

## 220. N-Arylnitrone.

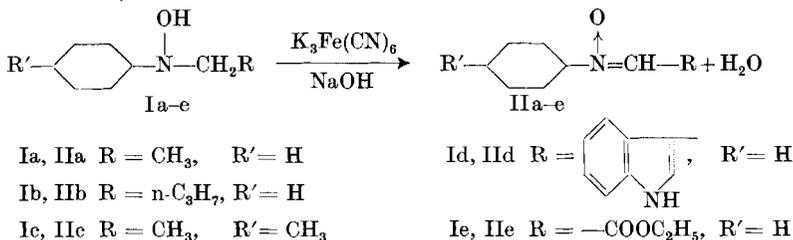
II. Mitteilung<sup>1)</sup>von G. Ed. Utzinger<sup>2)</sup> und F. A. Regenass.

(12. VIII. 54.)

In der vorhergehenden Mitteilung wurden sekundäre Hydroxylamine beschrieben. Diese interessieren unter anderem als Zwischenprodukte zur Herstellung von Nitronen, die einerseits zu Additionsreaktionen befähigt sind und andererseits mehr oder weniger leicht zu den aliphatischen Aldehyden verseift werden können<sup>3)</sup>.

Die Arylnitrone aliphatischer Aldehyde sind wesentlich labiler als diejenigen der aromatischen. Zur Oxydation verwendeten wir deshalb, von der früheren Arbeitsweise abweichend, alkalisches Silberdiammin oder besser eiskalte alkalische Ferricyanidlösung und eine Ätherlösung des Hydroxylamins, also Zweiphasensysteme. N-n-Butyliden-N-phenylnitron erhielten wir durch ca. dreimonatiges Stehenlassen des entsprechenden Hydroxylamins im Kühlschrank, unter Luftzutritt, wobei es zu Amin und Nitron disproportioniert; das Nitron kristallisiert dabei aus.

*Thesing*<sup>4)</sup> konnte kürzlich, gestützt auf unsere erste Mitteilung, das über die *Mannich*-Base<sup>5)</sup> erhaltene N-Skatyl-N-phenylhydroxylamin (Id) in 90-proz. Ausbeute in den 3-Indolaldehyd überführen.



Die Nitrone aliphatischer Aldehyde bilden farblose, in allen organischen Lösungsmitteln leicht lösliche Kristalle, die über 80° schnell verharzen.

<sup>1)</sup> 1. Mitteilung: A. 556, 50 (1944).

<sup>2)</sup> Zur Zeit University of California, Dep. of Chemistry, Berkeley, Calif., USA.

<sup>3)</sup> *F. Sachs & R. Kempf*, B. 35, 1224 (1902); *L. Chardonnens & P. Heinrich*, Helv. 32, 656 (1949); 22, 1471 (1939); 27, 321 (1944); *P. Grammaticakis*, C. r. 285, 60 (1937); *F. Kröhnke & E. Börner*, B. 69, 2006 (1936), und frühere Arbeiten; *F. Kröhnke*, B. 71, 2583, 2593 (1938); 72, 527 (1939); 80, 298 (1947); 83, 253 (1950); 84, 956 (1951); *F. Kröhnke & H. Schmeiss*, B. 72, 440, 1731 (1939).

<sup>4)</sup> *J. Thesing*, B. 87, 507 (1954).

<sup>5)</sup> *Mannich*-Basen mit Phenylhydroxylamin als basischer Komponente sind wahrscheinlich auch die intermediären Zwischenprodukte der *Sandmeyer*'schen Aldehydsynthese (*J. R. Geigy & Co.*, DRP. 105105 (1900)).

Die saure Spaltung der Nitronen aliphatischer Aldehyde gelingt leidlich mit konz. wässriger Oxalsäure bei laufender Entfernung des Aldehydes durch Wasserdampfdestillation. Oft gelingt eine direkte Verdrängung des N-Arylnitronrestes durch andere Carbonylreagenzien, wie die im folgenden erwähnte Reaktion mit Malonsäure zeigt. Zur Spaltung der Nitronen aromatischer Aldehyde kann verdünnte Mineralsäure verwendet werden.

Eine Lösung von Äthyliden-N-phenylnitron (IIa) konnten wir auch direkt durch Kondensation von Acetaldehyd mit Phenylhydroxylamin in benzolischer oder alkoholischer Lösung in der Kälte gewinnen, und diese Lösungen liessen sich für weitere Reaktionen verwenden. Ebenso lieferte Butyraldehyd mit Phenylhydroxylamin in Äther reines kristallisiertes n-Butyliden-N-phenylnitron (IIb). Auch Formylessigester-phenylnitron (IIe) konnte durch Kondensation von Formylessigester mit Phenylhydroxylamin gewonnen werden. Zum gleichen Produkt gelangte man durch Alkylierung von Phenylhydroxylamin mit  $\beta$ -Brompropionsäureester und anschließende Oxydation des Rohproduktes.

Die Arylhydroxylamine reagierten mit Aldehyden in der Kälte schnell, während die Reaktion der Aniline mit Aldehyden erst nach längerem Stehen oder kurzem Kochen beendet war. Deshalb sind Alkyliden-N-arylnitronen vielleicht auch die Zwischenprodukte bei der Herstellung von N-Alkyl-arylaminen durch katalytische Reduktion von Nitroderivaten in Anwesenheit von Aldehyden nach *Emerson & Mohrmann*<sup>1)</sup>. Diese Methode liefert gute Ausbeuten an sekundären Aminen (bis 96%), während unter gleichen Bedingungen Arylamine in Gegenwart von Aldehyden meistens bedeutend kleinere Ausbeuten an sekundärem Amin liefern und ausserdem bis 10% tertiäres Amin<sup>2)</sup>.

#### Anlagerungsreaktionen an die Aldehyd-nitrongruppe.

Aus Bromcrotonaldehyd und Phenylhydroxylamin wurde kein Nitron, sondern ein aus einer Molekel Aldehyd mit zwei Molekeln Phenylhydroxylamin entstandenes Kondensationsprodukt, ähnlich wie dies bereits von *Bamberger*<sup>3)</sup> für Formaldehyd beschrieben worden war, erhalten.

*Bamberger* erhielt aber aus Formaldehyd und einem Äquivalent Phenylhydroxylamin unter Kühlung, nach einer früheren Patentschrift von *Kalle & Co.*<sup>4)</sup>, auch Glyoxal-bis-phenylnitron. Dasselbe Dinitron anstelle des Formaldehyd-phenylnitrons erhielt *Pechmann*<sup>5)</sup> aus Diazomethan und Nitrosobenzol. Wir vermuten, dass die Reaktion

1) *W. S. Emerson & H. M. Mohrmann*, Am. Soc. **62**, 69 (1940).

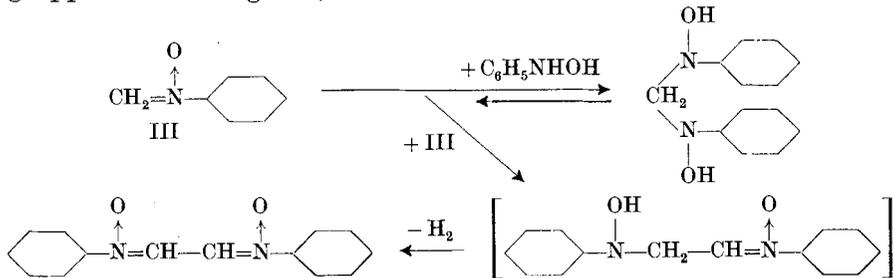
2) *W. S. Emerson & P. M. Walters*, Am. Soc. **60**, 2023 (1938).

3) *E. Bamberger*, B. **33**, 941 (1900).

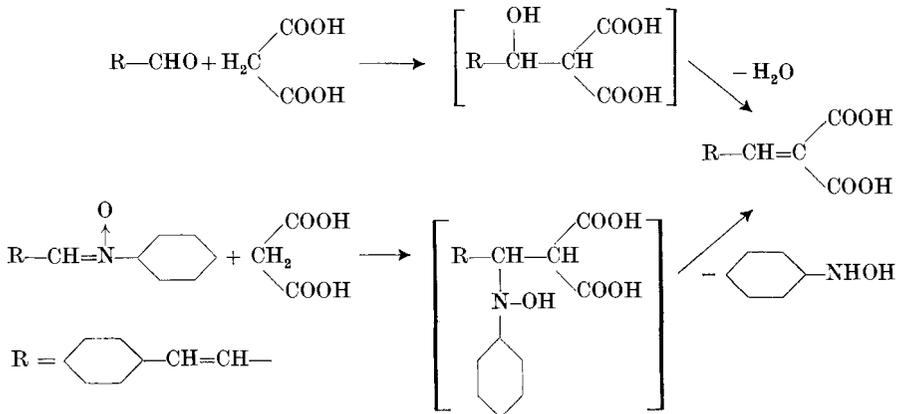
4) *Kalle & Co.*, DRP. 87972 Kl. 12 (1895).

5) *H. v. Pechmann*, B. **30**, 2461, 2871 (1897).

in beiden Fällen über das zuerst gebildete Formaldehyd-N-phenylnitron (III) verläuft, das unter 1,3-Addition an die Aldehydnitrongruppe  $\text{CH}=\overset{\text{O}}{\text{N}}$  reagiert<sup>1)</sup>.



Auch andere Reaktionen der Aldehydnitrone lassen sich durch Annahme einer derartigen primären Addition erklären, z. B. die Addition von Malonsäure sowie von *Grignard*-Verbindungen. Die Reaktionen der Malonsäure mit Zimtaldehyd einerseits und Zimtaldehydnitron andererseits ergaben schliesslich infolge spontaner Desaminierung des sekundären Hydroxylamines dasselbe Endprodukt, nämlich die Cinnamalmalonsäure.



Die Anlagerung von CN-Ionen an das C-Atom der Aldehydnitrongruppe, welche *Kröhnke*<sup>2)</sup> mittelbar zur Herstellung von  $\alpha$ -Ketosäuren diente<sup>3)</sup>, sei hier ebenfalls erwähnt.

<sup>1)</sup> Bei der Acrosebildung ist der Wasserstoff des Formaldehydes auch beweglich. Wie in der ersten Mitteilung beschrieben wurde, lieferte die Umsetzung von Äthylenbromid mit 2 Molekeln Phenylhydroxylamin ebenfalls das Glyoxal-bis-phenylnitron, an Stelle des Äthylen-bis-phenylhydroxylamins.

<sup>2)</sup> *F. Kröhnke*, B. **80**, 298 (1947).

<sup>3)</sup> Eine Zusammenstellung weiterer Nitronreaktionen, darunter auch 1,2-Anlagerungen, findet sich in den Dissertationen von *K. Miescher*, Zürich 1918, und *F. A. Regenass*, Basel 1953.

Da die Anlagerungsfähigkeit an eine sterisch ungehinderte Carbonylgruppe dem Grade ihrer Polarisation proportional ist, sind wir geneigt, auch für die Aldehydnitron-Gruppe eine 1,3 polarisierte oder aufgerichtete Grenzstruktur zu formulieren,

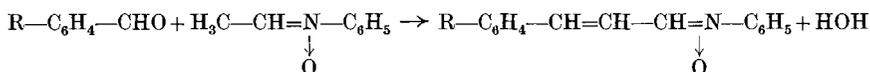


welche der ursprünglichen Dreiringformel von *Beckmann*<sup>1)</sup> entspricht, wenn man einen Bindungsstrich des letzten Jahrhunderts heute auch als Ionenbindung auslegen will.

Bis jetzt ist dagegen kein Fall einer Reaktion von *Grignard*-Verbindungen mit Ketonitronen bekannt geworden. Zusätzlich stellten wir fest, dass ein Aldehydnitron auch die *Reformatsky*'sche Reaktion nicht eingeht, sondern einfach ein stabiles Zinkdoppelsalz bildet.

#### Aldol-Kondensationen am $\alpha$ -C-Atom der Aldehydnitrongruppe.

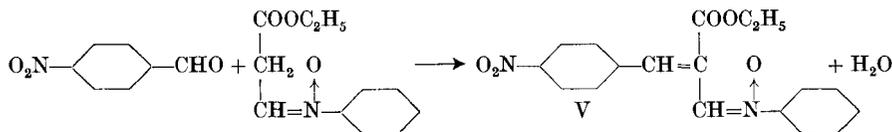
Im Äthyliden-N-phenylnitron liegt ein geschützter Acetaldehyd vor. Versuche zeigten, dass dessen  $\alpha$ -H-Atome noch aktiviert sind, und dass diese Substanz also zu Aldolkondensationen mit aromatischen Aldehyden verwendet werden kann, welche zu Nitronen IV von  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Aldehyden führen.



IVa R = H; IVb R = p-Cl; IVc R = p-NO<sub>2</sub>

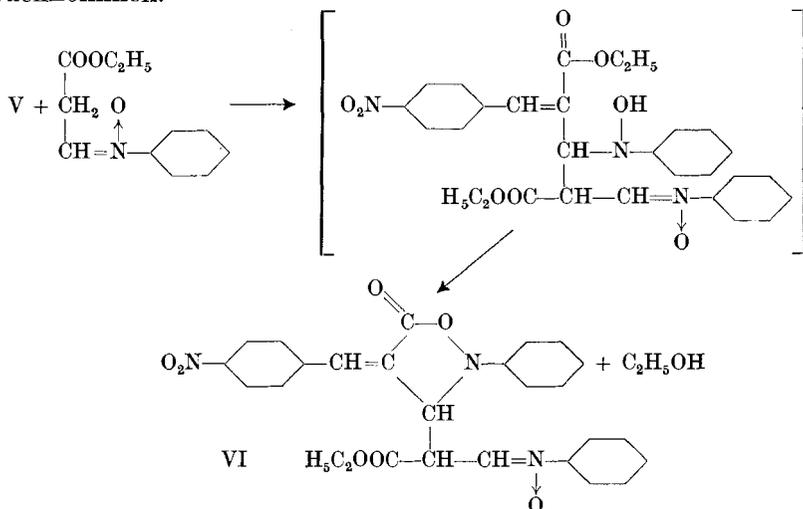
Entsprechend haben wir Cinnamal-N-phenylnitron (IVa), o-Chlor- (IVb) und p-Nitro-cinnamal-N-phenylnitron (IVc) hergestellt. Die Reaktionsprodukte aus dieser Aldolkondensation dienen uns zugleich zur Charakterisierung des Äthyliden-N-phenylnitrons; dies ist insofern von Bedeutung, als der gangbarste Weg zur Charakterisierung von aromatischen Aldehyden, die Bildung von Oxidiazolidon-Derivaten mit Arylisocyanat, bei den Nitronen aliphatischer Aldehyde versagt.

Für solche Kondensationen eignet sich besonders das oben erwähnte Formylessigester-N-phenylnitron (IIe). Durch den Schutz der Aldehydgruppe wird die beim freien Formylessigester sonst unvermeidliche Selbstkondensation zu Trimesinsäureester vermieden. Mit p-Nitrobenzaldehyd gab IIe in guter Ausbeute p-Nitrobenzalformylessigester-N-phenylnitron (V).



<sup>1)</sup> *E. Beckmann*, B. **22**, 1531 (1881).

Daneben erhielten wir eine in gelben Blättchen kristallisierende Substanz der Formel  $C_{27}H_{23}O_5N_3$  (VI) mit Smp.  $188^\circ$ . Wir nehmen an, dass diese durch 1,3-Anlagerung einer weiteren Molekel Formyl-essigester-nitron an p-Nitrobenzal-formyl-essigester-nitron und anschließende Ringbildung, unter Abspaltung von Alkohol, entstanden ist. Über ähnliche Reaktionen berichtete *G. Shaw*<sup>1)</sup>; wir vermuten für VI deshalb die Formel eines [1-Phenyl-4-(p-nitrobenzal)-oxazolidon-(3)-yl-(5)]- $\alpha$ -formyl-essigester-nitrons (VI) und möchten später darauf zurückkommen.



Wir möchten Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein*, der uns die Durchführung der vorliegenden Arbeit ermöglicht hat, bestens danken, ebenso Herrn Prof. Dr. *H. Dahn* für die Durchsicht des Manuskripts.

### Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benutzter Ausführungsform bis  $200^\circ \pm 2^\circ$ , darüber  $\pm 3^\circ$ .

#### Herstellung von Nitronen.

**Äthyliden-N-phenylnitron.** 4 g N-Äthyl-N-phenyl-hydroxylamin wurden in  $50 \text{ cm}^3$  Äther gelöst und in einem Scheidetrichter mit den Lösungen von 19 g Kaliumferricyanid in  $50 \text{ cm}^3$  Wasser und von 3,2 g Ätzkali in  $10 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt. Die zuerst gelbliche Lösung war nach 5 Min. dunkelbraun und wurde dann noch 10 Min. (keine weitere Verfärbung) geschüttelt. Die Ätherschicht wurde abgetrennt, mit  $3 \times 70 \text{ cm}^3$  Wasser neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und bei niedriger Temperatur eingedampft. Der Rückstand war ein helles Kristallinat, welches sich an der Luft schnell veränderte; Smp.  $58-60^\circ$ . Die Substanz löste sich in allen organischen Lösungsmitteln, auch in Petroläther, sehr leicht.

Die Analysenprobe verlor auf der Waage in  $10''$  ca.  $30\gamma$  und gab einen zu hohen C-Wert.

**n-Butyliden-N-phenylnitron (IIb).** a) *Durch Luftoxydation von N-n-Butyl-N-phenyl-hydroxylamin (Ib)*: 14,2 g rohes Ib wurden in einem mit einem Chlorcalciumrohr verschlossenen *Erlenmeyer*-Kolben 8 Wochen bei  $-10^\circ$  der Disproportionierung und Luft-

<sup>1)</sup> *G. Shaw, Soc. 1951, 1017.*

oxydation ausgesetzt. Sodann wurde das Öl angeimpft und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Das dabei auskristallisierte Nitron wurde abfiltriert, mit Ligroin gewaschen und umkristallisiert. Es wurden 4,5 g (64% d. Th.) Kristallisat erhalten; Smp. 75°.

b) Aus *Butyraldehyd und Phenylhydroxylamin*: 55 g Phenylhydroxylamin wurden in 400 cm<sup>3</sup> Äther gelöst, auf 0° abgekühlt, mit 20 g Calciumchlorid und 36 g Butyraldehyd nebst wenigen Tropfen Eisessig versetzt und mit einem Glasstab umgerührt. Nach einer Std. wurde filtriert, die Ätherlösung eingeengt und schliesslich im Vakuum von leichtflüchtigen Anteilen befreit. Der ölige Rückstand wurde mit 400 cm<sup>3</sup> Petroläther kräftig geschüttelt. Dadurch wurde ein schmieriges, hauptsächlich aus unverändertem Phenylhydroxylamin bestehendes Kristallisat abgeschieden, von welchem abfiltriert wurde. Die klare Lösung wurde nunmehr 24 Std. bei –15° aufbewahrt, wobei sich ein gelblicher Kristallkuchen absetzte; dieser wurde wiederholt aus heissem Ligroin umkristallisiert, wobei langes Erhitzen der Substanz vermieden wurde. Nach der zweiten Kristallisation blieben 17 g (21% d. Th.) Rohkristallisat; Smp. 71–74°.

Die reine Substanz kristallisiert in derben, farblosen Würfeln vom Smp. 75,5°; Misch-Smp. mit dem nach a) erhaltenen Produkt ebenso. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 20° und 0,05 Torr getrocknet.

4,774 mg Subst. gaben 12,889 mg CO<sub>2</sub> und 3,380 mg H<sub>2</sub>O

4,569 mg Subst. gaben 0,357 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°; 740 Torr)

|                                    |              |        |         |
|------------------------------------|--------------|--------|---------|
| C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> ON | Ber. C 73,59 | H 8,03 | N 8,86% |
| (163,21)                           | Gef. „ 73,68 | „ 7,92 | „ 8,58% |

Die Spaltung von IIb in Butyraldehyd und basisches Spaltprodukt. 10,5 g Nitron IIb wurden mit 22 g Oxalsäure verrieben, dann wurde die Mischung in einem Destillationskolben mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser überschichtet und sauerstofffreier Wasserdampf so durchgeleitet, dass das Volumen im Kolben (Konzentration der Oxalsäure) ungefähr konstant blieb. Nachdem 800 cm<sup>3</sup> Wasser übergegangen waren, wurde die Dampfdestillation abgebrochen, da zunehmend mehr dunkel gefärbte Verunreinigungen übergingen. Das im Destillationskolben verbliebene Spaltprodukt hatte sich fast ganz gelöst und wurde verworfen. Das Destillat wurde ausgeäthert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Ausbeute an Butyraldehyd wurde durch dessen Überführung in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt, von welchem 6,9 g (43% d. Th.) erhalten wurden.

*α*-Formylessigester-N-phenylnitron (IIe). a) *Durch Oxydation des Hydroxylamins* Ie. 40 g Phenylhydroxylamin wurden in 40 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 12 cm<sup>3</sup> Wasser und 80 g *β*-Brompropionsäure-äthylester versetzt und die Mischung mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol in eine homogene Lösung übergeführt. Diese blieb 5 Tage bei 20° im Dunkeln stehen, wonach der Geruch nach *β*-Brompropionsäureester nur noch schwach wahrnehmbar war. Die Lösung wurde hierauf mit 200 cm<sup>3</sup> Isopropyläther und 300 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt; die Schichten wurden in 3 Scheidetrichtern getrennt; der Ätherextrakt wurde mit Zinkchloridlösung ausgeschüttelt, um das letzte Pyridin zu entfernen, mit Wasser nachgewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der rote, ölige Rückstand wurde mit 100 cm<sup>3</sup> Petroläther versetzt und gut durchgeschüttelt, wobei das Öl ungelöst blieb. Das Lösungsmittel wurde dekantiert und eingeengt und gab durch Destillation neben verharztem Rückstand 8 g unverbrauchten *β*-Brompropionsäureester.

39 g in Petroläther unlösliches Öl wurden in 250 cm<sup>3</sup> Äther gelöst und mit 130 g pulverisiertem K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> und 18 g festem Kaliumhydroxyd, in 50 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, und 200 g Eis vermengt und diese zweiphasige Kältemischung 1 Std. gerührt. Das an der Aussenwand gebildete Eis verschwand im Laufe einer halben Std. Das rote Blutlaugensalz verschwand, und es bildete sich ein erdbrauner Niederschlag. Dieser wurde abgentscht, nochmals in 100 cm<sup>3</sup> Essigester aufgeschlämmt und wieder abgentscht. Das Essigesterfiltrat wurde eingeengt und mit dem von der wässrigen Lösung getrennten Ätherextrakt vereinigt, die Extrakte mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es blieben 30,5 g rotes Öl. In 100 cm<sup>3</sup> warmem Alkohol aufgenommen, kristallisierte dieses Öl in farblosen, filzigen Nadeln. Nach dem Umkristallisieren aus Aceton und Petroläther blieben 11,5 g; Smp. 127°. Die reine Substanz ist in Äther schwer, in Essigester ziemlich gut und in Aceton gut löslich.

b) *Durch Kondensation.* 15 g Phenylhydroxylamin und 20 g Natriumformylessigester wurden in 400 cm<sup>3</sup> Äther gemischt, auf 0° abgekühlt und unter Rühren mit 20 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Die Suspension wurde 2 Std. gerührt und dann vom bräunlichen Niederschlag abgenutscht. Der Niederschlag wurde nochmals mit 200 cm<sup>3</sup> Essigester gerührt und wieder abgenutscht. Die beiden Filtrate wurden getrennt im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, hierauf vereinigt und mit 100 cm<sup>3</sup> Petroläther versetzt. Das Öl löste sich in Petroläther und blieb 12 Std. bei -15° stehen. Dabei wurde ein Kristallkuchen abgetrennt. Der Petroläther wurde nun kalt dekantiert und das Kristallisat vorsichtig in 25 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, wobei die Temperatur der Lösung 50° nicht überschreiten durfte. Die klare, orange gefärbte Lösung wurde dann schnell abgekühlt und mit 2 Eisstückchen von zusammen ca. 5 g versetzt. Sie kristallisierte dabei in filzigen, weissen Nadeln. Zur Analyse wurde es aus Aceton und Petroläther umkristallisiert. (Es löst sich auch wenig in warmem Ligroin; in siedendem Ligroin zersetzt es sich bald.) Smp. 127°. Zur Analyse wurde 4 Std. bei 0,05 Torr und 20° getrocknet.

3,937 mg Subst. gaben 9,200 mg CO<sub>2</sub> und 2,260 mg H<sub>2</sub>O

4,875 mg Subst. gaben 0,289 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 735 Torr)

|  |              |        |         |
|--|--------------|--------|---------|
| C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> N | Ber. C 63,75 | H 6,32 | N 6,76% |
| (207,12)   | Gef. „ 63,77 | „ 6,42 | „ 6,64% |

#### Umsetzungen von Nitronen.

##### Anlagerungen an die Aldehydnitrongruppe.

2-Brom-1,1-bis-(phenylhydroxylamino)-buten-(2). 13 g  $\alpha$ -Bromcrotonaldehyd und 9,5 g N-Phenylhydroxylamin wurden in 70 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst. Die Lösung erwärmte sich spontan auf 26°, und nach 10 Min. begannen sich glänzende Kristalle abzuschleiden. Durch Kühlen mit Kältemischung konnten 7 g Kristalle gewonnen werden, die aus Alkohol umkristallisiert bei 107° unter Zersetzung schmolzen. Zur Analyse wurde 14 Std. bei 20° und 0,05 Torr getrocknet.

4,456 mg Subst. gaben 0,313 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 732 Torr)

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br (349,21) Ber. N 8,02% Gef. N 7,80%

4-Phenyl-butadien-(1,3)-1,1-dicarbonensäure aus Cinnamal-N-phenylnitron. 9 g Cinnamal-N-phenylnitron wurden zusammen mit 6,4 g Malonsäure in wenig Pyridin gelöst und nach Zugabe von einigen Tropfen Piperidin zwei Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschliessend wurde noch kurz auf 100° erhitzt und nach dem Abkühlen der Kolbeninhalt mit 2-n. Salzsäure auf Kongo angesäuert. Hierauf wurde dreimal mit je 50 cm<sup>3</sup> Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen zweimal mit je 50 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen und die Säure mit 2-n. Sodalösung ausgeschüttelt. Nach Ansäuern der Sodalösung mit Salzsäure wurde die ausgefällte organische Säure wiederum in Äther aufgenommen. Es resultierten 6,0 g sodalöslicher Anteil (68% d. Th.). Die Säure schmolz, aus Essigester umkristallisiert, bei 207° unter Gasentwicklung; Misch-Smp. mit 4-Phenyl-butadien-(1,3)-1,1-dicarbonensäure, aus Zimtaldehyd und Malonsäure hergestellt, ohne Depression.

##### Zur Grignard-Reaktion gehörende Versuche.

Benzylstyrylketon aus 1,4-Diphenyl-3-N-(phenylhydroxylamino)-buten-(1). a) *N-Phenylnitron des Benzylstyryl-ketons.* Eine Silberdiaminlösung aus 2,19 g Silbernitrat wurde mit Aceton eins zu eins verdünnt und mit einer Lösung von 2,0 g 1,4-Diphenyl-3-N-(phenylhydroxylamino)-buten-(1) in 30 cm<sup>3</sup> Aceton vereinigt. Die Mischung wurde bei Zimmertemperatur ½ Std. stehengelassen und anschliessend 5 Min. auf 60–70° erwärmt. Nach zwölf weiteren Std. bei Zimmertemperatur wurde vom Silberschlamm abfiltriert und der Rückstand mit Äther ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und mit 3 × 100 cm<sup>3</sup> Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten und getrockneten Ätherextrakte wurden eingedampft. Nach Zugabe von einigen Tropfen eines Gemisches von einem Teil Aceton und fünf Teilen Äther kristallisierte das Nitron in gelben Prismen. (1,83 g entspr. 91% d. Th.) Zur Umkristallisation eignete sich Ligroin

oder ein Gemisch Aceton-Äther; Smp. 132–133,5°. Zur Analyse wurde 4 Std. bei 80° und 0,05 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

5,675 mg Subst. gaben 0,238 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 733 Torr)

C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>ON (313,38) Ber. N 4,47% Gef. N 4,68%

b) *Verseifung des Ketonitrons zum Keton*. 250 mg dieses Ketonitrons wurden in 8 cm<sup>3</sup> eines Gemisches von 1 Teil Methanol und 2 Teilen 2-n. Schwefelsäure 2 Min. gekocht. Dabei wurde ein gelbes Öl abgeschieden, welches beim Abkühlen erstarrte. 160 mg Benzylstyrylketon (90% d. Th.) wurden so gewonnen. Nach Umkristallisieren aus Äthanol, Smp. 73,5°, Misch-Smp. mit authentischer Substanz ebenso. Die Lösungsfarbe war dieselbe (intensiv zitronengelb).

Negative Versuche. a) Zur Anlagerung von *Grignard'scher* Verbindung an das Ketonitron VIII. Methylmagnesiumjodid und 1,4-Diphenyl-1-buten-on-(3)-N-phenylnitron (VIII) wurden im Molverhältnis 2 : 1 in Äther zusammengebracht. Die Mischung schäumte dabei auf, doch wurden nur Produkte isoliert, die nicht über das Ketonadditionsprodukt entstanden sein müssen.

b) Zur Anlagerung von Bromzinkessigester an Cinnamal-N-phenylnitron nach *Reformatsky*. Die in üblicher Weise in molarem Mengenverhältnis in Benzol umgesetzten Reagenzien bildeten anstelle eines Additionsproduktes ein Zinkbromiddoppelsalz des Nitrons, identifiziert durch Fällung von Silberbromid und Zinksulfid mit Silbernitrat, bzw. Natriumsulfid, und durch Analyse. Zu letzterer wurde 14 Std. bei 20° und 0,05 Torr getrocknet.

3,842 mg Subst. gaben 7,490 mg CO<sub>2</sub> und 1,415 mg H<sub>2</sub>O

5,237 mg Subst. gaben 0,200 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 733 Torr)

(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ON)<sub>2</sub>ZnBr<sub>2</sub> Ber. C 53,64 H 3,90 N 4,17%

(519,82) Gef. „ 53,40 „ 4,12 „ 4,26%

Kondensationen mit Äthyliden-N-phenylnitron (IIa) und  $\alpha$ -Formyl-essigsäure-äthylester-N-phenylnitron (IIe). p-Nitro-cinnamal-N-phenylnitron. Eine Lösung von 530 mg kristallisiertem Äthyliden-N-phenylnitron (IIa) in 25 cm<sup>3</sup> Äther wurde mit einer Lösung von 410 mg p-Nitrobenzaldehyd in 20 cm<sup>3</sup> Äther vereinigt und mit einer Lösung von ca. 1 g Triphenylmethylnatrium in Äther versetzt. Die Mischung färbte sich unter Abscheidung eines Niederschlages sofort dunkel. Es wurden 100 cm<sup>3</sup> Eiswasser zugesetzt und das in Äther und Wasser nicht gelöste Kristallat abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. 115 mg; Smp. 200–205°, Misch-Smp. mit p-Nitrocinnamal-N-phenylnitron aus p-Nitrozimtaldehyd und Phenylhydroxylamin ebenso. Zur Analyse wurde 14 Std. bei 20° und 0,05 Torr getrocknet.

3,154 mg Subst. gaben 0,298 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 738 Torr)

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (268,26) Ber. N 10,44% Gef. N 10,51%

Direkte Kondensation von (nicht isoliertem) Äthyliden-N-phenylnitron (IIa) mit Benzaldehyd (nach rohem Verfahren mit alkoholischer Natronlauge als Kondensationsmittel). 41,0 g N-Phenylhydroxylamin wurden mit 18 g Acetaldehyd (8% Überschuss) in 200 cm<sup>3</sup> 90-proz. Alkohol gelöst. Sofort nach dem Verschwinden des Aldehydgeruchs wurde diese Lösung mit 41,0 g Benzaldehyd und mit 5 g Natriumhydroxyd (gelöst in wenig verdünntem Alkohol) versetzt. Die Temperatur wurde durch Einstellen in Eis 2 Std. unterhalb 15° gehalten. Nun wurde das Reaktionsgemisch in 300 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen und das sich abscheidende Öl mit 3 × 100 cm<sup>3</sup> Gemisch Chloroform-Tetrachlorkohlenstoff (1 : 1) extrahiert und die Extrakte mit kleinen Portionen Wasser gewaschen. Darauf wurden die organischen Phasen vereinigt, 2 Std. mit einer gesättigten Calciumchloridlösung geschüttelt und mit wenig Wasser nachgewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen der Lösung verblieben 75 g braunes Öl, aus welchem sich nach Verdünnen mit 100 cm<sup>3</sup> Äther und längerem Stehen bei –18° 17 g gelbe Kristalle von Cinnamal-N-phenylnitron abschieden (20% d. Th.). Smp. nach Umkristallisieren aus Benzol 150–151° unter Zersetzung; Misch-Smp. mit Cinnamal-N-phenylnitron (IVa) (aus Zimtaldehyd und Phenylhydroxylamin) ohne Depression.

Cinnamal-N-phenylnitron und Phenylisocyanat. 3,7 g Nitron (aus dem vorhergehenden Ansatz) wurden in 100 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol mit 2,0 g Phenylisocyanat

zur Reaktion gebracht. Nach einstündigem Erwärmen auf 70° wurden 5,1 g gelbliche Kristalle von 2,4-Diphenyl-3-styryl-1-(2,4)-oxdiazolidon-(5) (89% d. Th.) erhalten. Aus Benzol umkristallisiert schmolz die Substanz bei 164–165°. Zur Analyse wurde 6 Std. bei 80° und 0,05 Torr getrocknet.

3,898 mg Subst. gaben 0,309 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°; 742 Torr)  
 C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (342,38) Ber. N 8,63% Gef. N 8,89%

*o*-Chlor-cinnamal-*N*-phenylnitron (IVb). 5,0 g Äthyliden-*N*-phenylnitron, hergestellt durch Dehydrierung von *N*-Äthyl-phenylhydroxylamin mit Silberoxyd, wurden in 35 cm<sup>3</sup> 90-proz. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 5,1 g *o*-Chlorbenzaldehyd in wenig Äthanol vereinigt. Als Kondensationsmittel diente 0,5 g Natriumhydroxyd in wenig Wasser. Nach zweitägigem Stehen wurde wie beim Cinnamal-*N*-phenylnitron aufgearbeitet. Bei dieser Kondensationsmethode kristallisierte das entstandene Nitron nicht aus. Die chromatographische Trennung von 1,00 g Öl an 30 g Aluminiumoxyd lieferte 75 mg Kristalle. Durch Umkristallisieren aus Methanol wurden daraus lange, zitronengelbe Nadeln erhalten. Smp. 110–114°, Sintern bei 95°; Misch-Smp. mit *o*-Chlorcinnamal-*N*-phenylnitron aus *o*-Chlor-zimtaldehyd und Phenylhydroxylamin ohne Depression. Zur Analyse wurde 14 Std. bei 20° und 0,05 Torr getrocknet.

6,028 mg Subst. gaben 0,299 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26°; 735 Torr)  
 C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ONCl (257,71) Ber. N 5,43% Gef. N 5,48%

Hydrolytische Spaltung der Cinnamal-*N*-phenylnitron. Eine kleine Probe *Cinnamal-N-phenylnitron* wurde in 2-n. Schwefelsäure suspendiert der Wasserdampfdestillation unterworfen. Der übergelassene Aldehyd wurde in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon übergeführt (Smp. 254–255°) und durch Misch-Smp. identifiziert.

Eine Probe *o*-Chlor-cinnamal-*N*-phenylnitron wurde durch Kochen mit 2-n. Salzsäure hydrolysiert. Der entstandene *o*-Chlorzimtaldehyd schmolz bei 50° und zeigte bei der Mischprobe keine Depression.

*p*-Nitrocinnamal-*N*-phenylnitron wurde in der gleichen Weise behandelt und lieferte *p*-Nitro-zimt-aldehyd vom Smp. 141–142°, Misch-Smp. ohne Depression.

Versuch zur Herstellung eines Oxdiazolidons aus Äthyliden-*N*-phenylnitron. 470 mg Äthyliden-*N*-phenylnitron, 12 Std. bei 50° und 0,02 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet, wurden in trockenem Benzol unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit mit einem kleinen Überschuss an Phenylisocyanat 10 Min. gekocht. Es entstand ein Niederschlag von Carbanilid (10 mg, Smp. 235°, sublimiert). Eine Reihe ähnlicher Ansätze zeigten das gleiche Resultat. Kristallisiertes Oxdiazolidon konnte in keinem Fall gefasst werden.

Versuche mit Naphtylisocyanat waren ebensowenig erfolgreich. Auch trockenes Erhitzen des Nitrons mit Arylisocyanat lieferte in keinem Fall ein kristallisiertes Produkt.

$\alpha$ -(*p*-Nitrobenzal)-formylessigesternitron (V) und C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> (VI). 3,8 g Formylessigesternitron (IIe) wurden zusammen mit 3,2 g *p*-Nitrobenzaldehyd in 180 cm<sup>3</sup> Alkohol bei 50° gelöst und mit 5 Tropfen Piperidin und 2 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt, 12 Std. bei 20° stehengelassen. Die Lösung färbte sich dabei orange. Anschliessend wurde 3 Std. im Wasserbad auf 50° erwärmt, wobei sich die Farbe vertiefte. Hierauf wurde im Vakuum eingengt, bis sich die ersten Kristalle bildeten. Nach einstündigem Abkühlen wurde eine erste Fraktion von 910 mg gelben Blättchen abfiltriert. Die zweite bis vierte Fraktion gab zusammen 1,2 g rote Kristalle.

Die erste Fraktion wurde erst aus Toluol, dann aus Alkohol umkristallisiert und ergab gelbliche Blättchen mit Smp. 188°.

Die vereinigten Fraktionen 2–4 wurden erst aus Alkohol, dann aus Ligroin und wieder aus Alkohol umkristallisiert und ergaben gut ausgebildete, tief orangefarbige Prismen mit Smp. 128°.

Zur Analyse wurden beide Substanzen 5 Std. bei 0,05 Torr und 20° getrocknet.

3,960 mg Subst. gaben 9,252 mg CO<sub>2</sub> und 1,670 mg H<sub>2</sub>O  
 4,959 mg Subst. gaben 0,359 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 735 Torr)

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 63,52 H 4,74 N 8,23%  
 (340,32) Gef. „ 63,76 „ 4,72 „ 8,10%

4,127 mg Subst. gaben 9,780 mg CO<sub>2</sub> und 1,531 mg H<sub>2</sub>O  
 11,347 mg Subst. verbrauchten nach *Kjeldahl* 6,890 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH  
 $C_{27}H_{23}O_7N_3$  Ber. C 64,66 H 4,63 N 8,41%  
 (501,49) Gef. „ 64,67 „ 4,15 „ 8,50%

Die Stickstoffbestimmung nach *Dumas* funktioniert bei Nitronen nicht zuverlässig.

Frau *E. Abisch*, sowie den Herren *J. Binkert*, *R. Moesch*, *E. Weiss* und *O. Weissbach* danken wir für die Herstellung einzelner Präparate. Die Analysen wurden in unserem Mikrolabor (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt. Die Mikro-*Kjeldahl*-Bestimmung verdanken wir Herrn Dr. *W. Schoeniger* der Firma *Sandoz AG.*, Basel.

### Zusammenfassung.

Die N-Alkyl-N-aryl-hydroxylamine liessen sich zu den Nitronen aliphatischer Aldehyde dehydrieren, die auch durch direkte Kondensation von Aldehyd und Arylhydroxylamin gewonnen werden konnten.

Es werden Nitronreaktionen beschrieben, welche eine 1,3-Addition an die Nitrongruppe vermuten lassen.

Bei dem Cinnamal-N-phenylnitron konnte die Nitrongruppe durch Malonsäure, unter Bildung von Cinnamalmalonsäure, verdrängt werden.

Die in den Nitronen geschützte Aldehydgruppe gestattete die  $\alpha$ -Methyl- bzw.  $\alpha$ -Methylengruppe mit anderen Aldehyden zu  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Aldehydnitronen zu kondensieren. So wurden p-Nitrocinnamal-N-phenylnitron (IVc), Cinnamal-N-phenylnitron (IVa), o-Chlor-cinnamal-N-phenylnitron (IVb) und  $\alpha$ -Carbäthoxy-p-nitrocinnamal-N-phenylnitron (V) und daraus die entsprechenden Aldehyde selbst erhalten.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

## 221. Ein spezifisches Reagens für Aldehyde<sup>1)</sup>

von G. Ed. Utzinger<sup>2)</sup> und F. A. Regenass.

(12. VIII. 54.)

Die in der organischen Analyse bisher verwendeten Carbonylreagenzien reagieren alle sowohl mit Aldehyden als auch mit Ketonen. Wollte man die beiden Gruppen voneinander trennen, so war man darauf angewiesen, die in der Regel leichtere Spaltbarkeit der Ketonderivate auszunutzen. Besonders die Betainhydrazone, z. B. die Reaktionsprodukte von Aldehyden oder Ketonen mit den Reagenzien P oder T von *Girard & Sandulesco*<sup>3)</sup>, sind durch sehr verschiedene Beständigkeit gegenüber verdünnter Mineralsäure gekennzeichnet<sup>4)</sup>. Wir glaubten nun, unter den Aryl-hydroxylaminen ein selektives

<sup>1)</sup> Über dieses Thema wurde auszugsweise am Chemikertreffen in Innsbruck (30. März bis 3. April 1953) vorgetragen. Siehe *Angew. Ch.* **65**, 264 (1953).

<sup>2)</sup> Zur Zeit University of California, Dep. of Chemistry, Berkeley, Calif., USA.

<sup>3)</sup> *A. Girard & G. Sandulesco*, *Helv.* **19**, 1095 (1936).

<sup>4)</sup> *E. Lederer & G. Nachmias*, *Bl.* **1949**, 400.