

FRIEDRICH WEYGAND\*), HANS-JÜRGEN BESTMANN\*)  
und KARLHEINZ GIERSCHNER

Synthese des 2-Hydroxy-4-phenyl-tetronsäureimids

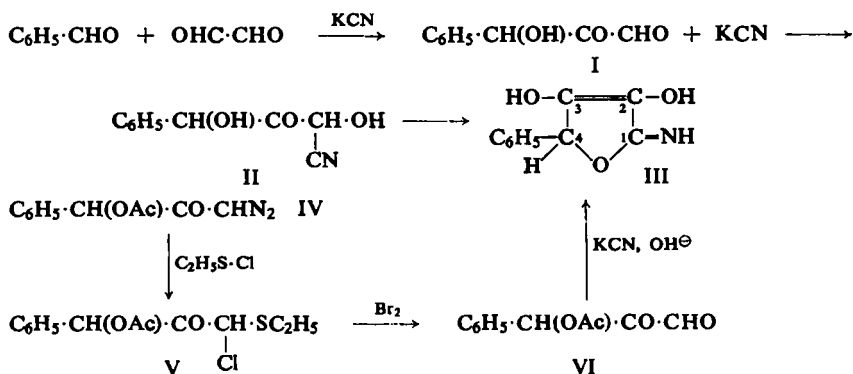
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 10. Juni 1961)

Ausgehend von Acetyl-mandelsäurechlorid wurde über das Diazoketon durch Umsetzung mit Äthylsulfenylchlorid und anschließende Bromspaltung das  $\alpha$ -Acetoxy-benzyl-glyoxal dargestellt, das mit Kaliumcyanid in alkalischem Medium 2-Hydroxy-4-phenyl-tetronsäureimid liefert.

H. DAHN und Mitarbb.<sup>1)</sup> fanden bei der Übertragung der auf einer primären Benzoinkondensation beruhenden Synthese von Isonaphthazarinen aus aromat. *o*-Dialdehyden mit Glyoxal und Kaliumcyanid<sup>2)</sup> auf Benzaldehyd, Glyoxal und Kaliumcyanid das 2-Hydroxy-4-phenyl-tetronsäureimid (III). Es wird angenommen, daß das aus Benzaldehyd und Glyoxal hervorgehende  $\alpha$ -Hydroxy-benzyl-glyoxal (I) sich mit Kaliumcyanid zum Cyanhydrin II vereinigt, das Ringschluß zu III erleidet. Weder I noch II waren isolierbar. Die Reaktionsfolge ist analog der Bildung der Imino-ascorbinsäure nach der Oson-Blausäure-Methode<sup>3)</sup>.

Da nach der von uns beschriebenen Methode<sup>4)</sup> zur Darstellung homologer  $\alpha$ -Ketoaldehyde aus Carbonsäuren die *O*-Acetylverbindung von I (VI) leicht zugänglich sein sollte, bot sich die Möglichkeit, III andersartig zu synthetisieren.



\*) Neue Anschrift: Organ.-Chem. Institut der Technischen Hochschule München, Arcisstraße 21.

<sup>1)</sup> H. DAHN, J. S. LAWENDEL, E. F. HOEGGER, R. FISCHER und E. SCHENKER, *Experientia* [Basel] 10, 245 [1954]; H. DAHN, J. S. LAWENDEL, E. F. HOEGGER und E. SCHENKER, *Helv. chim. Acta* 37, 1309 [1954]; H. DAHN und J. S. LAWENDEL, ebenda 37, 1318 [1954].

<sup>2)</sup> F. WEYGAND, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 75, 625 [1942]; F. WEYGAND und K. HENKEL, ebenda 76, 819 [1943]; F. WEYGAND, K. VOGELBACH und K. ZIMMERMANN, *Chem. Ber.* 80, 391 [1947].

<sup>3)</sup> T. REICHSTEIN, A. GRÜSSNER und R. OPPENAUER, *Helv. chim. Acta* 16, 561 [1933].

<sup>4)</sup> F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, *Chem. Ber.* 90, 1230 [1957].

*O*-Acetyl-mandelsäurechlorid wurde in das bekannte Diazoketon IV<sup>5)</sup> übergeführt, dieses mit Äthylsulfenylchlorid zu V und sodann mit Brom zum [ $\alpha$ -Acetoxy-benzyl]-glyoxal (VI) umgesetzt. V wurde vor der Bromspaltung nicht gereinigt. In Abänderung der früher beschriebenen Methode wurde der  $\alpha$ -Halogenthioäther V nicht zunächst in das Vollmercaptal verwandelt, sondern direkt mit Brom gespalten. Der glatte Verlauf dieser Reaktion, bei der man eine Stufe einspart, wurde zuvor an der Darstellung von Benzylglyoxal aus 1-Chlor-1-äthylmercapto-3-phenyl-aceton erprobt.

Der  $\alpha$ -Ketoaldehyd VI läßt sich im Hochvakuum destillieren; er liegt nach IR-Spektrum und Elementaranalyse als Hydrat vor.

Die Überführung von VI in das Cyanhydrin und sodann in III machte anfänglich insofern Schwierigkeiten, als es nicht gelang, durch Einwirkung von flüssiger Blausäure und Eintragen in Natriumcarbonatlösung nennenswerte Mengen von III zu erhalten. Setzte man aber VI, in Dioxan gelöst, einer alkalischen Lösung von Kaliumcyanid tropfenweise zu, so bildete sich III in über 65-proz. Ausbeute. Es stimmte in allen Eigenschaften mit der von DAHN und Mitarbb.<sup>1)</sup> beschriebenen Verbindung überein. Unsere neue Darstellungsweise von III ist zugleich eine Stütze für den von DAHN angenommenen Reaktionsverlauf.

Allerdings gelang es uns nicht, das schon von DAHN<sup>1)</sup> gesuchte 2-Hydroxy-4-methyl-tetronsäureimid analog III herzustellen, vermutlich weil hierbei die von V. FRANZEN<sup>6)</sup> aufgeklärte, durch Cyanidionen katalysierte Disproportionierung aliphater  $\alpha$ -Ketoaldehyde eine Rolle spielt.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

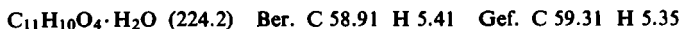
*Benzylglyoxal*: Zur Lösung von 3 g 1-Phenyl-3-diazo-aceton<sup>4)</sup> in 50 ccm absol. Äther gibt man tropfenweise unter Feuchtigkeitsausschluß und Eiskühlung unter Rühren die Lösung von 1.04 ccm Äthylsulfenylchlorid in 10 ccm absol. Äther. Anschließend wird bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung gerührt und der Äther i. Vak. verdampft. Das zurückbleibende Öl löst man in 15 ccm Eisessig, dem 3 ccm Wasser und 0.5 ccm konz. Salzsäure zugegeben werden. Nach dem Erwärmen auf 45–50° läßt man 0.64 ccm Brom, gelöst in 5 ccm Eisessig, zügig zutropfen. Anderntags wird die stark saure Lösung mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, bis sich die ersten Kristalle abzuscheiden beginnen. Nach Zugabe von weiteren 3 ccm Natriumhydrogencarbonatlösung und 3 ccm Wasser wird 20 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt und nach Zugabe von 5 ccm Wasser wird nochmals 20 Stdn. bei +4° stehengelassen. Ausb. 1.2 g (65%), Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. (nach Umkristallisieren aus Toluol) 119° (vorheriges Erweichen).

[ $\alpha$ -Acetoxy-benzyl]-glyoxal (VI): Der Lösung von 22.5 g 1-Acetoxy-1-phenyl-3-diazo-aceton<sup>5)</sup> in 75 ccm absol. Äther ließ man unter Feuchtigkeitsausschluß und gutem Rühren bei –60° die Lösung von 8.65 ccm (9.95 g) Äthylsulfenylchlorid in 30 ccm absol. Äther zutropfen. Dabei trat sofort Stickstoffentwicklung ein, und ein amorpher, gelber Niederschlag schied sich ab, der bei anschließendem 3stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wieder in Lösung ging. Nach dem Verdampfen des Äthers i. Vak. blieben 29 g eines honiggelben Sirups von rohem 1-Chlor-1-äthylmercapto-3-acetoxy-3-phenyl-propanon-(2). 26 g davon wurden in

<sup>5)</sup> W. BRADLEY und J. K. EATON, J. chem. Soc. [London] 1937, 1913; L. E. SMITH und R. H. ANDERSON, J. org. Chemistry 16, 963 [1951]; F. WEYGAND, H. SIMON und H.-G. FLOSS, Chem. Ber. 94, 3135 [1961].

<sup>6)</sup> Chem. Ber. 89, 2154 [1956].

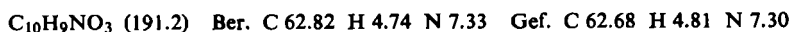
120 ccm 70-proz. Essigsäure gelöst. Zügig ließ man nun 5.24 ccm *Brom* in 12 ccm Eisessig zutropfen, wobei die Temperatur unter 40° gehalten wurde. Nach beendeter Bromzugabe wurden sofort 40 g Natriumacetat zugesetzt. Nach weiterem 2 stdg. Rühren wurde mit 60 ccm Wasser verdünnt und zur Entfernung schwefelhaltiger Produkte 2mal mit je 70 ccm Petroläther ausgeschüttelt. Nun wurde mit Kaliumhydrogencarbonatlösung auf pH 7 gebracht und 3mal mit je 80 ccm und 1mal mit 150 ccm Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 50 ccm Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen des Chloroforms i. Vak. hinterblieben 15.4 g orangefarbener Rückstand, der i. Hochvak. destilliert wurde: Sdp.<sub>0.003</sub> 123–125°, Ausb. ca. 41% *VI*, bezogen auf das eingesetzte Diazoketon.



*Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon*: Schmp. 214–215° (aus Nitrobenzol), stimmende Elementaranalyse.

*Bis-p-nitrophenylhydrazon*: Schmp. 225–227° (aus Chlorbenzol), stimmende Elementaranalyse.

*2-Hydroxy-4-phenyl-tetronsäureimid (III)* \*): Der Lösung von 4.7 g *Kaliumcyanid* in 25 ccm 0.5*n* NaOH ließ man unter Rühren 5 g *VI* in 25 ccm reinem Dioxan zutropfen. Dabei trat Erwärmung und Rotfärbung ein. Man ließ die Temperatur nicht über 25° steigen. 10 Min. nach Beendigung der Zugabe wurde mit Eisessig auf pH 6 gebracht und 2mal mit je 10 ccm peroxydfreiem Äther ausgeschüttelt. Die wäßr. Phase wurde sodann mit 20 ccm Äther überschichtet und unter gelegentlichem Schütteln 24 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt. An der Phasengrenze schieden sich hellgelbe bis farblose Kristalle aus, bisweilen auch noch zusätzlich im ersten Ätherextrakt. Abgesaugt und mit eiskaltem Äther gewaschen 3.2 g (69%), umkristallisiert aus Methanol Schmp. und Misch-Schmp. 171–172°. *R<sub>F</sub>* (n-Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:1 vol.) 0.87; (n-Butanol/Methanol/Wasser 4:2:2 vol.) 0.83.



\*) Sämtliche Reaktionen wurden unter Stickstoff ausgeführt.