

FRITZ MICHEEL, ROLF AUSTRUP<sup>1)</sup> und ACHIM STRIEBECK<sup>2)</sup>  
**Eine innermolekulare Umlagerung  
des 2.3-Diphenyl-weinsäure-diamids in ein Imidazolderivat**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 11. Juli 1960)

Diphenylweinsäure-dinitril (II) und Diphenylweinsäure-diamid (III) werden nach verbesserten Methoden gewonnen. Das Diamid III wird mit Eisessig unter innermolekularer Umlagerung und Spaltung der Kohlenstoffkette in das rote ungewöhnlich stabile 2-Benzoyl-5-phenyl-imidazol(4) (IV) übergeführt, dessen Strukturaufklärung beschrieben wird. Aus III lassen sich ferner eine Reihe 2.3.4-substituierter Derivate des 5-Oxo-pyrrolins darstellen.

Das 2.3-Diphenyl-weinsäure-dinitril (II) wird in Anlehnung an früher beschriebene Methoden<sup>3)</sup> gewonnen. Wie die in der Literatur angegebenen unterschiedlichen Schmelzpunkte zeigen, sind einheitliche Produkte offenbar nicht erhalten worden. Angaben über Ausbeuten fehlen.

Wir erhielten II in fast quantitativer Ausbeute aus Benzil (I) mit einem Überschuß an wasserfreier Blausäure unter Zusatz von Piperidin<sup>4)</sup> als Katalysator. Das Dinitril hat einen Schmelzpunkt von 184–185°, der überraschenderweise nach mehreren Monaten langsam auf 138–139° abfällt. Ein Präparat dieses Schmelzpunktes wird sogleich erhalten, wenn das Dinitril mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen wird. Das Dinitril vom Schmp. 138–139° wird durch 2stdg. Kochen in konz. Salzsäure wieder in die hochschmelzende Form übergeführt. Wir haben uns nicht näher mit dieser Umwandlung beschäftigt. II kann zu einem Diacetyl-Derivat umgesetzt werden, das mit dem von F. R. JAPP und J. KNOX<sup>5)</sup> beschriebenen identisch ist. Analog wird ein Dibenzoyl-Derivat erhalten.

Zur Verseifung von II zum Diphenylweinsäure-diamid (III) nach der Methode von B. S. BURTON<sup>6)</sup> arbeiteten wir mit großem Überschuß Eisessig/Bromwasserstoff bei Raumtemperatur, wobei III in 82% d. Th. entsteht. Dabei ist es mit Bezug auf das Endprodukt ohne Bedeutung, welche Modifikation des Dinitrils verwendet wird\*).

Durch Acetylierung von III mit Acetanhydrid/Pyridin gewinnt man ein Diacetyl-diphenylweinsäure-diamid (IX), das bei 136–137° schmilzt. Diese instabile Form lagert sich sehr leicht

\*<sup>1)</sup> Jedoch wird die Modifikation vom Schmp. 184–185° wesentlich schneller verseift als die vom Schmp. 138–139°.

<sup>1)</sup> Diplomarb. R. AUSTRUP, Univ. Münster 1957, und Dissertat. R. AUSTRUP, Univ. Münster 1960. Die Mitarbeiter sind in alphabetischer Reihenfolge genannt.

<sup>2)</sup> Diplomarb. A. STRIEBECK, Univ. Münster 1954, und Dissertat. A. STRIEBECK, Univ. Münster 1957.

<sup>3)</sup> N. ZININ, Liebigs Ann. Chem. **34**, 189 [1840]; Fr. JOURDAN, Ber. deutsch. chem. Ges. **16**, 658 [1883]; O. JACOBY, ebenda **19**, 1519 [1886]; A. LACHMANN, J. Amer. chem. Soc. **45**, 1527 [1923].

<sup>4)</sup> E. KNOEVENAGEL, Ber. deutsch. chem. Ges. **37**, 4068 [1904].

<sup>5)</sup> Proc. chem. Soc. [London] **21**, 153 [1905]; J. chem. Soc. [London] **87**, 681 [1905]; zit. nach C. **1905** II, 244.

<sup>6)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. **16**, 2232 [1883].

um in eine höherschmelzende, stabile Form (Schmp. 159–160°). Beide Formen gehen reversibel ineinander über.

Durch Behandeln von III mit konz. Salzsäure in der Siedehitze entsteht das Diphenylweinsäure-imid (IIIa). F. R. JAPP und N. H. J. MILLER<sup>7)</sup> ließen eine alkoholische Benzillösung mit einem Überschuß an Blausäure und an Chlorwasserstoff gesättigt einige Wochen stehen und erhielten so das gleiche Produkt, für das sie jedoch die Struktur einer Nitrilsäure annahmen. Das Infrarot-Spektrum beweist jedoch Formel III a (charakteristische Banden für die cyclische Imidgruppe bei 1712 und 1775/cm, wie sie auch im Spektrum des Diphenylmaleinsäure-imids auftreten).

Von Diphenylweinsäure-imid (IIIa) lassen sich ein Mono- und ein Diacetyl-Derivat herstellen.

Die Verseifung von III a mit Phosphorsäure<sup>8)</sup> führte jedoch nicht zu der erwarteten Diphenylweinsäure, sondern unter Pinakolinumlagerung zu Diphenylacetamid (51% d. Th.) und Oxalsäure (61% d. Th.). JAPP und KNOX<sup>5)</sup> hatten bereits beim Diphenylweinsäure-dinitril eine Pinakolinumlagerung gefunden, dabei aber lediglich das Diphenylacetamid isoliert. Es ist uns bisher nicht gelungen, die freie 2.3-Diphenyl-weinsäure zu gewinnen. Infolgedessen konnten wir nicht entscheiden, ob II und III Derivate der *meso*- oder der DL-Form sind. Aus allgemeinen Erwägungen halten wir jedoch die *meso*-Form für die wahrscheinlichere. Durch Verseifung von III a mit Alkali werden unter Abspaltung von Ammoniak Mandelsäure (76% d. Th.) und Phenylglyoxylsäure (68% d. Th.) gebildet. Eine analoge Aufspaltung von Diphenylweinsäure-diäthylester beobachteten W. STEINKOPF und A. WOLFRAM<sup>9)</sup>. Es handelt sich um eine Umkehrung der Aldolkondensation. Das Gleichgewicht liegt auf der Seite der Spaltprodukte.

Wenn man eine Lösung von III in Eisessig zum Sieden erhitzt, so entsteht in einer Ausbeute von 90–95% ein rotes Produkt, im folgenden als „Umwandlungsprodukt“ bezeichnet, das als Imidazolonderivat (IV bzw. IV a, IV b, IV c) erkannt wurde. Formal sind aus 1 Mol. III 2 Moll. Wasser abgespalten worden. Bereits A. STRIEBECK<sup>10)</sup> isolierte aus der *alkalischen* Lösung von III nach dem Ansäuern ein lachsfarbenes Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus Eisessig ebenfalls zu IV führte. Es fand sich dann, daß sich III unmittelbar mit Eisessig zu IV umsetzen läßt. IV bildet ein Monoacetyl- und ein Monobenzoyl-Derivat.

Durch Oxydation mit verd. Salpetersäure in der Kälte erhält man aus IV ca. 75% d. Th. des *Bis*-[phenylglyoxylsäure]-imids (V), dessen Struktur sich aus den umseitig aufgeführten Umsetzungen ergibt.

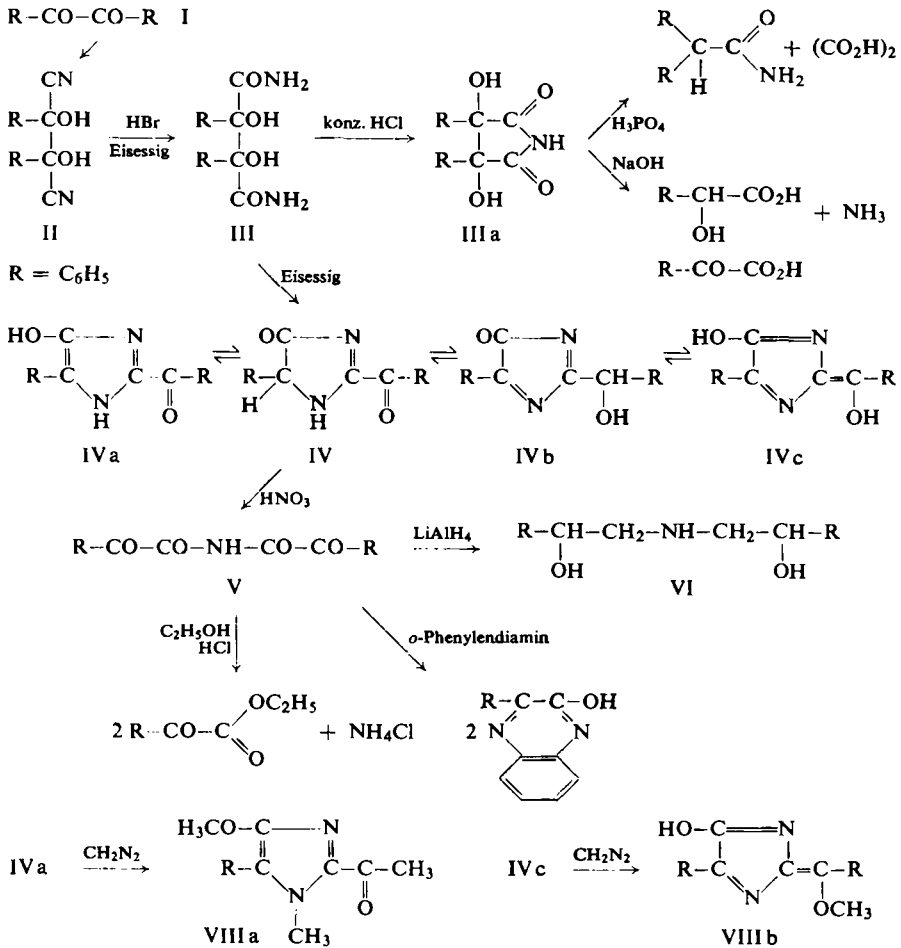
Durch Alkohololyse entstehen aus V 63% d. Th. Phenylglyoxylsäure-äthylester; *o*-Phenylendiamin bildet unter Aminolyse 3-Hydroxy-2-phenyl-chinoxalin (Ausbeute 52% d. Th.). Die Reduktion von V mit LiAlH<sub>4</sub> führt zu 2.2'-Diphenyl-diäthanolamin (VI). VI wurde aus  $\omega$ -Brom-acetophenon und Hexamethylentetramin synthetisiert, wie die Reaktionsfolge auf S. 134, unten, zeigt.

<sup>7)</sup> Chem. News 54, 270 [1886]; zit. nach C. 1887, 114.

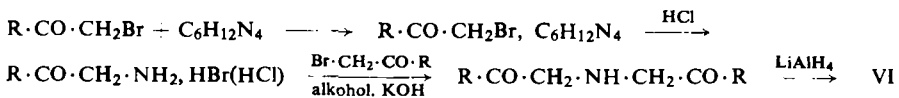
<sup>8)</sup> G. BERGER und S. C. J. OLIVIER, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 185, 718 [1927]; zit. nach C. 1928 I, 179.

<sup>9)</sup> Liebigs Ann. Chem. 430, 149 [1923].

<sup>10)</sup> Diplomarb. Univ. Münster 1954.

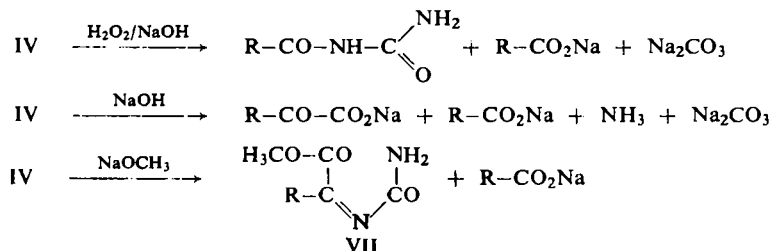


Durch Umsetzung von IV mit Diazomethan wurden zwei Methyl-derivate VIII a und VIII b erhalten. VIII a ist gelb und zeigt starke UV-Fluoreszenz, VIII b ist tief gelb und fluoresziert im UV nicht. Anhaltspunkte für die Strukturen geben die Infrarot-Spektren. Bei VIII a treten keine NH- oder OH-Banden auf; die CO-Gruppe absorbiert bei 1635/cm. Im Spektrum von VIII b liegt eine OH-Bande bei 3320/cm; die Banden der assoziierten OH-Gruppen im Spektrum des „Umwandlungsproduktes“ (IV) bei 2500–3000/cm sind hier verschwunden. Jedoch bleibt offen, weshalb die OH-Gruppe in VIII b nicht mit Diazomethan reagiert hat.



Während IV gegen alkoholische Salzsäure in der Siedehitze beständig ist — es bildet sich lediglich ein gelbes Hydrochlorid —, läßt es sich im Alkalischen abbauen.

Mit heißer Natronlauge erhält man Phenylglyoxylsäure (isoliert als Chinoxalinderivat in 53-proz. Ausbeute), Benzoesäure (78% d. Th.), ferner Ammoniak und Carbonat. Oxydiert man IV mit konz. Wasserstoffperoxyd bei Gegenwart von Alkali in der Kälte, so erhält man neben benzoesaurem Salz (Ausb. 86% d. Th.) und Am-

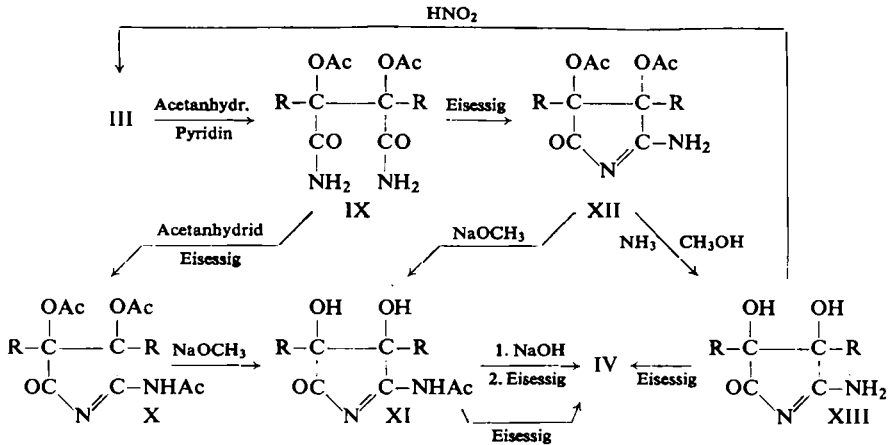


moniak den *N*-Benzoylharnstoff (Ausb. 65% d. Th.). Mit Natriummethylatlösung bildet sich das Harnstoffderivat des Phenylglyoxylsäure-methylesters (VII) zu fast 50% d. Th., ferner Benzoesäure (78% d. Th.). VII bildet ein Monoacetat und kann zu Phenylglyoxylsäure, Ammoniak und Kohlendioxyd verseift werden.

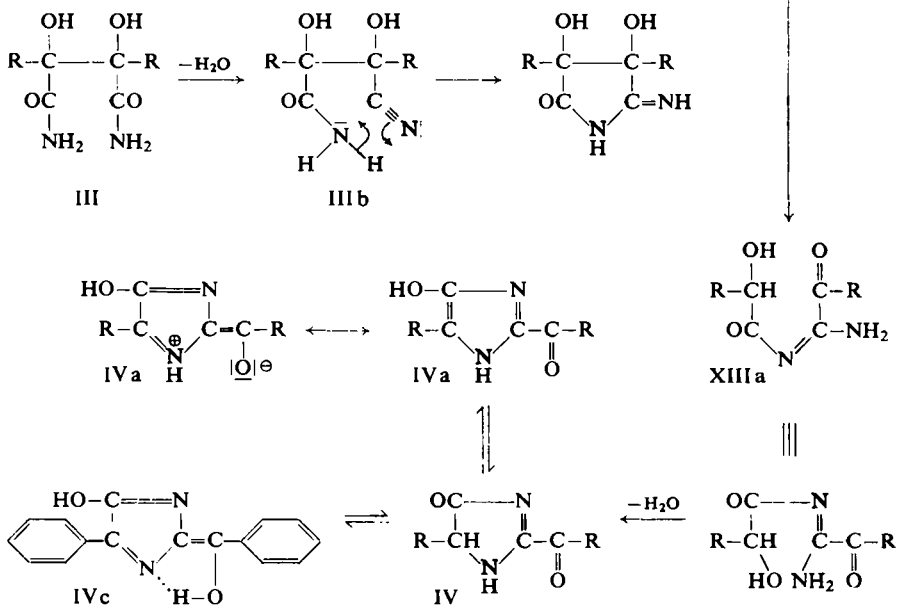
Die Bildung von *N*-Benzoylharnstoff und von VII zeigt, daß die ursprüngliche Kette des Weinsäurerestes zwischen den C-Atomen 2 und 3 bei der Bildung des Umwandlungsproduktes IV gespalten wurde und eines dieser C-Atome zwischen die beiden N-Atome getreten ist. Im gleichen Sinne ist die Bildung des Bis-[phenylglyoxylsäure]-imids (V) zu verstehen. Für die Bildung von IV ergibt sich folgender Reaktionsmechanismus: Aus III bildet sich unter Wasserabspaltung über IIIb ein cyclisches Amidin, 2-Amino-3.4-dihydroxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XIII), das unter Protonenwanderung und Ringöffnung (Umkehrung der Aldolkondensation) zu XIIIa führt. Dieses schließt unter Austritt eines weiteren Moleküls Wasser den Ring zum „Umwandlungsprodukt“ IV, dem 2-Benzoyl-5-phenyl-imidazol-(4). Einzelheiten über die wahrscheinlichste tautomere Form siehe am Ende der Arbeit.

Wegen der Asymmetrie von XIII könnten bei der Aufspaltung zwei verschiedene Endprodukte entstehen. Nach den bisherigen Kenntnissen über die Umkehr der Ketolisierung ist es jedoch wahrscheinlich, daß das Proton bevorzugt an das der Carbonylgruppe benachbarte C-Atom geht.

Um den obigen Reaktionsmechanismus zu beweisen, haben wir XIII als Zwischenprodukt hergestellt und aus ihm und einigen seiner Derivate das Umwandlungsprodukt IV gewonnen. III gibt mit Acetanhydrid/Pyridin das Di-*O*-acetyl-2.3-diphenyl-weinsäure-diamid (IX). Letzteres geht mit heißem Acetanhydrid/Eisessig in 2-Acetamino-3.4-diacetoxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (X) über. In X lassen sich die *O*-Acetylgruppen durch Natriummethylat verseifen. Das gebildete 2-Acetamino-3.4-dihydroxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XI) geht mit heißer Natronlauge oder mit heißem Eisessig in das „Umwandlungsprodukt“ IV über. Um die Struktur von X und XI auf anderem Wege zu beweisen, wurde folgendermaßen verfahren. IX geht beim Erhitzen mit Eisessig in 2-Amino-3.4-diacetoxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XII) über. XII reagiert mit Natriummethylat (nach ZEMPLÉN umgestert) zu XI; dabei tritt offenbar Acylwanderung vom O am C-3 zum N am C-2 ein. Mit alkoholischem



Reaktionsmechanismus der Umlagerung:



Ammoniak erfolgt diese Acylwanderung nicht. Man erhält aus XII das 2-Amino-3.4-dihydroxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XIII). Letzteres läßt sich mit salpetriger Säure zum Diphenylweinsäure-imid (III a) desaminieren. XIII geht ferner mit heißem Eisessig in das „Umwandlungsprodukt“ IV über. Damit ist für die Zwischenprodukte (X, XI, XII, XIII) der Umlagerung bewiesen, daß sie noch die intakte Weinsäurekette besitzen.

Von den für das „Umwandlungsprodukt“ in Frage kommenden tautomeren bzw. mesomeren Formen entspricht IV c dem IR-Spektrum des roten Kristallisats am

besten. Letzteres zeigt keine CO-Bande, wie sie tautomere Strukturen erfordern würden. Das „Umwandlungsprodukt“ bildet weder ein Oxim noch ein Phenylhydrazon. Die im Heteroring befindliche OH-Gruppe absorbiert bei 3300/cm; diese Bande erscheint auch in den Spektren der Acylderivate. Mehrere OH-Banden zwischen 2500–3000/cm sprechen für die assoziierte OH-Gruppe in der Seitenkette des Moleküls. Diese OH-Gruppe ist acylierbar; ihre Banden fehlen demgemäß in den Spektren der Acylderivate. IVc erklärt am besten die tiefe Farbe des „Umwandlungsproduktes“ und seine auffallende Stabilität.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>11)</sup>

*2.3-Diphenyl-weinsäure-dinitril (II) (S.):* Zu einer eisgekühlten Lösung von 65 g Benzil in 300 ccm trockenem Benzol werden etwa 140 ccm wasserfreie *Blausäure* gegeben (dargestellt aus 200 g NaCN und Schwefelsäure<sup>12)</sup>), bevor das Benzol kristallisiert. Als Katalysator werden 1–2 Tropfen Piperidin<sup>13)</sup> zugegeben, worauf in einigen Minuten die Abscheidung von II beginnt. Unter gelegentlichem Umschütteln wird 1 Stde. auf 0° und weitere 4 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Dann wird das Dinitril ohne vorheriges Abdampfen des Blausäure-Überschusses abgesaugt. Ausb. fast quantitativ; Schmp. 184–185° (Zers.). Der Zersetzungspunkt sinkt langsam beim Aufbewahren, jedoch rasch beim Auswaschen der Kristalle mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung auf 138–139°. Das Dinitril wird getrocknet und aus frisch destilliertem Acetonitril umkristallisiert. Schmp. 138–139° (Zers.).

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.9 H 4.5 N 10.4

*Diacetyl-2.3-diphenyl-weinsäure-dinitril (S.):* Die Lösung von 1 g II in 10 ccm Chloroform wird mit 10 ccm *Acetylchlorid* und 15 ccm Pyridin versetzt. Nach 24 Stdn. werden gebildetes Pyridin-hydrochlorid und das Pyridin mit verd. Schwefelsäure entfernt. Innerhalb weiterer 24 Stdn. scheidet sich das krist. Reaktionsprodukt ab, das aus Eisessig umkristallisiert wird. Ausb. 1.17 g (87% d. Th.); Schmp. und Misch-Schmp. mit dem Diacetyl-Derivat nach JAPP und KNOX<sup>5)</sup>: 242°.

*Dibenzoyl-2.3-diphenyl-weinsäure-dinitril (S.):* 1 g von II wird, wie beim Acetylderivat beschrieben, mit 10 ccm *Benzoylchlorid* benzoiliert. Schmp. 260–261° (aus Dioxan), Ausb. 1.51 g (85% d. Th.).

C<sub>30</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (472.5) Ber. C 76.26 H 4.27 N 5.93 Gef. C 75.9 H 4.4 N 6.1

*2.3-Diphenyl-weinsäure-diamid (III) (S.):* Aus 65 g Benzil frisch dargestelltes II wird nach dem Absaugen mit trockenem Benzol gewaschen, abgepreßt und sofort in 500 ccm Eisessig/Bromwasserstoff eingetragen. Das Gemisch wird unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur aufbewahrt und ab und zu geschüttelt. Nach ungefähr 18 Stdn. wird die rote Lösung durch eine Glasfritte gesaugt, vorsichtig unter kräftigem Rühren zu etwa 4 l Wasser gegeben und portionsweise bis zu einem *p<sub>H</sub>*-Wert 5–6 mit festem NaHCO<sub>3</sub> versetzt, wobei III ausfällt. Das Produkt kann aus wäbr. Methanol oder besser aus Dioxan/Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 76.3 g (82.2% d. Th., bezogen auf angewandtes Benzil); III besitzt keinen genauen Schmelzpunkt, wird bei 150–180° rotbraun und zersetzt sich oberhalb von 225°.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (300.3) Ber. C 63.99 H 5.37 N 9.33 Gef. C 64.2 H 5.4 N 9.4

<sup>11)</sup> Ausführung der Versuche: A. = Austrup; S. = Striebeck.

<sup>12)</sup> K. H. SLOTTA, Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1028 [1934].

<sup>13)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. 4/2, S. 21, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1955.

Enthält der zum Verseifen benutzte Eisessig/Bromwasserstoff größere Mengen Brom, so fällt als Nebenprodukt in wechselnden Mengen ein gelber Stoff an, der durch Sublimation leicht vom Diamid zu trennen ist. Schmp. 213°, Löslichkeit, Farbe, Sublimierbarkeit, Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung in Campher (gef. Mol.-Gew. 234) sprechen für das *Diphenylmaleinsäure-imid*.

$C_{16}H_{11}NO_2$  (249.3) Ber. C 77.09 H 4.45 N 5.62 Gef. C 77.1 H 4.6 N 5.9

*Diacetyl-2.3-diphenyl-weinsäure-diamid (IX) (A. u. S.)*: 1 g *III* wird mit 15 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:2) behandelt. Das Diacetylderivat wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (93.5% d. Th.); Schmp. 136–137°. Der Schmelzpunkt steigt nach etwa 5 Wochen auf 159–160°; wird das Produkt vom Schmp. 136–137° in der Trockenpistole bei 65° erhitzt, so erhält man alsbald die stabile Modifikation vom Schmp. 155–157°.

$C_{20}H_{20}N_2O_6$  (384.4) Ber. C 62.49 H 5.25 N 7.29 Gef. C 62.47 H 5.31 N 6.65

*2.3-Diphenyl-weinsäure-imid (IIIa) (S.)*: 20 g *III* werden mit 200 ccm konz. Salzsäure unter Rückfluß erhitzt. *III* geht langsam in Lösung. Nach dem Abkühlen wird *IIIa* isoliert und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 14.8 g (78% d. Th.); Schmp. 196°.

$C_{16}H_{13}NO_4$  (283.3) Ber. C 67.84 H 4.63 N 4.95 Gef. C 67.9 H 4.7 N 5.0

*Monoacetyl-2.3-diphenyl-weinsäure-imid (S.)*: 1 g *IIIa* wird mit 30 ccm Acetylchlorid 3 Stdn. im Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Äther behandelt. Schmp. 236–237° (aus absol. Benzol/Benzin); Ausb. 0.81 g (70.5% d. Th.).

$C_{18}H_{15}NO_5$  (325.3) Ber. C 66.45 H 4.65 N 4.31 Gef. C 65.9 H 4.9 N 4.1

*Diacetyl-2.3-diphenyl-weinsäure-imid (S.)*: 1 g *IIIa* wird in 20 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit trockenem Äther behandelt. Schmp. 144–145° (aus Äther/Petroläther). Ausb. 0.85 g (74% d. Th.).

$C_{20}H_{17}NO_6$  (367.3) Ber. C 65.39 H 4.66 N 3.81 Gef. C 64.7 H 4.7 N 4.0

Durch Acetylieren von *IIIa* mit Acetylchlorid in Pyridin wird das gleiche Produkt erhalten. Ausb. 69% d. Th.; Misch-Schmp. mit dem obigen Derivat: 144–145°.

Das gleiche Produkt entsteht auch bei der Acetylierung des Monoacetyl-diphenyl-weinsäure-imids mit Acetanhydrid in der Wärme. Ausb. 68% d. Th.; Misch-Schmp. mit der obigen Substanz 144–145°.

*Umsetzung von Diphenylweinsäure-imid (IIIa) mit Phosphorsäure (S.)*: 2 g *IIIa* werden mit 20 ccm 90-proz. Phosphorsäure 1 Stde. im Ölbad auf 145–150° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Kalilauge alkalisch gemacht, die Lösung filtriert und mit verd. Salzsäure angesäuert. Dabei scheidet sich *Diphenylacetamid* ab, das aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 0.76 g (51% d. Th.); Schmp. 165–166°. Der Misch-Schmp. mit *Diphenylacetamid*<sup>14)</sup> ist ohne Depression.

$C_{14}H_{13}NO$  (211.3) Ber. C 79.59 H 6.20 N 6.63 Gef. C 79.8 H 6.2 N 6.8

Im Filtrat des *Diphenylacetamids* wird Oxalsäure als Calciumoxalat gefällt und mit eingestellter  $KMnO_4$ -Lösung titrimetrisch bestimmt. Ausb. 0.39 g (61% d. Th.).

*Umsetzung von Diphenylweinsäure-imid (IIIa) mit Alkali (S.)*: 2 g *IIIa* werden in einer Lösung von 2 g KOH in 2 ccm Wasser auf 80–85° erhitzt. Es entweicht Ammoniak. Anschließend wird die Lösung mit verd. Salzsäure angesäuert und i. Vak. eingedampft. Der

<sup>14)</sup> Org. Syntheses I, 224 [1948]; L. HELLERMANN, M. L. COHN und R. E. HOEN, J. Amer. chem. Soc. 50, 1725 [1928].

Rückstand, aus trockenem Benzol umkristallisiert, ergibt *Mandelsäure*. Ausb. 0.82 g (76% d. Th.); Schmp. und Misch-Schmp. mit Mandelsäure 119°.

Aus der Mutterlauge läßt sich nach A. ELBERS<sup>15)</sup> mit frisch dest. Phenylhydrazin das Phenylhydrazon der *Phenylglyoxylsäure* (Schmp. 163°) isolieren. Ausb. 1.63 g Phenylhydrazon, entsprechend 0.72 g Phenylglyoxylsäure (68% d. Th.).

*2-Benzoyl-5-phenyl-imidazolone (4) (IV)* („Umwandlungsprodukt“) (S.): Eine Lösung von 20 g *III* in 500 ccm Eisessig wird zum Sieden erhitzt. Nach einigen Minuten beginnt die Abscheidung des roten *Umwandlungsproduktes (IV)*. Das Gemisch wird solange am Sieden gehalten, bis das Stoßen der ausgefallenen Substanz ein weiteres Sieden unmöglich macht. *IV* ist löslich in konz. Schwefelsäure, konz. Kalilauge, in Dimethylformamid, Dioxan, Tetrahydrofuran; wenig löslich in Äthanol. Ausb. 16.3 g (92.6% d. Th.); Schmp. 266–268° (Zers.).

$C_{16}H_{12}N_2O_2$  (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.55 H 4.75 N 10.59

*Acetylierung von IV (A. u. S.)*: 1 g *IV* wird in 15 ccm *Acetanhydrid*/Pyridin (1:2) acetyliert. Das nach 24 Stdn. mit Eiswasser ausgefällte Acetylderivat bildet aus Methanol gelbe Nadeln. Ausb. 0.9 g (77.6% d. Th.); Schmp. 201–203°.

$C_{18}H_{14}N_2O_3$  (306.3) Ber. C 70.58 H 4.61 N 9.15 Gef. C 70.9 H 4.6 N 9.0

Das gleiche Produkt erhält man durch Acetylierung von *IV* in *Acetylchlorid*/Pyridin oder *Acetanhydrid*/konz. Schwefelsäure.

*Benzoylierung von IV (S.)*: 1 g *IV* wird mit 15 ccm *Benzoylchlorid* 1 Stde. im Ölbad auf 80–90° erhitzt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit absol. Äther behandelt. Gelbe Nadeln (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 0.83 g (61% d. Th.); Schmp. 206–207°.

$C_{23}H_{16}N_2O_3$  (368.4) Ber. C 74.99 H 4.38 N 7.61 Gef. C 74.9 H 4.4 N 7.6

Das Monobenzoat entsteht aus *IV* auch durch Umsetzung mit *Benzoylchlorid*/Pyridin. Ausb. 61% d. Th.; Misch-Schmp. mit dem obigen Produkt 206–207°.

Durch 1stdg. Erhitzen von *IV* mit *Benzoylchlorid* auf 150–165° erhält man ein isomeres Benzoylderivat, ebenfalls vom Schmp. 206–207°. Eine Misch-Schmp.-Bestimmung mit obigem Benzoylderivat ergibt jedoch eine Depression. Ausb. 68% d. Th.

$C_{23}H_{16}N_2O_3$  (368.4) Ber. C 74.99 H 4.38 N 7.61 Gef. C 74.6 H 4.4 N 7.9

*Bis-[phenylglyoxylsäure]-imid (V) (S.)*: Versetzt man eine Suspension von 10 g *IV* in 400 ccm Eisessig mit 150 ccm gekühlter verd. Salpetersäure (1:3), so geht *IV* nach einigen Minuten unter Entweichen von Stickoxyden in Lösung. Die gelbe Lösung wird langsam in ungefähr 1½ l Wasser eingerührt, wobei *V* ausfällt. Gelbliche Nadeln (aus absol. Benzol/Benzin). Ausb. 7.7 g (74% d. Th.); Schmp. 107–108°.

$C_{16}H_{11}NO_4$  (281.3) Ber. C 68.32 H 3.94 N 4.98 Gef. C 68.46 H 4.02 N 4.91

*Alkoholyse von Bis-[phenylglyoxylsäure]-imid (V) (A.)*: In eine Aufschlammung von 7.5 g *V* in 50 ccm absol. Äthanol wird in der Siedehitze trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Das Produkt geht in Lösung; nach kurzer Zeit fallen 1.1 g (75.3% d. Th.) Ammoniumchlorid aus. Aus dem Filtrat wird nach Aufarbeitung *Phenylglyoxylsäure-äthylester* durch fraktionierte Destillation i. Vak. gewonnen. Ausb. Frakt. I: 1.9 g (Sdp.<sub>11</sub> 128°), Frakt. II: 6.15 g (Sdp.<sub>11</sub> 129.5–132°) (63% d. Th.).

$C_{10}H_{10}O_3$  (178.2) Ber. C 67.41 H 5.66 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 25.29  
Gef. C 67.63 H 6.45 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 22.6

<sup>15)</sup> Liebigs Ann. Chem. 227, 341 [1885].



1 g des Äthylesters wird mit Phenylhydrazin in das *Phenylglyoxylsäure-äthylester-phenylhydrazon*<sup>16)</sup> (Schmp. 94° nach wiederholtem Umkristallisieren) übergeführt. Ausb. 1.0 g (66.3% d. Th.); Schmp. 90–91°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2$  (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 71.37 H 6.04 N 10.51

Umsetzung von *V* mit *o*-Phenylendiamin (*A.*): Zu 1.2 g *o*-Phenylendiamin in 20 ccm Äthanol läßt man unter Rühren bei 50° 1 g von *V* in 10 ccm Äthanol langsam zutropfen. Nach kurzer Zeit beginnt Kristallisation, die durch 2stdg. Erwärmen auf 80° beendet wird. Das isolierte *3-Oxo-2-phenyl-3,4-dihydro-chinoxalin*<sup>17)</sup> bildet aus Eisessig gelbliche Nadeln. Ausb. 0.82 g (52% d. Th.). Schmp. 250–251° (Lit.<sup>17)</sup>: 247°).

$C_{14}H_{10}N_2O$  (222.2) Ber. C 75.66 H 4.54 N 12.61 Gef. C 75.36 H 4.62 N 12.65

Die Umsetzung in saurem Medium (Zugabe von Eisessig oder verd. Salzsäure) führt zu einem Chinoxalinderivat der gleichen Zusammensetzung, das in tief gelben Nadeln kristallisiert und in ultraviolettem Licht lebhaft fluoresziert. Schmp. 248–249°.

Reduktion von *V* zu *2,2'-Diphenyl-diäthanolamin (VI) (A.)*: 6.9 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 250 ccm absol. Äther zum größten Teil gelöst und dazu unter ständigem Rühren bei Ausschluß von Feuchtigkeit 10 g *V*, gelöst in 400 ccm absol. Äther, gegeben. Man hält 2 Stdn. im Sieden und zerlegt überschüss.  $LiAlH_4$  und die komplexe Zwischenverbindung nach V. M. MIČOVIĆ und M. L. MIHAILOVIĆ<sup>18)</sup> mit Wasser und Natronlauge. Aus der äther. Lösung wird farbloses *VI* erhalten; Schmp. 116–117° (aus absol. Benzol). Ausb. 2.1 g (22.4% d. Th.).

$C_{16}H_{19}NO_2$  (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.29 H 7.38 N 5.42

Synthese von *2,2'-Diphenyl-diäthanolamin (VI) (A.)*: Aus  $\omega$ -Brom-acetophenon und Hexamethylentetramin erhält man nach C. MANNICH und F. L. HAHN<sup>19)</sup> eine Additionsverbindung (Ausb. 97.4% d. Th.), die mit Salzsäure zu  $\omega$ -Amino-acetophenon-hydrobromid (bzw. -hydrochlorid)<sup>19)</sup> umgesetzt wird (Ausb. 70.2% unter der vereinfachten Annahme, daß das Produkt nur HBr enthält). Dieses wird mit weiterem  $\omega$ -Brom-acetophenon bei Gegenwart von Alkali zu *Diphenacylamin*<sup>20)</sup> kondensiert, das über sein Hydrochlorid gereinigt wird (Ausb. 6.67% d. Th.). Die Reduktion mit  $LiAlH_4$  führt unter gleichen Reaktionsbedingungen, wie oben beschrieben, zu *VI*. Ausb. 26% d. Th.; Schmp. 116–117°, Misch-Schmp. 116°.

$C_{16}H_{19}NO_2$  (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.59 H 7.34 N 5.35

Oxydation von *IV* mit Wasserstoffperoxyd (*S.*): 2 g *IV* werden in eine Lösung von 2 g NaOH in 40 ccm Wasser eingetragen und 20 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd hinzugegeben. Die Lösung wird farblos und scheidet nach einigen Tagen farblose Kristalle von *N-Benzoyl-harnstoff* ab. Ausb. 0.8 g (64.5% d. Th.); Schmp. und Misch-Schmp. mit sublimiertem *N-Benzoyl-harnstoff*<sup>21)</sup>: 214–215°.

$C_8H_8N_2O_2$  (164.2) Ber. C 58.53 H 4.91 N 17.07 Gef. C 58.5 H 5.2 N 17.2

Aus dem Filtrat scheidet sich beim Ansäuern mit verd. Salzsäure unter  $CO_2$ -Entwicklung *Benzoesäure* ab. Ausb. 0.8 g (86.5% d. Th.).

Abbau von *IV* mit Alkali (*A.*): 4 g *IV* werden in eine Lösung von 8 g NaOH in 120 ccm Wasser gegeben. Beim Erwärmen auf dem Dampfbade entweicht *Ammoniak*. Nach ungefähr 28 Stdn. ist die anfangs tief dunkelrote Lösung farblos. Beim Ansäuern mit konz. Salzsäure

16) S. GOLDSCHMIDT und W. BEUSCHEL, Liebigs Ann. Chem. 447, 208 [1926].

17) I. BURACZEWSKI und L. MARCHLEWSKI, Ber. deutsch. chem. Ges. 34, 4009 [1901].

18) J. org. Chemistry 18, 1190 [1935]. 19) Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 1545 [1911].

20) S. GABRIEL, Ber. deutsch. chem. Ges. 41, 1144 [1908].

21) N. ZININ, Liebigs Ann. Chem. 92, 404 [1854].

entweicht *Kohlendioxyd* und *Benzoessäure* fällt aus. Ausb. 1.44 g (78.3% d. Th.); Schmp. 122—123° (aus Wasser), Misch-Schmp. 123—123.5°.

Aus dem Filtrat wird *Phenylglyoxylsäure* durch Umsetzung mit *o*-Phenylendiamin als Chinoxalinderivat isoliert. Ausb. 1.8 g (53.3% d. Th. Chinoxalinderivat, bezogen auf IV); Schmp. 251—252°.

$C_{14}H_{10}N_2O$  (222.2) Ber. C 75.66 H 4.54 N 12.61 Gef. C 75.15 H 4.62 N 12.58

*Abbau von IV mit Natriummethylat (A.)*: 10 g IV in 500 ccm 4.7-proz. Natriummethylatlösung werden etwa 40 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt, bis nahezu Entfärbung erfolgt ist. Durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff wird das Gemisch auf  $p_H \sim 5-6$  gebracht. Das ausgefallene Natriumchlorid saugt man ab und dampft das klare Filtrat i. Vak. zur Trockne ein. Den Rückstand suspendiert man in ungefähr 100 ccm Wasser und schüttelt mehrere Male mit Äther aus. Aus der äther. Phase wird das *Harnstoffderivat des Phenylglyoxylsäure-methylesters* (VII) isoliert. Schmp. 158—159° (aus Wasser); Ausb. 3.74 g (48% d. Th.)

$C_{10}H_{10}N_2O_3$  (206.2) Ber. C 58.24 H 4.89 N 13.6 OCH<sub>3</sub> 15.1  
Gef. C 58.01 H 4.88 N 13.66 OCH<sub>3</sub> 14.64

Aus der wäbr. Lösung fällt nach Zugabe von konz. Salzsäure *Benzoessäure* aus. Ausb. 3.6 g (78% d. Th.); Schmp. 123—124°, Misch-Schmp. 124°.

VII bildet mit Acetanhydrid/Pyridin ein *Monoacetat*. Ausb. 27.8% d. Th.; Schmp. 192 bis 194°.

$C_{12}H_{12}N_2O_4$  (248.2) Ber. C 58.06 H 4.87 N 11.29 OCH<sub>3</sub> 12.5 CH<sub>3</sub>CO 17.34  
Gef. C 58.81 H 4.87 N 10.90 OCH<sub>3</sub> 12.5 CH<sub>3</sub>CO 17.8

Durch saure oder alkalische Verseifung wird VII zu *Kohlendioxyd*, *Ammoniak* und *Phenylglyoxylsäure* abgebaut. Letztere wird als Chinoxalinderivat identifiziert.

*Methylierung von IV mit Diazomethan (A.)*: Zu einer Lösung von 1.5 g IV in 150 ccm Tetrahydrofuran wird eine ätherische *Diazomethan*-Lösung gegeben. Erst beim Eintauchen eines V2A-Stahlspatels<sup>22)</sup> in die Lösung tritt eine lebhaft Stickstoffentwicklung ein. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand in wenig absol. Äthanol aufgenommen. Nach längerem Aufbewahren im Kühlschrank erhält man 0.4 g eines krist. Produkts, das aus zwei sehr ähnlichen Komponenten besteht. Die Trennung gelang am besten durch Auslese der großen Kristalle: *VIIIa* und *VIIIb*.

*VIIIa*: Gelbe Nadeln; Fluoreszenz im UV-Licht; Ausb. 0.2 g, Schmp. 85—87°.

$C_{18}H_{16}N_2O_2$  (292.3) Ber. C 73.95 H 5.52 N 9.58 OCH<sub>3</sub> 10.62  
Gef. C 73.73 H 5.30 N 9.35 OCH<sub>3</sub> 10.9

*VIIIb*: Tiefgelbe Nadeln; keine Fluoreszenz im UV-Licht; Ausb. 74 mg, Schmp. 173—174°.

$C_{17}H_{14}N_2O_2$  (278.3) Ber. C 73.36 H 5.07 N 10.07 OCH<sub>3</sub> 11.15  
Gef. C 73.03 H 5.01 N 10.48 OCH<sub>3</sub> 11.2

*2-Acetamino-3.4-diacetoxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (X) (A.)*: Die Lösung von 1 g IX in 30 ccm Eisessig/*Acetanhydrid* (1:1) wird 1 Stde. gekocht, anschließend i. Vak. zum Sirup eingedampft und über KOH im Exsikkator getrocknet. Nach kurzem Behandeln des Rückstandes mit absol. Äther erfolgt Kristallisation. Schmp. 169—172° (aus absol. Äthanol/Petroläther). Ausb. 0.58 g (55% d. Th.).

$C_{22}H_{20}N_2O_6$  (408.4) Ber. C 64.70 H 4.94 N 6.86 CH<sub>3</sub>CO 31.55  
Gef. C 64.89 H 4.99 N 6.53 CH<sub>3</sub>CO 31.4

<sup>22)</sup> Vgl. analoge Beobachtungen F. MICHEEL und E. MICHAELIS, Chem. Ber. 91, 189 [1958].

*2-Acetamino-3.4-dihydroxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XI) (A.):* 0.5 g *X* werden nach ZEMPLÉN mit katalyt. Mengen  $\text{CH}_3\text{ONa}$ -Lösung verseift. Nach 150 Min. wird mit einigen Tropfen Eisessig angesäuert und die Lösung in Wasser eingerührt. Das ausgefallene gelbliche *XI* wird aus Pyridin/Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.21 g (53.3% d. Th.); Schmp. 200–205° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (324.3) Ber. C 66.66 H 4.97 N 8.64  $\text{CH}_3\text{CO}$  13.27  
Gef. C 66.18 H 5.05 N 8.85  $\text{CH}_3\text{CO}$  13.60

*Umsetzung von XI mit Natronlauge bzw. Eisessig (A.):* 0.25 g *XI* werden in 15 ccm 1 *n* NaOH 15 Min. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach Zugabe von Essigsäure fällt das rote „Umwandlungsprodukt“ *2-Benzoyl-5-phenyl-imidazoln-(4) (IV)* aus, das aus Dioxan/Wasser wie üblich umkristallisiert wird. Ausb. 0.14 g (63.5% d. Th.); Schmp. 260–264° (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.37 H 4.55 N 10.77

0.2 g *XI* werden in 5 ccm Eisessig 1 Stde. gekocht. Bei Raumtemperatur fällt *IV* aus. Ausb. 0.06 g (36.8% d. Th.); Schmp. 270–280° (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.06 H 4.52 N 9.64

*2-Amino-3.4-diacetoxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XII) (A.):* 1 g *IX* wird 5 Min. mit 20 ccm absol. Eisessig in der Siedehitze behandelt. Nach schnellem Abkühlen wird i. Vak. eingedampft und über KOH getrocknet. Den Rückstand nimmt man in wenig absol. Äther auf, wobei Kristallisation erfolgt. Schmp. 185–186° (aus absol. Äthanol/Petroläther). Ausb. 0.25 g (26.3% d. Th.).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$  (366.4) Ber. C 65.56 H 4.95 N 7.65  $\text{CH}_3\text{CO}$  23.5  
Gef. C 65.28 H 4.85 N 7.46  $\text{CH}_3\text{CO}$  23.9

*Verseifung von XII mit Natriummethylat zu XI (A.):* 0.81 g *XII* werden nach ZEMPLÉN mit  $n/_{10}$   $\text{CH}_3\text{ONa}$  verseift. Nach 24 Stdn. wird wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (*XI*) wird aus absol. Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.28 g (31.6% d. Th.); Schmp. 200–215° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (324.3) Ber. C 66.66 H 4.97 N 8.64  $\text{CH}_3\text{CO}$  13.27  
Gef. C 66.42 H 4.84 N 9.04  $\text{CH}_3\text{CO}$  13.3

*Acetylierung von XII zu X (A.):* 0.52 g *XII* werden mit 7.5 ccm Acetanhydrid/Pyridin (1:2) behandelt. Ausb. 0.33 g (56.7% d. Th.); Schmp. 169–172° (aus absol. Äthanol/Petroläther), Misch-Schmp. mit *2-Acetamino-3.4-diacetoxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (X)*: 171–172°.

*2-Amino-3.4-dihydroxy-3.4-diphenyl-5-oxo-pyrrolin (XIII) (A.):* 0.5 g *XII* werden in 10 ccm methanol. Ammoniak bei Raumtemperatur stengelassen. Nach 5 Stdn. wird im Luftstrom eingedunstet, der Rückstand mit Wasser verrieben und aus absol. Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.17 g *XIII* (43.5% d. Th.); Schmp. 258–260° (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (282.3) Ber. C 68.07 H 5.0 N 9.93 Gef. C 67.67 H 5.03 N 9.90

*Desaminierung von XIII zu Diphenylweinsäure-imid (IIIa) (A.):* Die Lösung von 0.2 g *XIII* in 15 ccm Äthanol wird mit 4 ccm Isoamylnitrit, 6 Tropfen verd. Salzsäure und 2 ccm Wasser 1 Stde. auf dem Dampfbade erhitzt. Nach dem Eindampfen der Lösung i. Vak. bleibt ein Rückstand, der aus Wasser umkristallisiert wird. Ausb. 0.1 g *IIIa* (50% d. Th.); Schmp. 197–198.5°, Misch-Schmp. mit *Diphenylweinsäure-imid (IIIa)* 197.5–200°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (283.3) Ber. N 4.95 Gef. N 5.2

*Umsetzung von XIII mit Eisessig zu IV (A.):* Die Lösung von 0.17 g *XIII* in 4 ccm Eisessig wird 5 Min. gekocht und das ausgefallene *Umwandlungsprodukt IV* aus Dioxan/Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.11 g (69.2% d. Th.); Schmp. 268–270° (Zers.). Misch-Schmp. ebenso.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.38 H 4.48 N 9.91