

Zusammenfassung.

Durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit substituierten Malonsäureestern vermitteltst Natriumalkoholat wurden 12 neue 6-alkylierte 2,3-Benzo-5,7-dioxo-4,5,6,7-tetrahydro-1,4-diazepine hergestellt. Ein neuer Beweis dafür wurde erbracht, dass die nachträgliche Alkylierung in diesem Siebenring am Stickstoff erfolgt. Auf letzterem Wege wurden 9 neue N-alkylierte Verbindungen synthetisiert. Einige dieser neuen Substanzen zeigen eine mit der des Pyramidons vergleichbare analgetische Wirkung bei geringerer Toxizität.

Pharmazeutisches Institut
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

**115. Derivate des 1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiols:
Schiff'sche Basen; 1-Aza-2,8-diaryl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-
bicyclo-[3,3,0]-octane; Oxazolidine**

von Andrea Pedrazzoli und Silvia Triccerri¹⁾.

(26. IX. 55.)

In einigen Arbeiten über die Darstellung von Zwischenprodukten, welche zur Synthese des Chloramphenicols führen können, haben wir unter anderem die Verbindungen untersucht, die bei Behandlung von p-Nitrophenylamino-propandiol mit Aldehyden oder Ketonen entstehen und über die wir hier berichten: Schiff'sche Basen, 1-Aza-2,8-diaryl-6-nitrophenyl-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octane und Oxazolidine.

Zur Darstellung der Schiff'schen Basen aus dem genannten Aminodiol kamen zwei Verfahren zur Anwendung: a) Kondensation in Wasser; b) Kondensation in Benzol.

Die Reaktion in wässriger Phase wurde entsprechend den Angaben von *Iliceto & Scoffone*²⁾ durchgeführt. Bei Kondensation in nicht wässrigem Medium zogen wir als Lösungsmittel Benzol dem Alkohol nach *Edgerton & Fisher*³⁾ vor, weil so die nukleophile Reaktion rascher abläuft.

Die aus aromatischen Aldehyden und unserem Aminodiol in äquimolarem Verhältnis entstandenen Schiff'schen Basen weisen meistens einen hohen Smp. und eine viel höhere spezifische Drehung

¹⁾ Vorgetragen auf der Winterversammlung der Schweiz. chemischen Gesellschaft vom 26. Februar 1956 in Neuenburg und veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

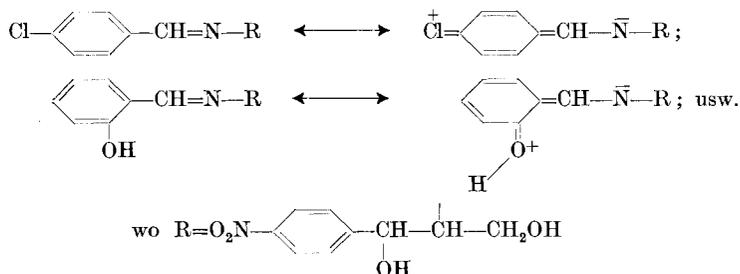
²⁾ *A. Iliceto & E. Scoffone*, Gazz. chim. ital. **81**, 133 (1951).

³⁾ *W. H. Edgerton & J. R. Fisher*, J. org. Chemistry **19**, 593 (1954).

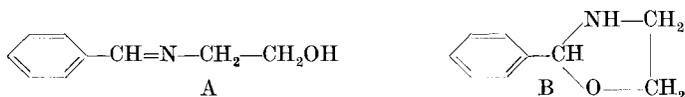
als die entsprechenden Aminodiole auf. Bei Zimmertemperatur sind sie in fast sämtlichen Lösungsmitteln schwer löslich; sie kristallisieren zwar, aber stets nur unter Schwierigkeiten.

Die Formulierung unserer *Schiff*'schen Basen als offenkettige Verbindungen wird unserer Ansicht nach durch folgende Tatsachen und Überlegungen gestützt:

1. Energiebewertung und Resonanzerscheinungen, welche zu einer Stabilisierung von Arylidenamino-Systemen führen können:



Wie aus den Mitteilungen von *Metzger*⁴⁾ über Kondensationsprodukte von Benzaldehyd und Monoäthanolamin hervorgeht, wird die *Schiff*'sche Base A durch folgende Faktoren stabilisiert:



a) die Resonanzenergie, welche dem Benzolring zuzuschreiben ist;
 b) die Extra-Resonanzenergie, welche infolge der Konjugation von $-\text{CH}=\text{N}-$ mit dem aromatischen Kern entsteht. Diese Energie, von der Grössenordnung von einigen Cal/Mol, ist ziemlich hoch. Wenn sie nicht vorhanden ist, wie im Falle des Oxazolidins B, wird das System viel weniger stabil.

Nach unseren Feststellungen ist ein reines Arylidenamino-Derivat um so leichter in guter Ausbeute zu gewinnen, je höher die Resonanzenergie des ganzen Systems ist (Auftreten von Extra-Energie seitens der Substituenten des Benzolringes).

Es ergibt sich daraus eine mit der Zunahme der Extra-Energie immer geringer werdende Neigung zur Tautomerisierung selbst bei höheren Temperaturen und, wie in der Folge bei den 1-Aza-2,8-diaryl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octanen erörtert wird, eine beschränkere Möglichkeit der Kondensation mit einer zweiten Molekel aromatischem Aldehyd.

2. Die UV.-Absorptions-Spektren. Bei Wellenlängen, die für die konjugierten Arylidenamino-Systeme charakteristisch sind, zeigen die

⁴⁾ *J. Metzger*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 243 (1952).

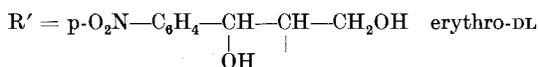
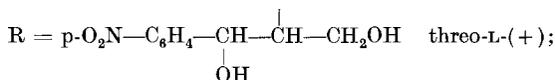
Schiff'schen Basen, welche durch Kondensation von Aminodiol mit einigen aromatischen Aldehyden gewonnen wurden, starke Absorption. *L. H. Goodson & H. Christopher*⁵⁾ und *E. D. Bergmann* und Mitarbeiter⁶⁾ fanden für die *Schiff*'sche Base aus Salicylaldehyd und Aminoäthanol $\lambda_{\max} = 259 \text{ m}\mu$.

In Übereinstimmung damit zeigt unser 1-(p-Nitrophenyl)-2-(o-hydroxy-benzylidenamino)-1,3-propandiol $\lambda_{\max} = 259 \text{ m}\mu$. Entsprechend finden wir zum Beispiel bei dem 1-(p-Nitrophenyl)-2-(p-dimethylamino-benzylidenamino)-1,3-propandiol $\lambda_{\max} = 330 \text{ m}\mu$, in völliger Übereinstimmung mit dem λ_{\max} , das wir für p-Dimethylamino-benzylidenamino-propan gefunden haben.

In der Tab. I sind λ_{\max} und Molarintensität der Absorption zusammengestellt.

Tabelle I.

	<i>Schiff</i> 'sche Basen	λ_{\max} m μ	$\epsilon \cdot 10^{-3}$	$\Delta\lambda$ ($\lambda_{\max} - 252$)
I	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	252	16,29	0
II	$\text{o-HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	259	18,90	7
III	$\text{p-CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	260	20,59	8
IV	$\text{p-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	260	21,50	8
V	$\text{p-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	277	23,30	25
VI	$\text{p-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	313	27,80	61
VII	$\text{p-(CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	330	23,66	78
VIII	$\alpha\text{-Thienyl}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	265	19,18	
IX	$\alpha\text{-Pyridyl}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	272	13,64	
X	$\gamma\text{-Pyridyl}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	267	12,37	
Ia	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{R}'$	250	20,85	



3. Die IR.-Absorptionsspektren. Die untersuchten Produkte (I und III der Tab. I) zeigen eine ausgeprägte Bande bei ungefähr $6,1 \mu$ (Fig. 1). Wie bekannt, besitzt die aliphatische Doppelbindung $-\text{C}=\text{N}-$ eine Bande bei ungefähr $5,98 \mu$. Ist das $-\text{C}=\text{N}-$ mit einem Benzolkern konjugiert, dann verschiebt sich die Absorptionsbande nach niedrigeren Frequenzen proportional mit den Resonanzmöglichkeiten des Arylidenamino-Systems⁷⁾.

⁵⁾ *L. H. Goodson & H. Christopher*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1117 (1949).

⁶⁾ *E. D. Bergmann* und Mitarbeiter, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 196 (1952).

⁷⁾ *E. D. Bergmann* und Mitarbeiter, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 180 (1952).

Die Absorptionsbande bei $6,1 \mu$ ist klar ausgebildet und von jener des p-Nitrophenyls bei $6,22 \mu$ gut zu unterscheiden (Schwingung des aromatischen Kerns und konjugiertes NO_2).

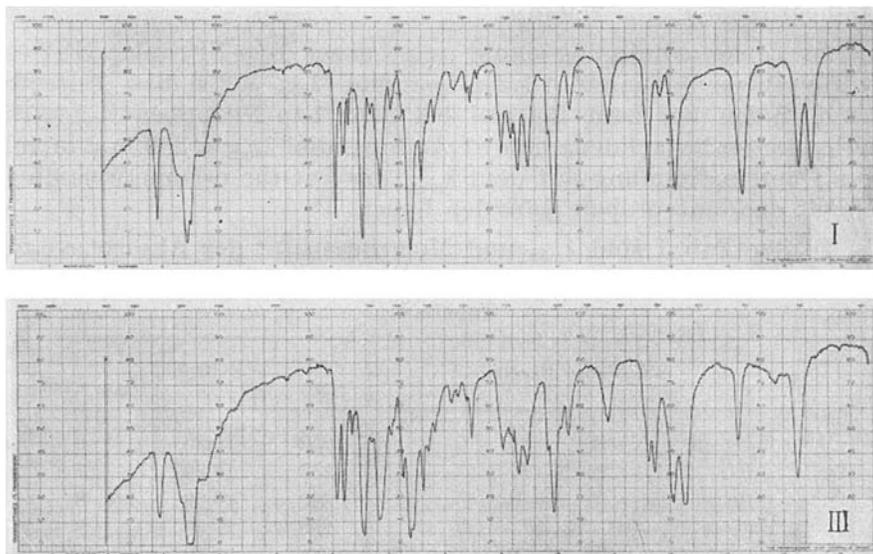


Fig. 1.

IR-Spektrum von threo-L-(+)-1-(p-Nitrophenyl)-2-benzylidenamino-1,3-propandiol (I) und von threo-L-(+)-1-(p-Nitrophenyl)-2-(p-methylbenzylidenamino)-1,3-propandiol (III).

Aus den unter 1., 2. und 3. gebrachten Gründen glauben wir schliessen zu können, dass die aus aromatischen Aldehyden und unserem Amino-propandiol entstandenen Produkte wirkliche *Schiff*-sche Basen sind, mindestens zu einem hohen Prozentsatz. *R. J. Collins* und Mitarbeiter⁸⁾ erwähnen ein Produkt, das sie durch Kondensation von 1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol mit Anisaldehyd gewonnen haben und für das 2-(p-Methoxyphenyl)-4-hydroxymethyl-5-(p-nitrophenyl)-oxazolidin halten; im experimentellen Teil ihrer Arbeit wird aber diese Verbindung nicht beschrieben.

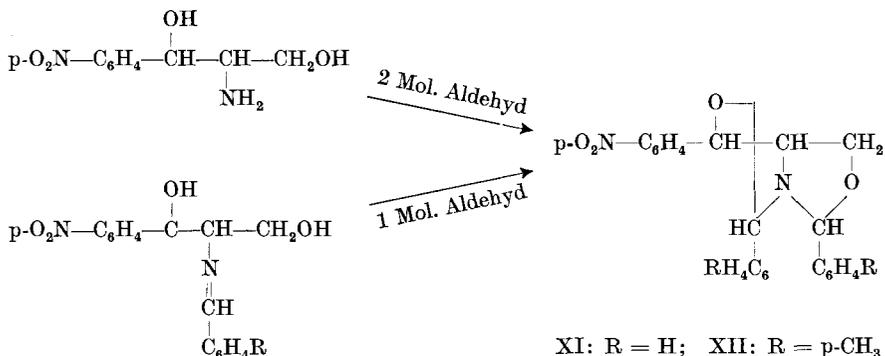
Die 1-Aza-2,8-diaryl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane wurden a) aus dem Aminodiol und b) aus dessen Azomethylendervivaten durch Erhitzen in Gegenwart von einem Überschuss von aromatischem Aldehyd hergestellt.

Die Reaktion ergibt in beiden Fällen ziemlich gute Ausbeuten mit Benzaldehyd oder p-Toluylaldehyd.

Begreiflicherweise begünstigt eine Temperaturerhöhung die Tautomerisierung der *Schiff*'schen Basen und beschleunigt die Bil-

⁸⁾ *R. J. Collins* und Mitarbeiter, *J. Pharmac. & Pharmacol.* **4**, 693 (1952).

derung der bicyclischen Verbindungen, indem sie eine rasche Entfernung des gebildeten Wassers gestattet.



XI: R = H; XII: R = p-CH₃

Mit Salicylaldehyd, Thiophenlaldehyd usw. hingegen haben wir die gewünschten Produkte nicht erhalten können; ausgehend vom Aminodiol konnten wir nur die entsprechenden *Schiff*'schen Basen erhalten. Beim Erhitzen der aus Salicyl-, Thiophen- und p-Dimethylaminobenzaldehyd gewonnenen Arylidenamino-Derivate mit Benzaldehyd im Überschuss entstand neben einem kristallisierbaren braunen Öl ein gewisser Prozentsatz von 1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan: 30 bis 40% mit der *Schiff*'schen Base des Salicylaldehyds und 20% mit derjenigen des p-Dimethylaminobenzaldehyds.

Die 1-Aza-2,8-diaryl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octane kristallisieren in feinen Nadeln; sie sind schon in der Kälte in den gewöhnlichen Lösungsmitteln löslich. Ihr ziemlich hohes spezifisches Drehungsvermögen ist dem Sinn nach dem des optisch aktiven Ausgangs-Aminodiols entgegengesetzt. Die Drehungswerte sind in allen Lösungsmitteln (polare, apolare und solche des Typus $\bar{S} = \overset{++}{C} = \bar{S}$ usw.) nahezu dieselben.

Während der Kondensation findet keine Inversion statt: durch Hydrolyse mit Salzsäure und Entfernung des aromatischen Aldehyds lässt sich das Ausgangs-hydrochlorid des Aminodiols quantitativ zurückgewinnen (threo-L-(+); threo-D-(-); threo-DL; erythro-DL).

Im Infrarot (Spektrum XI, Fig. 2) beobachtet man:

1. Vollständige Abwesenheit, bei hohen Frequenzen, von Absorptionsbanden, die Hydroxylgruppen oder den Amino-Gruppen -NH₂ und -NH zuzuschreiben wären.

2. Starke Absorption im Bereich zwischen 8,3 und 9,1 μ , was für das Oxazolidinsystem $\overset{\text{O}}{\text{C}}-\overset{\text{N}}{\text{C}}$ charakteristisch ist (bei 8,78 μ starke und bei 8,3 μ mittelstarke Bande).

3. Abwesenheit von Banden bei 6μ , welche der konjugierten Bindung $-C=N-$ zuzuschreiben wären.

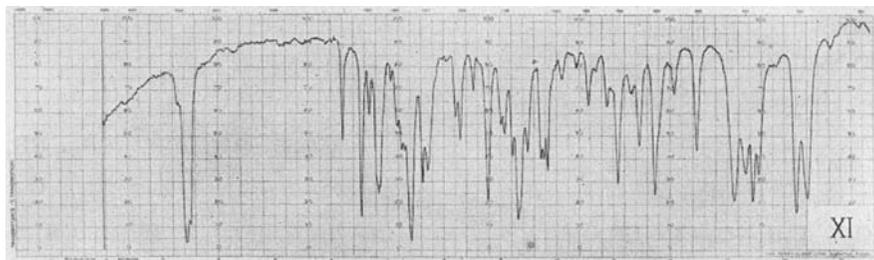
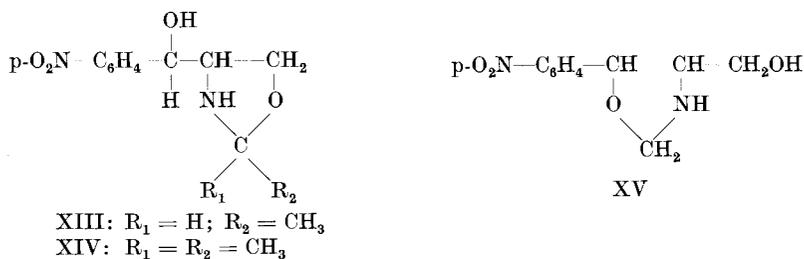


Fig. 2.

IR.-Spektrum von $(-)$ -1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XI).

Was die beiden in 2-Stellung mono- bzw. dialkylierten Oxazolidine XIII (?) und XIV (?) betrifft, die wir durch Kondensation von L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol mit Acetaldehyd bzw. mit Aceton dargestellt haben, so ist deren Struktur noch nicht sicher bewiesen (es könnte sich auch um in 2 mono- bzw. dialkylierte Derivate des Oxazolidins XV handeln).

R. J. Collins und Mitarbeiter⁸⁾ erwähnen ein von ihnen wahrscheinlich erhaltenes 4-Hydroxymethyl-5-(p-nitrophenyl)-oxazolidin (XV), das sie aber nicht isolieren konnten.



Unser 2,2-Dimethyl- und unser 2-Methyloxazolidin weisen selbst nach wiederholtem Umkristallisieren keine scharfen Smp. auf; sie lösen sich ziemlich gut in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, aus denen sie in schönen Kristallen erhalten werden.

Beide Produkte werden durch Wasser leicht unter Bildung von Amino-propandiol hydrolysiert. Durch Behandlung mit Methyl-dichloracetat erhält man jeweils L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-dichloracetamido-1,3-propandiol in etwa 50% Ausbeute.

Durch einstündiges Kochen des substituierten 2,2-Dimethyloxazolidins mit p-Dimethylamino-benzaldehyd in Toluol erhält man nur einen sehr geringen Niederschlag von 1-p-Nitrophenyl-2-(p-dimethyl-

amino-benzylidenamino)-1,3-propandiol. Nach 2 Wochen Stehen bei Raumtemperatur konnte die *Schiff'sche* Base quantitativ gewonnen werden.

Beide Oxazolidine absorbieren im Ultraviolett bei $276\text{ m}\mu$ mit praktisch gleicher Intensität. Im Infrarot ist das Vorhandensein der Bindung $\text{O}-\text{C}-\text{N}$ aus einer grösseren Komplexität der Banden im Bereich zwischen $8,3-9,1\ \mu$ zu folgern; bei beiden Verbindungen ist die Bande $8,68\ \mu$ ziemlich ausgesprochen. In der Gegend von $6\ \mu$ ist keine Absorption aus einer $-\text{C}=\text{N}-$ Gruppierung zu beobachten (Spektren XIII und XIV, Fig. 3).

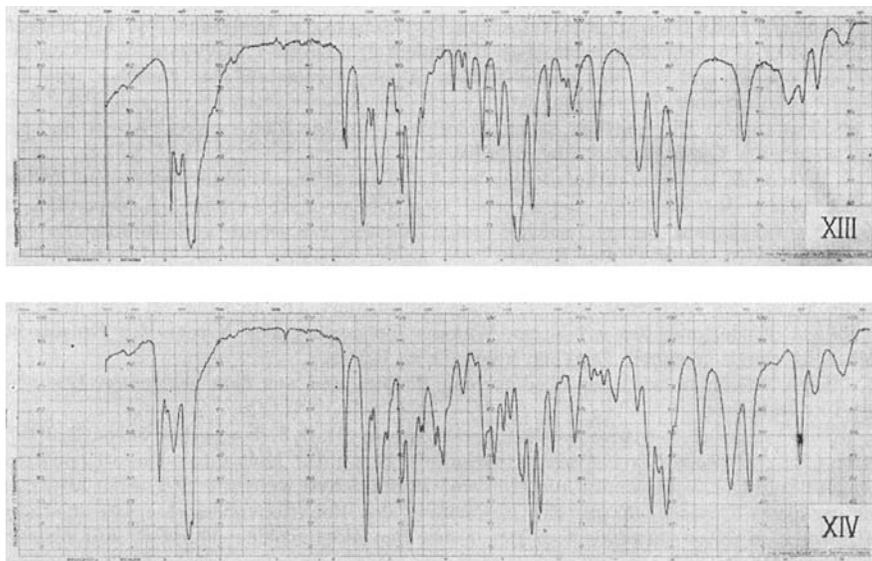


Fig. 3.

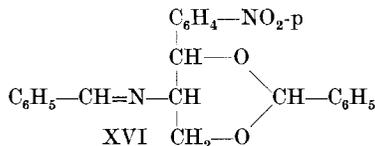
IR.-Spektrum von (+)-2-Methyloxazolidin XIII (?).

IR.-Spektrum von (+)-2,2-Dimethyloxazolidin XIV (?).

In einigen Kondensationsversuchen von inaktivem Amino-propandiol mit Benzaldehyd haben wir neben dem 1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan vom Smp. 110 bis 112° auch kleinere Mengen eines Produktes vom Smp. $140-141,5^{\circ}$ isoliert. Das Studium der UV.- und IR.-Absorptionsspektren ergab für diese Substanz das Fehlen von Hydroxyl- und von Amino-Banden, eine starke Bande bei $6,1\ \mu$ (konjugiertes $-\text{C}=\text{N}-$) und ausgesprochene Banden zwischen $8,3$ und $9,15\ \mu$, welche für die Acetal-Bindung $\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}$ charakteristisch sind⁹⁾.

⁹⁾ E. D. Bergmann & S. Pinchas, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 161 (1952).

Auf Grund dieser Daten und der Elementaranalyse sehen wir das Produkt als das 2-Phenyl-4-(p-nitrophenyl)-5-benzylidenamino-1,3-dioxan (XVI) an.



Die entsprechende Verbindung der erythro-Form schmilzt bei 125–126°.

Experimenteller Teil¹⁰⁾.

Schiff'sche Basen (physikal.-chem. Eigenschaften u. Analysen s. Tab. II). *Methode A.* 21,2 g (0,1 Mol) fein gepulvertes 1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol werden mit 300 cm³ Wasser und 0,1 Mol aromatischem Aldehyd versetzt. Das Gemisch wird bei 35–90° (die optimale Temperatur ist je nach dem angewandten aromatischen Aldehyd zu wählen) 15–20 Min. gerührt. Nach Abkühlen wird der Niederschlag filtriert und aus dem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode B. In einem mit absteigendem Kühler und Tropftrichter versehenen Kolben werden 21,2 g (0,1 Mol) fein gepulvertes 1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol in 250 cm³ wasserfreiem Benzol, welches einige Tropfen Essigsäure und Jodkristalle enthält, zum Sieden erhitzt. Unter Rühren lässt man eine Lösung von 0,1 Mol aromatischem Aldehyd in 100 cm³ wasserfreiem Benzol zutropfen, in der Weise, dass eine entsprechend gleiche Menge des Azetrops Wasser-Benzol abdestilliert. Die Destillation wird dann bis zu völliger Entfernung des gebildeten Wassers fortgesetzt. Das Niveau des Benzols im Kolben ist durch geeignete Zugaben konstant zu halten.

Nach Abkühlen wird der Niederschlag filtriert und aus dem geeigneten Lösungsmittel kristallisiert.

(-)-1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XI). *Methode I* (aus Amino-propandiol). 21,2 g (0,1 Mol) L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol und 150 cm³ Benzaldehyd werden 1 Std. auf 120° unter sehr geringem Unterdruck (zwecks Entfernung des Reaktionswassers) erwärmt. Dann destilliert man unter vermindertem Druck den Benzaldehyd-Überschuss ab und versetzt den öligten Rückstand mit 500 cm³ Petroläther. Das entstandene amorphe Pulver wird abgenutscht, getrocknet und aus abs. Alkohol und Benzol (5:1) kristallisiert. Ausbeute: 22 g (-)-XI Smp. 90–93°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol-Benzol (4:1) Smp. 93–94°. $\lambda_{\text{max}} = 271 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 11306$. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -45^\circ$ (in Methanol, $c = 1$); -45° (in Essigsäure-äthylester, $c = 1$); -47° (in Schwefelkohlenstoff, $c = 1$); -50° (in Hexan, $c = 0,5$).

C ₂₃ H ₂₀ O ₄ N ₂	Ber. C 71,06	H 5,19	N 7,21	Benzaldehyd 54,6%	Mol.-Gew. 388,4
	Gef. „ 70,64	„ 5,23	„ 7,12	„ ¹¹⁾ 54,1%	„ 386

Methode II (aus der Schiff'schen Base). Die Reaktion wird wie bei Methode I mit 30 g (0,1 Mol) L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-benzylidenamino-1,3-propandiol und 150 cm³ Benzaldehyd ausgeführt. Das erhaltene Produkt ist in allen Eigenschaften mit dem durch direkte Behandlung des Amino-propandiols mit Benzaldehyd erhaltenen identisch.

(+)-1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XIa) wird durch Behandlung des Benzaldehyds sowohl mit D-(-)-threo-1-(p-

¹⁰⁾ Die Smp. sind unkorrigiert. Die UV.-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman'schen Spektrophotometer aufgenommen.

¹¹⁾ Als 2,4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt.

Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol als auch mit der entsprechenden *Schiff'schen* Base erhalten. Smp. 93–94°. $[\alpha]_D^{20} = +45^{\circ}$ (in Methanol, $c = 1$).

1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XIb) wird durch Behandlung des Benzaldehyds mit DL-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol nach Methode I erhalten. Aus abs. Alkohol glänzende Plättchen. Smp. 110–112°.

$C_{23}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 71,06	H 5,19	N 7,21	Benzaldehyd 54,6%
	Gef. „ 70,3	„ 5,30	„ 7,08	„ ¹¹⁾ 54,3%

Daneben wurde eine kleine Menge 2-Phenyl-4-(p-nitrophenyl)-5-benzylidenamino-1,3-dioxan (XVI) gewonnen. Glänzende Plättchen aus abs. Alkohol. Smp. 140–141,5°; $\lambda_{max} = 252 m\mu$; $\epsilon = 22650$.

$C_{23}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 71,06	H 5,19	N 7,21	Benzaldehyd 54,6%	Mol.-Gew. 388,4
	Gef. „ 70,72	„ 5,11	„ 7,13	„ ¹¹⁾ 53,8%	„ 380

1-Aza-2,8-diphenyl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XIc) wird aus Benzaldehyd mit DL-erythro-1-Nitrophenyl-2-amino-1,3-propandiol nach Methode I erhalten. Aus abs. Alkohol glänzende Plättchen. Smp. 121,5–122,5°; $\lambda_{max} = 275 m\mu$; $\epsilon = 11235$.

$C_{23}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 71,06	H 5,19	N 7,21	Benzaldehyd 54,6%
	Gef. „ 70,7	„ 5,40	„ 7,12	„ ¹¹⁾ 54,2%

Ferner wurde eine kleine Menge 2-Phenyl-4-(p-nitrophenyl)-5-benzylidenaminol 1,3-dioxan gewonnen. Glänzende Plättchen aus abs. Alkohol. Smp. 125–126°. $\lambda_{max} = 253 m\mu$; $\epsilon = 28150$.

$C_{25}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 71,06	H 5,19	N 7,21	Benzaldehyd 54,6%
	Gef. „ 69,8	„ 4,97	„ 7,08	„ ¹¹⁾ 53,8%

(–)-1-Aza-2,8-di-p-toluyll-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XII): sowohl aus 0,1 Mol L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol als auch aus 0,1 Mol L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-(p-methyl-benzylidenamino)-1,3-propandiol mit 150 cm³ p-Toluyllaldehyd nach Methode I bzw. II. Smp. 115,7–116,5°. $\lambda_{max} = 272 m\mu$; $\epsilon = 13860$. $[\alpha]_D^{20} = -50^{\circ}$ (in Methanol, $c = 0,5$); -51° (in Essigsäure-äthylester, $c = 1$); $-56,5^{\circ}$ (in Schwefelkohlenstoff, $c = 1$); -56° (in Hexan, $c = 0,5$).

$C_{25}H_{24}O_4N_2$	Ber. C 72,09	H 5,81	N 6,47	p-Toluyllaldehyd 56,64%	Mol.-Gew. 416,45
	Gef. „ 71,2	„ 5,72	„ 6,43	„ ¹¹⁾ 75,00%	„ 413

(+)-1-Aza-2,8-di-p-toluyll-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octan (XIIa): aus D-(–)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol. Smp. 115 bis 116°. $[\alpha]_D^{20} = +50,5^{\circ}$ (in Methanol, $c = 0,5$).

2-Methyl-4-[(p-nitrophenyl)-hydroxymethyl]-oxazolidin (XIII) (?). Zu einer Lösung von 21,2 g (0,1 Mol) L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol in 110 cm³ n. HCl werden unter Rühren bei ca. 10° zuerst 100 cm³ Eiswasser mit 5 g Acetaldehyd, dann 105 cm³ n. NaOH rasch zugegeben. Die Innentemperatur steigt bis auf 32–35°, und es bildet sich in kurzer Zeit ein reichlicher, schneeweisser Niederschlag. Nach ca. 1 Std. wird das Oxazolidin abfiltriert, getrocknet und aus Methanol oder Dioxan und Petroläther (3:1) umkristallisiert. Smp. 107–109°. Ausbeute 20 g. $[\alpha]_D^{20} = +38^{\circ}$ (in Methanol, $c = 1$). $\lambda_{max} = 276 m\mu$; $\epsilon = 10500$.

$C_{11}H_{14}O_4N_2$	Ber. C 55,45	H 5,92	N 11,75	Acetaldehyd 18,25%
	Gef. „ 55,05	„ 5,89	„ 11,66	„ ¹¹⁾ 18,48%

Die quantitative Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin nach C. L. Ogg¹²⁾ zeigt die Gegenwart von 2 acetylierbaren Gruppen an.

2,2-Dimethyl-4-[(p-nitrophenyl)-hydroxyläthyl]-oxazolidin (XIV) (?). 21,2 g (0,1 Mol) L-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol werden 8 Std.

¹²⁾ C. L. Ogg, Ind. Eng. Chemistry, Anal. Ed. 17, 394 (1945).

Tabelle II.
1-(p-Nitrophenyl)-2-arylidenamino-1,3-propandiole.

R = $\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{p-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Form	Darst.- Methode u. Temp.	Smp. ° C	[α] _D ²⁰ (c = 1) in Methanol	Aldehyd ^{a)}		N	
					Ber. %	Gef. %	Ber. %	Gef. %
$\text{C}_8\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	l(+) threo	A (35°); B	145—146 b)	+147°	35,33	35,15	9,33	9,25
	D(-) threo	A (35°); B	145,2—146,5 b)	-147,5°	35,33	34,97	9,33	9,21
$\text{C}_8\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	DL threo	A (35°); B	162—163 b)	—	35,33	34,86	9,33	9,28
	DL erythro	A (35°); B	152—153 b)	—	35,33	35,04	9,33	9,12
$\text{p-CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	l(+) threo	A (35°); B	115—116 b)	+184°	38,22	38,36	8,91	8,86
	D(-) threo	A (35°); B	115—116,5 b)	-184°	38,22	38,12	8,91	8,84
$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2$	l(+) threo	A (35°); B	120—122 b)	+156°	41,99	41,48	8,37	8,37
	D(-) threo	A (35°); B	121—122 b)	-156°	41,99	41,27	8,37	8,31
$\text{p-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	l(+) threo	- - - ; B	174—175 b)	+144°	43,76	43,86	12,17	11,96
	D(-) threo	- - - ; B	173—175 b)	-146°	43,76	43,21	12,17	12,04

$p\text{-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	$\text{L}(+)$ threo	A (50°); B	163—165 c)	+195°	47,71	46,8	11,31	11,27
$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}_3$	$\text{D}(-)$ threo	A (50°); B	163—165 c)	-195°	47,71	47,2	11,31	11,22
$p\text{-(CH}_3)_2\text{N-C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	$\text{L}(+)$ threo	A (90°); B	224—226 c)	-	43,44	43,40	12,24	12,17
$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}_3$	$\text{D}(-)$ threo	A (90°); B	224—226 c)	-	43,44	43,27	12,24	12,21
$o\text{-HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	$\text{L}(+)$ threo	A (55°); B	177,3—179 b)	+325°	38,60	38,37	8,85	8,71
$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{N}_2$	$\text{D}(-)$ threo	A (55°); B	177—178 b)	-325°	38,60	38,92	8,85	8,89
$\alpha\text{-Thienyl}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	$\text{L}(+)$ threo	A (45°); B	157—158 b)	+210°	36,60	36,35	9,14	9,05
$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$	$\text{D}(-)$ threo	A (45°); B	156,5—158 b)	-210°	36,60	36,28	9,14	9,08
$\alpha\text{-Pyridyl}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	$\text{L}(+)$ threo	- - ; B	160—162 d)	+112°	35,55	34,80	13,94	13,78
$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}_3$	$\text{D}(-)$ threo	- - ; B	160—162 d)	-112°	35,55	35,13	13,94	13,67
$\gamma\text{-Pyridyl}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$	$\text{L}(+)$ threo	- - ; B	169—170 f)	+117°	35,55	35,90	13,94	13,69
$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}_3$	$\text{D}(-)$ threo	- - ; B	168,8—169,5 f)	-116°	35,55	35,40	13,94	13,75

a) als 2,4-Dinitrophenylhydrazone bestimmt; b) aus abs. Alkohol; c) aus Nitrobenzol; d) aus Isopropanol;

f) aus Dioxan-Butanol (3:1).

unter Rückfluss mit 100 cm³ Aceton gekocht. Nach Abfiltrieren von Spuren ungelöster Substanz wird die Lösung im Vakuum eingedampft. Das zurückbleibende dicke, goldfarbige Öl kristallisiert manchmal spontan zu einer leicht gelblich gefärbten Masse.

Der Rückstand wird mit 3—4 Volumen kochendem Benzol aufgenommen. Die Lösung wird von eventuell vorhandenen amorphen Anteilen abfiltriert. Beim Abkühlen scheidet sich das Oxazolidin in langen, seidenartigen, zu Rosetten vereinigten Nadeln ab; nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther (3:1) Smp. 62—63,5° (bei 59° leichtes Sintern). Nach längerem Trocknen unter Infrarot-Lampe (ca. 13 Std.) Smp. 76—78° (bei 74° leichtes Sintern). Ausbeute 22 g [α]_D²⁰ = +42° (in Methanol, c = 1). λ_{\max} = 276 m μ ; ϵ = 10000.

C ₁₂ H ₁₆ O ₄ N ₂	Ber. C 57,13	H 6,39	N 11,1	Aceton 23,04%
	Gef. „ 56,8	„ 6,2	„ 10,7	„ 23%

Die quantitative Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin nach *C. L. Ogg*¹²⁾ zeigt die Gegenwart von 2 acetylierbaren Gruppen an.

L - (+) - threo-1 - (p-Nitrophenyl) - 2-dichloracetamido-1, 3-propandiol:
 a) Aus dem 2-Methyl-oxazolidin XIII: 40 g XIII werden 3 Std. mit 70 cm³ Methylalkohol und 70 g Methyl-dichloracetat unter Rückfluss gekocht. Die mahagonibraune Lösung wird mit Tierkohle entfärbt und im Vakuum eingeeengt, bis eine dicke, dunkelbraune kristalline Masse entsteht. Diese wird abgenutscht, mit wenig Methylalkohol gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 20 g des im Titel genannten Körpers. Smp. 149—150°.

b) Aus dem 2,2-Dimethyl-oxazolidin XIV: 20 g XIV werden wie oben beschrieben mit 35 cm³ Methylalkohol und 35 g Methyl-dichloracetat behandelt. Man erhält ein goldfarbiges Öl, welches, in ca. 100 cm³ kochendem Wasser gelöst, ca. 12 g Nitrophenyl-dichloracetamido-propandiol vom Smp. 149—150° liefert.

Zusammenfassung.

Durch Behandlung von 1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-propandiol mit aliphatischen Aldehyden oder Ketonen entstehen in 2-Stellung mono- bzw. dialkylierte Oxazolidine.

Aromatische Aldehyde setzen sich mit diesem Amino-propandiol je nach den Reaktionsbedingungen entweder zu *Schiff*'schen Basen oder zu 1-Aza-2,8-diaryl-6-(p-nitrophenyl)-3,7-dioxa-bicyclo-[3,3,0]-octanen um. Unter geeigneten Reaktionsbedingungen könne letztere auch aus den *Schiff*'schen Basen gewonnen werden.

Organisch-chemisches Laboratorium
 des *Istituto Sieroterapico Milanese* „S. Belfanti“,
 Milano.