

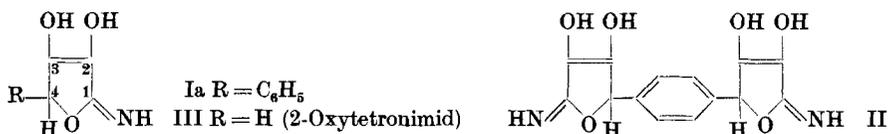
## 151. Die Gewinnung von 4-Aryl-2-oxytetronimiden aus aromatischen und heterocyclisch-aromatischen Aldehyden, Glyoxal und Cyanid.

2. Mitteilung über Reduktone<sup>1)</sup>

von H. Dahn, J. S. Lawendel<sup>2)</sup>, E. F. Hoegger<sup>2)</sup> und E. Schenker.

(27. IV. 54.)

Vor einigen Jahren wurde im Zusammenhang mit Arbeiten über Oxyketone des 1,4-Diphenylbutans<sup>3)</sup> versucht, die bekannte *Weygand'sche* Synthese<sup>4)</sup> von Isonaphtazarin aus Phtalaldehyd und Glyoxal, eine doppelte Acyloinreaktion in Gegenwart von Cyanid, auf Monoaldehyde zu übertragen. Als nach dem Vorbild dieser Reaktion molare Mengen Benzaldehyd, Glyoxal-hydrogensulfit und Kaliumcyanid in verd. Sodalösung, die als Lösungsvermittler für den Benzaldehyd etwas Dioxan enthielt, bei Zimmertemperatur verrührt wurden, fiel aus der olivgrauen Lösung ein farbloser Niederschlag aus, der in seinen Eigenschaften deutlich von den erwarteten Dioxy-1,4-diphenylbutandionen abwich. Wie wir in der nachstehenden Mitteilung zeigen<sup>5)</sup>, hatte sich aus je 1 Mol der drei Komponenten das 4-Phenyl-2-oxy-tetronimid<sup>6)</sup> (Ia, 2-Imino-3,4-dioxy-5-phenyl-2,5-dihydrofuran) gebildet.



Mit anderen Aldehyden lassen sich in analoger Weise die entsprechenden Oxytetronimide herstellen. Dabei sind ganz geringe Änderungen im Reaktionsmilieu, vor allem im pH, auf die Ausbeute, ja sogar auf Eintreten oder Ausbleiben der Reaktion von grossem Einfluss. Cyanid sollte im Überschuss angewendet werden. Da Oxytetronimide in Alkali löslich sind, ist es häufig günstig, das pH nach

<sup>1)</sup> 1. (vorläufige) Mitteilung: *H. Dahn, J. S. Lawendel, E. F. Hoegger, R. Fischer & E. Schenker*, *Exper.* **10**, 245 (1954).

<sup>2)</sup> Aus den Dissertationen *J. S. Lawendel*, Basel 1949, und *E. F. Hoegger*, Basel 1952.

<sup>3)</sup> *P. Ruggli* †, *H. Dahn & P. Fries*, *Helv.* **29**, 302 (1946).

<sup>4)</sup> *F. Weygand*, *B.* **75**, 625 (1942); *F. Weygand & K. Henkel*, *B.* **76**, 818 (1943); *F. Weygand, K. Vogelbach & K. Zimmermann*, *B.* **80**, 391 (1947).

<sup>5)</sup> *H. Dahn & J. S. Lawendel*, *Helv.* **37**, 1318 (1954).

<sup>6)</sup> Wir ziehen die Bezeichnung Oxytetronimid für III der Benennung „Iminooxytetronsäure“ vor, da solche Stoffe keinen Säurecharakter besitzen. Die Nomenklatur der Iminoverbindungen ist noch nicht befriedigend geregelt; vgl. *Chem. Abstr.* **39**, 5928 (1945).

einer gewissen Zeit herabzusetzen, z. B. durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  oder Zutropfen von Essigsäure; doch müssen die optimalen Bedingungen für jeden Aldehyd individuell ermittelt werden. Auf diese Weise lassen sich substituierte Benzaldehyde (p-Methyl, o,m,p-Chlor, 2,5- und 3,4-Dichlor, m-Nitro, p-Methoxy, 3,4-Dimethoxy, 3,4-Methylenedioxy, p-Phenyl), andere aromatische ( $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthaldehyd) und heterocyclisch-aromatische (Furfurol,  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Pyridinaldehyd) Aldehyde zu den in Tab. 1 aufgeführten Oxytetronimiden umsetzen. Aus Terephtalaldehyd entsteht durch Reaktion beider Aldehydgruppen das p-Phenylen-bis-oxytetronimid (II). Die Ausbeuten waren nach sorgfältiger Wahl der Bedingungen durchwegs gut.

Zahlreiche Aldehyde zeigten die gewünschte Umsetzung nicht, z. B. 2,6-Dichlorbenzaldehyd wahrscheinlich infolge sterischer Hinderung. In anderen Fällen wurden vermutlich z. T. die zur Ausfällung günstigen Bedingungen noch nicht gefunden; wenn der Benzaldehyd mit Oxy-, Acetoxy-, Amino-, Acetamino-, Alkylamino-, Sulfo- und o- oder p-Nitrogruppen substituiert war, wurden keine Oxytetronimide gewonnen; Verfärbungen der Reaktionsgemische deuteten zwar auf Reaktionen hin, doch konnten auch durch Extraktion keine Reduktone gewonnen werden. In keinem Fall gelang eine Umsetzung von Glyoxal mit aliphatischen oder aryl-aliphatischen Aldehyden (Formaldehyd, Acetaldehyd, Phenylacetaldehyd, Chloral, Hexanal, Cyclohexanaldehyd, Citronellal, Crotonaldehyd, Citral, Zimtaldehyd, Methylglyoxal), ebensowenig mit Ketonen. — Glyoxal liess sich nicht durch Phenyl- oder Methylglyoxal ersetzen<sup>1)</sup>.

Die Oxytetronimide sind schwer zu reinigen. In fast allen Lösungsmitteln sind sie sehr wenig löslich; z. B. ist die bei 25° gesättigte wässrige Lösung von Ia  $7 \cdot 10^{-3}$ -molar, die von Ih  $2 \cdot 10^{-3}$ -molar. Zum Umkristallisieren eignen sich am besten Alkohole.

Die Stoffe sind durch typische Redukton-Reaktionen<sup>2)</sup> charakterisiert: sie reduzieren Silbernitrat, neutrale oder saure Jodlösung und Dichlorphenol-indophenol (*Tillmans'* Reagens<sup>3)</sup>); die beiden letzteren Reaktionen können zur qualitativen und quantitativen Analyse benutzt werden. Zum Nachweis ist besonders die Endiolreaktion mit  $\text{TiCl}_3$  von *F. Weygand & E. Csendes*<sup>4)</sup> nützlich; diese beruht bekanntlich darauf, dass  $\text{TiCl}_3$  als Reduktionsmittel mit den reduzierenden Endiolen farbige Komplexe bildet, während z. B.  $\text{FeCl}_3$  statt dessen das Redukton oxydativ zerstört. Die Komplexbildung mit  $\text{TiCl}_3$  trat in sämtlichen erwarteten Fällen ein.

<sup>1)</sup> Für Einzelheiten vgl. Diss. *E. F. Hoegger*, Basel 1952.

<sup>2)</sup> Reduktone sind nach *F. Micheel, C. Bode & R. Siebert*, B. **70**, 1862 (1937), durch Konjugation mit Carbonyl- oder Iminogruppen stabilisierte Endiole und verwandte Verbindungen. Vgl. *H. v. Euler & H. Hasselquist*, Reduktone (Stuttgart 1950).

<sup>3)</sup> *J. Tillmans, P. Hirsch & W. Hirsch*, Z. Unters. Lebensm. **63**, 1 (1932).

<sup>4)</sup> B. **85**, 45 (1952); wir danken Herrn Prof. Dr. *B. Eistert*, Ludwigshafen, auch an dieser Stelle bestens für die Mitteilung der Reaktion vor der Publikation.

**Tabelle 1.**

Durch Variation von R. CHO hergestellte 4-Aryl-2-oxytetronimide (I bzw. II).

I	R =	Ausbeute %	Umkrist. aus	Smp. (Zers.)	Absorptionsspektrum $\lambda(m\mu)$ ; in Klammern die zugehörigen $\log \epsilon$
a	Phenyl . . . . .	93	A	173-177 <sup>o</sup>	289 (4,23) ca. 210 (3,9) <sup>2)</sup>
b	p-Tolyl . . . . .	54	A-Ä	153-157 <sup>o</sup>	
c	o-Chlorphenyl . . . . .	90	M	183-187 <sup>o</sup>	288 (4,22) ca. 210 (4,1) <sup>2)</sup>
d	m-Chlorphenyl . . . . .	84	A	178-183 <sup>o</sup>	
e	p-Chlorphenyl . . . . .	89	A	166-169 <sup>o</sup>	287 (4,23) 223 (4,10)
f	2,5-Dichlorphenyl . . . . .	83	A	188-191 <sup>o</sup>	
g	3,4-Dichlorphenyl . . . . .	98	A	185-187 <sup>o</sup>	
h	m-Nitrophenyl . . . . .	88	A, M	181-184 <sup>o</sup>	285 (4,26) 258 (4,12) <sup>3)</sup>
i	p-Methoxyphenyl . . . . .	60	A	135-136 <sup>o</sup> /149-157 <sup>o</sup> 1)	
k	3,4-Dimethoxyphenyl . . . . .	9	A	154 <sup>o</sup> /161-166 <sup>o</sup> 1)	285 (4,28) 232 (4,03)
l	3,4-Methylenedioxyphenyl . . . . .	71	M-Ä	137 <sup>o</sup> /195-204 <sup>o</sup> 1)	287 (4,27) 237 (3,75)
m	p-Diphenyl . . . . .	95	A	178-187 <sup>o</sup>	ca. 290 (4,2) <sup>3)</sup> 260 (4,38)
n	$\alpha$ -Naphthyl . . . . .	65	A	182-186 <sup>o</sup>	283 (4,46) 223 (4,87)
o	$\beta$ -Naphthyl . . . . .	73	A	172-177 <sup>o</sup>	285 (4,30) 226 (4,90)
p	$\alpha$ -Furyl . . . . .	89	M-Ä	133 <sup>o</sup> /148-153 <sup>o</sup> 1)	
q	$\alpha$ -Pyridyl . . . . .	69	Ip-PÄ	190-193 <sup>o</sup>	
r	$\gamma$ -Pyridyl . . . . .	97	M-Ä	Zers. ab 200 <sup>o</sup>	
II	p-Phenylen-bis-2-oxytetronimid . . . . .	78	M-Ä	Zers. > 250 <sup>o</sup>	

A = Äthanol; M = Methanol; Ä = Äther; Ip = Isopropanol; PÄ = Petroläther.

1) Umwandlung unter Gelbfärbung.

2) Nicht voll ausmessbar.

3) Schulter.

Die Oxytetronimide zeigen keine Schmelzpunkte, sondern Zersetzungspunkte, deren Höhe von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängt. Normal schmelzende Derivate können durch Acylierung gewonnen werden; wegen ihrer Empfindlichkeit gegen Basen wurden die Oxytetronimide nur mit Essigsäureanhydrid bzw. Benzoylchlorid längere Zeit bei Zimmertemperatur geschüttelt oder kurz erwärmt.

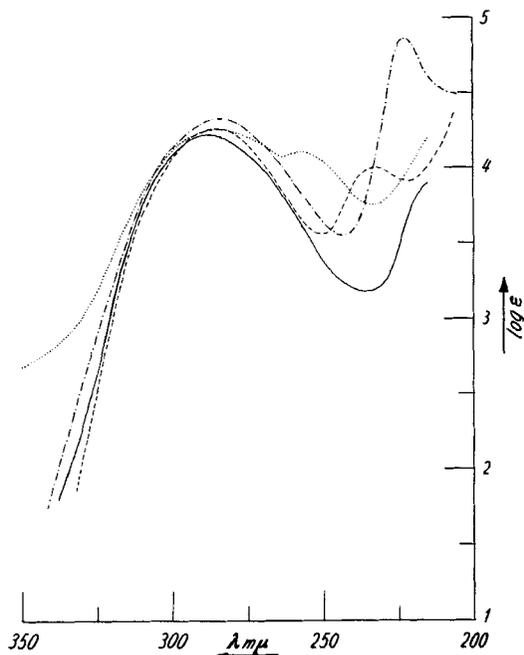


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren (in Alkohol)<sup>1)</sup> von  
 ——— 4-Phenyl-2-oxytetronimid (Ia).  
 ..... 4-m-Nitrophenyl-2-oxytetronimid (Ih).  
 - - - - 4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-oxytetronimid (Ik).  
 - · - · - 4- $\alpha$ -Naphtyl-2-oxytetronimid (In).

Dabei wurden Monoacylverbindungen erhalten, denen das charakteristische Reduktionsvermögen der Oxytetronimide fehlt. — Diazomethan liefert mit Ic einen Monomethyläther, wahrscheinlich an C-3<sup>2)</sup>, der ebenfalls nicht mehr reduziert; UV.-Absorptionsspektrum siehe Fig. 2.

Die Absorptionsspektren (Tab. 1, Fig. 1) besitzen im allgemeinen 2 Maxima. Das längerwellige ist allen Verbindungen gemeinsam (285–289 m $\mu$ ; log  $\epsilon$  = 4,2–4,3 in Alkohol) und dürfte daher dem gemeinsamen Oxytetronimid-Ringsystem zukommen. Das kurz-

<sup>1)</sup> Aufgenommen auf einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer DU.

<sup>2)</sup> Vgl. W. N. Haworth, E. L. Hirst & F. Smith, Soc. 1934, 1556; F. Micheel & W. Schulte, A. 519, 70 (1935).

wellige Maximum wechselt von Verbindung zu Verbindung und gleicht dem des jeweils substituierten aromatischen Kohlenwasserstoffs; z. B. I<sub>h</sub>: 258 m $\mu$  (4,12), m-Nitrotoluol 265 m $\mu$  (3,87)<sup>1</sup>; I<sub>n,o</sub>: 223 bzw. 226 m $\mu$  (4,87 bzw. 4,90), Methylnaphtalin 224 m $\mu$  (4,9)<sup>2</sup>; I<sub>m</sub> 260 m $\mu$  (4,38), p-Phenyltoluol 253 m $\mu$  (4,28)<sup>2</sup>.

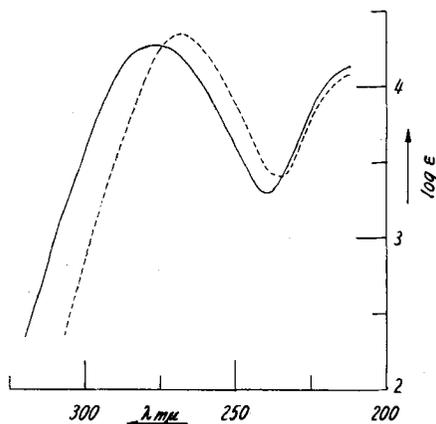


Fig. 2.

UV.-Absorptionsspektren (in Alkohol)<sup>3</sup> von  
 ——— 4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronimid-monomethyläther.  
 - - - - - 4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronimid-monoacetat.

Die beschriebenen Oxytetronimide sind in festem Zustand jahrelang haltbar, mit Ausnahme der alkoxyhaltigen Stoffe I<sub>i</sub>, k und l sowie des Furylderivates I<sub>p</sub>; diese lagern sich bei mehrtägigem Stehen in gelbe, leichter lösliche Stoffe von noch nicht aufgeklärter Struktur um. Die Umwandlung geht rascher bei Erhitzen vor sich, weshalb immer ein Doppel-Smp. unter Umwandlung beobachtet wird; aus dem gleichen Grund ist das Umkristallisieren verlustreich. Am leichtesten geht die Umwandlung durch Einwirkung verdünnter Säuren vor sich.

Wir danken der CIBA-Stiftung bestens für eine Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. sind korrigiert (Kofler-Block); Zersetzungspunkte wurden bei raschem Aufheizen (10°/Min.) bestimmt. Zur Analyse wurden die Substanzen im Hochvakuum getrocknet.

#### Darstellung der 2-Oxytetronimide.

Um Wiederholungen zu vermeiden, werden zwei Beispiele zur Illustration des Aryl-oxytetronimid-Herstellungsverfahrens ausführlich beschrieben und die übrigen Stoffe mit Herstellungsvariante und Analysen in Tab. 2 wiedergegeben. Für die Eigenschaften wird auf Tab. 1 im theoretischen Teil verwiesen.

<sup>1</sup>) L. Dede & A. Rosenberg, B. **67**, 147 (1934); D. W. Sherwood & M. Calvin, Am. Soc. **64**, 1350 (1942).

<sup>2</sup>) H. Dahn & P. Zoller, Helv. **35**, 1348 (1952).

<sup>3</sup>) Aufgenommen auf einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer DU.

4-Phenyl-2-oxytetronimid (Ia). Im offenen Kolben wird eine Lösung von 35 g Kaliumcyanid (0,54 Mol) in 1 l 2-n. wässriger Sodalösung unter Rühren und Überleiten von Stickstoff mit 87,5 g (0,31 Mol) Glyoxal-hydrogensulfit-dihydrat<sup>1)</sup> und einer Lösung von 26 g (0,24 Mol) frisch destilliertem Benzaldehyd in 50 cm<sup>3</sup> Dioxan versetzt. Die olivgraue Lösung scheidet bald einen farblosen Niederschlag ab. Nach 30 Min. wird mit Eisessig auf pH = 6 gestellt, wobei die Mischung hellgelblich wird, und 3 Std. weiter gerührt. Nach Absaugen, Waschen mit viel Wasser, Methanol und Äther und Trocknen werden roh 43,6 g (93%) gewonnen, die aus der 35fachen Menge Methanol umkristallisiert bei 173–177° unter Zersetzung schmelzen. Zur Analyse (siehe Tab. 2) wurde zweimal aus Äthanol umkristallisiert.

$C_{10}H_9O_3N$	Ber. 3 akt. H 1,57%	Red. äquiv. ( $J_2$ alkalisch) 48
	Gef. akt. H 1,58% <sup>2)</sup>	„ „ „ 44

Ia zeigt mit Tetranitromethan keine deutliche Reaktion. Reaktionen mit *Tillmans'* Reagens und mit  $TiCl_3$  s. u. 100 cm<sup>3</sup> siedendes Methanol lösten 2,8 g Ia, Äthanol 2,0 g; in den meisten anderen organischen Lösungsmitteln völlig unlöslich. Die durch 48-stündiges Schütteln bei 25° gesättigte wässrige Lösung war nach Titration mit  $J_2$  7·10<sup>-3</sup>-molar. In warmem Eisessig und konz. HCl mit gelber Farbe löslich, ebenso in 2-n. NaOH. Bei einem Sublimationsversuch im Hochvakuum trat Zersetzung ein.

Die Ausbeute an Ia sank, wenn die Reaktion unter  $CO_2$  statt  $N_2$  durchgeführt wurde (Ansäuern ist dann unnötig) oder wenn mit Mineralsäure angesäuert wurde. Dioxan konnte ohne Nachteil durch Aceton, nicht dagegen durch Alkohol ersetzt werden. Wurde statt Benzaldehyd dessen Hydrogensulfitverbindung angewendet, so liess sich die Dioxanmenge auf ein Viertel vermindern; es war auch möglich, Benzaldehyd in Chloroform, d. h. in heterogenem System, mit der wässrigen Phase der anderen Komponenten umzusetzen, wenn nur stark genug gerührt wurde. Gab man den Aldehyd ohne Lösungsmittel zu, so verlief die Reaktion infolge Klumpenbildung unvollständig<sup>3)</sup>.

Wurde die Benzaldehydmenge vermehrt, so entstand statt oder neben Ia eine aus 2 Benzaldehyd, 1 Glyoxal und 1 HCN zusammengesetzte Verbindung, über deren Struktur später berichtet wird.

4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronimid (Ic) wurde nach der gleichen Methode wie Ia in 90% Ausbeute erhalten. Reihenversuche<sup>4)</sup> zeigten, dass bei 40° (35%) und 60° (19%) wie auch bei 0° (33%) die Ausbeuten wesentlich schlechter waren als bei ca. 20°. Ersatz von  $N_2$  durch Luft oder von  $CH_3COOH$  durch  $CO_2$  oder HCl waren nachteilig, ebenso eine Veränderung der Reihenfolge des Zusammengebens der Komponenten (falls nicht sehr rasch gearbeitet wurde). Ersatz des Dioxans durch Aceton hatte keinen Einfluss; statt Glyoxalhydrogensulfit konnte auch freies Glyoxal verwendet werden. Ic wurde aus Methanol umkristallisiert.

4- $\alpha$ -Furyl-2-oxytetronimid (Ip). Zu einer Lösung von 30 g Kaliumcyanid (0,46 Mol) in 250 cm<sup>3</sup> n.  $K_2CO_3$ -Lösung werden unter Rühren und Einleiten von  $CO_2$  gleichzeitig 60 g (0,21 Mol) pulv. Glyoxalhydrogensulfit-dihydrat und 15,9 g (0,17 Mol) frisch destilliertes Furfurol, in 15 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, zugegeben. Aus der orangefarbenen Lösung fällt alsbald Ip aus. Nach 30 Min. wird zur Vervollständigung der Kristallisation gekühlt, dann abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und getrocknet. Rohausbeute 28,3 g (89%). Aus 1,5 l Methanol umkristallisiert fast farblose Prismen vom Smp. 133–134° (Umwandlung in gelbe Nadeln)/148–153° (Zers.). Analysen siehe Tab. 2. In Methanol und Äthanol merklich löslich.

Beim Stehenlassen, rascher beim Erwärmen, vor allem in Gegenwart von Säuren, wandelte sich Ip in gelbe Nadeln vom Smp. 144–149° um, die in Wasser mässig, in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Daher ist die Ausbeute bei der Umkristallisation von Ip immer unbefriedigend.

<sup>1)</sup> Org. Synth. **24**, 61 (1944).

<sup>2)</sup> *Zerewitinoff'sche* Reaktion in Anisol.

<sup>3)</sup> Über den Einfluss weiterer Faktoren auf die Ausbeute siehe Diss. *E. F. Hoegger*, Basel 1952.

<sup>4)</sup> Vgl. Diss. *E. F. Hoegger*, Basel 1952.

**Tabelle 2.**  
Herstellungsverfahren und Analysen von 4-Aryl-2-oxytetronimiden.

I	R =	Herstellungsverfahren <sup>1)</sup>	Ber.			Gef.				
			C%	H%	N%	C%	H%	N%		
a	Phenyl	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> N	62,82	4,75	7,33	96	62,79	4,80	6,91	93; 94; 95
b	p-Tolyl	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N	64,38	5,40	6,83	103	63,95	5,67	6,97	103; 104; 105; 106
c	o-Chlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> NCI	53,23	3,57	6,21	113	53,13	3,57	6,22	112; 113
d	m-Chlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> NCI	53,23	3,57	6,21	113	53,15	3,57	6,23	111; 111
e	p-Chlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> NCI	53,23	3,57	6,21	113	53,50	3,55	5,97	112; 115; 118
f	2,5-Dichlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> O <sub>3</sub> NCI <sub>2</sub>	46,18	2,71	5,39	130	46,12	2,71	5,49	129; 131; 131
g	3,4-Dichlorphenyl	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> O <sub>3</sub> NCI <sub>2</sub>	46,18	2,71	5,39	130	46,21	3,00	5,21	130; 130
h	m-Nitrophenyl	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub>	50,85	3,41	11,86	118	50,52	3,37	11,44	116; 117
i	p-Methoxyphenyl	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N	59,72	5,01	6,33		59,57	5,01	6,62	
k	3,4-Dimethoxyphenyl	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> O <sub>4</sub> N	57,37	5,22	5,58	126	57,55	5,26	5,63	124
l	3,4-Methylendioxyphenyl	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> N	56,17	3,86	5,96		56,27	3,97	6,20	
m	p-Diphenyl	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N	71,90	4,90	5,24	134	71,75	5,08	5,45	130; 133
n	α-Naphthyl	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N	69,70	4,60	5,81	121	69,63	4,56	5,81	122; 122
o	β-Naphthyl	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N	69,70	4,60	5,81	121	69,46	4,50	5,54	120; 120
p	α-Furyl	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> N	53,04	3,90	7,73		53,14	3,84	7,47	
q	α-Pyridyl	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	56,25	4,27	14,58		55,99	4,32	14,26	
r	γ-Pyridyl	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	56,25	4,27	14,58		55,56	4,27		
II	p-Phenylen-bis-oxytetronimid	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> <sup>3)</sup>	55,26	3,98	9,21	76	53,61	4,08	8,18	82; 82

<sup>1)</sup> Herstellungsverfahren:

- (1) 1–3 Std. in Sodaaesung unter N<sub>2</sub> röhren.
- (2) ½ Std. in Sodaaesung unter N<sub>2</sub> röhren, mit Eiseessig neutralisieren, 1–3 Std. weiterröhren.
- (3) ½ Std. in Sodaaesung unter N<sub>2</sub> röhren, mit Eiseessig auf pH = 5–6 stellen, 1–3 Std. weiterröhren.
- (4) 2 Std. in Sodaaesung unter N<sub>2</sub> röhren, mit Eiseessig auf pH = 6 stellen, 10 Min. weiterröhren.
- (5) ½–3 Std. in K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung unter CO<sub>2</sub>-Einleiten röhren.
- (6) Wie (5), statt des freien Aldehyds wurde die Bisulfitverbindung verwendet.

<sup>2)</sup> J<sub>2</sub> sauer.

<sup>3)</sup> In allen Lösungsmitteln praktisch unlöslich, daher schwer zu reinigen.

Die Ausbeute an Ip sank, wenn zu Anfang N<sub>2</sub> statt CO<sub>2</sub> verwendet, wenn statt CO<sub>2</sub> Essigsäure zugegeben, wenn das Volumen der Pottaschelösung vergrößert oder wenn die Reaktionsdauer verlängert wurde.

#### Redukton-Reaktionen.

*Tillmans'sche Reaktion*<sup>1)</sup>. Zu einer ca. 10<sup>-3</sup>-molaren wässrigen Lösung von Dichlorphenol-indophenol auf der Tüpfelplatte wurde eine kleine Substanzprobe gegeben. Je nach Löslichkeit trat Entfärbung rasch oder nach 1–3 Min. ein. Alle Oxytetronimide von Tab. 1 zeigten Entfärbung.

TiCl<sub>3</sub>-Reaktion<sup>2)</sup>. 3–5 mg Substanz in 0,5 cm<sup>3</sup> Methanol, 0,2 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1 Tropfen 5-proz. wässriger Lösung von Fe<sup>+++</sup>-freiem TiCl<sub>3</sub> geben einen braunen Niederschlag der sich bei 15–30 Sek. Schütteln wieder löst. Bei Endiolen bleibt eine gelbe bis orange Färbung bestehen, während bei Abwesenheit die Lösung farblos wird. Die Oxytetronimide von Tab. 1 geben sämtliche eine Färbung (je nach Konzentration orange bis rot), während Niederschlagsbildung, wie sie z. B. bei der Ascorbinsäure zu beobachten ist, nur bei den verwandten Aryl-oxytetronsäuren<sup>3)</sup> auftritt.

Titrationen mit J<sub>2</sub>. 100 mg Substanz wurden in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol suspendiert mit einem Überschuss an 0,1-n. Jodlösung über Nacht stehengelassen; darauf wurde mit Thiosulfat titriert.

#### Derivate.

4-Phenyl-2-oxytetronimid-monoacetat. 2 g Ia (10,5 mMol) wurden mit 20 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid (220 mMol) 48 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt, dann wurde gekühlt und mit Eis zersetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen; 1,81 g (74%); Smp. 224–227° (aus Aceton-Petroläther und aus Aceton). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 90° getrocknet.

C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N	Ber. C 61,80	H 4,75	N 6,01%
	Gef. „ 61,53	„ 4,87	„ 5,88%

In Methanol gut, in Äthanol, Aceton und Eisessig schwer löslich. Die Ausbeute an Acetat sinkt, wenn die Anhydridmenge stark vergrößert wird.

4-o-Chlorphenyl-oxytetronimid-monomethyläther. 2 g Ic, in 80 cm<sup>3</sup> Methanol suspendiert, wurden mit ätherischer Diazomethanlösung (aus 10 g Nitrosomethylharnstoff) mehrere Std. stehengelassen, wobei Lösung eintrat. Nach 40 Std. wurde im Vakuum eingedampft, das verbliebene Öl mit je 10 cm<sup>3</sup> Benzol-Petroläther 1:10 gewaschen und aus Benzol kristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther (1:10) Smp. 165–167°.

C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> NCl	Ber. C 55,13	H 4,21	N 5,84	—OCH <sub>3</sub> 12,93	2 akt. H 0,83%
	Gef. „ 54,56	„ 4,34	„ 6,02	—OCH <sub>3</sub> <sup>4)</sup> 13,03	akt. H <sup>5)</sup> 0,70; 0,63%

Der Methyläther entwickelte mit HNO<sub>2</sub> in 60-proz. Essigsäure kein N<sub>2</sub>. J<sub>2</sub>, Silberdiammin und *Fehling'sche* Lösung wurden selbst beim Erwärmen nicht reduziert.

4-o-Chlorphenyl-oxytetronimid-monoacetat. 1,0 g Ic wurde in 5,0 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid kurz zum Sieden erhitzt. Die gelbe Lösung schied beim Erkalten Kristalle ab, die nach 48-stündigem Stehen abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurden. 0,57 g (40%). Nach Umkristallisieren aus 10-proz. Äthanol kurze Prismen vom Smp. 211–212° (Zers.).

C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> NCl	Ber. C 53,83	H 3,74	N 5,23	Cl 13,25	2 akt. H 0,75%
	Gef. „ 53,78	„ 3,74	„ 5,04	„ 12,93	akt. H <sup>5)</sup> 0,57; 0,63%

Das Acetat ist in Alkohol gut, in warmem Wasser mässig löslich. Durch 24-stündiges Stehenlassen mit verd. methanolischer KOH wird Ic zurückerhalten. Das Acetat zeigt in neutralem oder saurem Milieu kein Reduktionsvermögen, wohl aber in wässrig-

<sup>1)</sup> J. Tillmans, P. Hirsch & W. Hirsch, Z. Unters. Lebensm. **63**, 1 (1932).

<sup>2)</sup> F. Weygand & E. Csendes, B. **85**, 45 (1952).

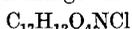
<sup>3)</sup> Helv. **37**, 1318 (1954).

<sup>4)</sup> Zeisel-Vieböck.

<sup>5)</sup> Zerewitinoff'sche Reaktion in Anisol, Semimikro-Ausführung.

alkalischer Lösung. Ketonreagentien wirken nicht ein, ebensowenig  $\text{HNO}_2$  in essigsaurer oder schwefelsaurer Lösung bei  $20^\circ$ . Versuche, mit Pyridin-Essigsäureanhydrid zu stärker acetylierten Stoffen zu gelangen, führten nur zu Schmierien.

4-o-Chlorphenyl-oxytetronimid-monobenzoat. 0,5 g Ic und 4 g frisch destilliertes Benzoylchlorid wurden 40 Min. auf  $100^\circ$  erwärmt; es bildete sich eine rote Lösung, aus der sich Kristalle ausschieden. Nach Erkalten wurde über Nacht mit  $30 \text{ cm}^3$  10-proz.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung verrührt, dekantiert und der grösstenteils ölige Rückstand mit Petroläther gewaschen, worauf er erstarrte. Nach Umkristallisieren aus Äther Smp.  $143\text{--}145^\circ$ .

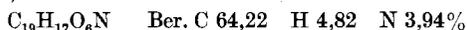


Ber. C 61,91 H 3,64 Cl 10,76 2 akt. H 0,61% Mol.-Gew. 329,5

Gef. „ 61,90 „ 3,80 „ 10,82 akt. H<sup>1)</sup> 0,64; 0,72; 0,52% „ <sup>2)</sup> 307

Das Benzoat ist in Alkohol und Äther leicht, in Wasser und in Petroläther kaum löslich, es reduziert saure Jodlösung und neutrale  $\text{AgNO}_3$ -Lösung nicht, wohl aber Silberdiamminlösung in der Kälte. Durch 12-stündiges Stehen mit alkoholischer KOH (0,6-proz.) wird das Benzoat zu Ic verseift.

4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-oxytetronimid-monobenzoat. 100 mg Ik wurden 12 Std. mit  $2 \text{ cm}^3$  Benzoylchlorid geschüttelt, dann mit  $20 \text{ cm}^3$  ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung einen Tag stehengelassen (*Bunsen*-Ventil). Der gelbe Niederschlag kristallisierte nach Anreiben mit Äther-Petroläther. Hellgelbe Nadelchen, Smp.  $188\text{--}191^\circ$  (aus Benzol-Petroläther und aus Benzol).

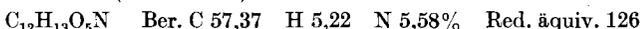


Ber. C 64,22 H 4,82 N 3,94%

Gef. „ 64,06 „ 4,59 „ 4,16%

Gelbe Umwandlungsprodukte der alkoxyhaltigen Aryl-oxytetronimide.

2 g rohes 3,4-Dimethoxyphenyl-oxytetronimid (Ik) lösten sich bei gelindem Erwärmen in  $25 \text{ cm}^3$  2-n. HCl, worauf alsbald gelbe Nadeln (90%) auskristallisierten. Smp.  $161\text{--}168^\circ$  (aus Alkohol).

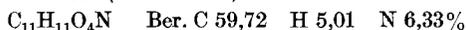


Ber. C 57,37 H 5,22 N 5,58% Red. äquiv. 126

Gef. „ 57,60 „ 5,15 „ 5,59% „ „ 126; 126; 127

In Alkohol gut, in Äther merklich löslich. *Tillmans*- und  $\text{TiCl}_3$ -Reaktion positiv. Die Verbindung bildet sich auch bei Erwärmen von Ik; daher wird bei 3,4-Dimethoxyphenyl-oxytetronimid ein Doppel-Smp. beobachtet: Blättchen  $154\text{--}157^\circ$  (Gelbfärbung, teilweise Umwandlung in Nadelbüschel)  $\rightarrow$   $161\text{--}166^\circ$  (Zers.). Beim Umkristallisieren aus Alkohol gehen beträchtliche Mengen Ik in das leichter lösliche gelbe Umwandlungsprodukt über. Auch bei längerem Liegen trat Umwandlung ein, rohes Ik enthielt immer merkliche Mengen Umwandlungsprodukt. Eine Rückwandlung konnte nicht bewerkstelligt werden. Durch Belichten mit UV.-Licht (unter  $\text{N}_2$ ) tritt Entfärbung ein, die auf Zersetzung beruht; das Produkt wurde nicht untersucht. Nach Schütteln mit Benzoylchlorid wurde Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

p-Methoxyphenyl-oxytetronimid (Ii) wurde auf gleiche Weise umgewandelt. Gelbe Nadeln, Smp.  $150\text{--}155^\circ$  (aus Alkohol).

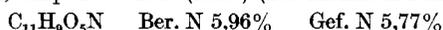


Ber. C 59,72 H 5,01 N 6,33%

Gef. „ 60,06 „ 5,25 „ 6,40%

*Tillmans*- und  $\text{TiCl}_3$ -Reaktion undeutlich;  $\text{J}_2$  wird praktisch nicht reduziert. In Alkali löslich, in Wasser unlöslich, in Alkohol gut löslich.

3,4-Methylendioxyphenyl-oxytetronimid (II) zeigte die gleichen Eigenschaften beim Schmelzen. Durch Lösen in verd. HCl und anschliessendes Ausfällen mit Wasser gelbe Prismen, Smp.  $195\text{--}203^\circ$  (Zers.) (aus Methanol-Benzol).



Ber. N 5,96% Gef. N 5,77%

*Tillmans*-Reaktion und  $\text{J}_2$ -Reduktion sehr langsam,  $\text{TiCl}_3$ -Reaktion positiv.

<sup>1)</sup> *Zerewitinoff*'sche Reaktion in Anisol, Semimikro-Ausführung.

<sup>2)</sup> Siedepunktserhöhung in Benzol; Makro-Ausführung.

$\alpha$ -Furyl-oxytetronimid (Ip) zeigte die gleichen Eigenschaften wie die alkoxyhaltigen Stoffe Ii, k und l: Doppel-Smp. unter Umwandlung in ein gelbes Produkt vom Smp. 144–149° (aus Ligroin); auch bei Zimmertemperatur geht die Umwandlung in wenigen Tagen vor sich. Da das Umwandlungsprodukt in organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist, bildet es sich auch bei Umkristallisationsversuchen von Ip. *Tillmans*-Reaktion langsam,  $\text{TiCl}_3$ -Reaktion unsicher.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4\text{N}$  Ber. C 53,04 H 3,90% Gef. C 53,52 H 4,06%

### Zusammenfassung.

Aromatische oder heterocyclisch-aromatische Aldehyde vereinigen sich in wässrig-alkalischem Milieu mit Glyoxal und Cyanid in durchschnittlich 80% Ausbeute zu 4-Aryl-2-oxytetronimiden. Die Eigenschaften der neuen Reduktone und die zu ihrer Charakterisierung tauglichen Reaktionen werden besprochen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 152. Die Strukturaufklärung der 4-Aryl-2-oxytetronimide.

3. Mitteilung über Reduktone<sup>1)</sup>

von H. Dahn und J. S. Lawendel<sup>2)3)</sup>.

(27. IV. 54.)

In der vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> berichteten wir über eine Reaktion, bei der aus molaren Mengen von aromatischem Aldehyd, Glyoxal und Cyanid in wässrig-alkalischem Milieu bei Zimmertemperatur schwerlösliche, stark reduzierende Verbindungen entstehen. Die vorliegende Mitteilung beschäftigt sich mit der Strukturaufklärung dieser neuen Reduktone.

Diese Aufklärung gelang zuerst bei dem aus o-Chlorbenzaldehyd in 90% Ausbeute erhaltenen Redukton ( $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{NCl}$ <sup>1)</sup>); sie zeigte, dass sich aus molaren Mengen o-Chlorbenzaldehyd, Glyoxal und HCN das 4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronimid<sup>4)</sup> (Ia; III d = 2-Oxytetronsäure) gebildet hatte. Formel Ia zeigt nahe Verwandtschaft mit der Iminoascorbinsäure Ic, dem Zwischenprodukt bei der Ascorbinsäuresynthese nach der Oson-Blausäure-Methode<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> 2. Mitteilung: H. Dahn, J. S. Lawendel, E. F. Hoegger & E. Schenker, *Helv.* **37**, 1309 (1954).

<sup>2)</sup> Aus der Dissertation J. S. Lawendel, Basel 1949.

<sup>3)</sup> Gegenwärtige Adresse: *Italfarmaco S.A.*, Milano, Italia.

<sup>4)</sup> Vgl. *Helv.* **37**, 1309 (1954).

<sup>5)</sup> T. Reichstein, A. Grüssner & R. Oppenauer, *Helv.* **16**, 561 (1933); W. N. Haworth & E. L. Hirst, *J. Soc. Chem. Ind.* **52**, 645 (1933).