

234. Tautomerieprobleme bei Reduktionen I: 5,6-Diaryl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyrone.

10. Mitteilung über Reduktone¹⁾

von **H. Dahn** und **H. Hauth**²⁾.

(14. X. 57.)

Die typische Reduktongruppe (=konjugationsstabilisierte Endiolgruppe) ist ein zur Tautomerie befähigtes Gebilde:



Die Lage des Gleichgewichtes hängt von den Substituenten R und R' sowie von sonstigen Einflüssen ab.

Im einfachsten Fall, dem Triosereduktone³⁾ (R = R' = H) ist nur eine Struktur möglich, die zudem durch Chelatisierung zum Sechsering stabilisiert ist⁴⁾. Die Existenz von zwei Tautomeren wurde bei kondensierten Ringsystemen nachgewiesen; z. B. fanden *Arndt, Loewe* et al.⁵⁾, dass Cumarindiol in festem Zustand als α -Pyrone (Lacton) Ia (X = O) vorliegt, während in Lösung das γ -Pyrone (Chromondiol) IIa im Gleichgewicht nachgewiesen werden kann. Die gleichen Verhältnisse wurden für Thiocumarindiol Ib⁶⁾ 7) (X = S) und für N-Methylcarbostyrildiol Id⁸⁾ 9) 10) (X = N—CH₃) festgestellt, während für Carbostyrildiol Ic (X = NH) die tautomere Kynurinform IIc bisher nicht nachgewiesen werden konnte⁹⁾ 10). — Die entsprechenden monocyclischen Verbindungen, z. B. Hydroxykomensäure (III)¹¹⁾, wurden bisher in dieser Richtung nicht untersucht; auf Grund der Ähnlichkeit mit Triacetsäurelacton (IV), für das beide Tautomere nachgewiesen sind¹²⁾, darf man jedoch ein ähnliches Verhalten erwarten.

¹⁾ 9. Mitteilung: *H. Dahn, Lotte Loewe & H. Hauth*, *Helv.* **40**, 1521 (1957).

²⁾ Aus der Diss. *H. Hauth*, Basel 1957.

³⁾ *H. v. Euler & C. Martius*, *Liebigs Ann. Chem.* **505**, 73 (1933).

⁴⁾ *F. Arndt* bei *B. Eistert*, *Arkiv f. Kemi* **2**, 129 (1950).

⁵⁾ *F. Arndt, Lotte Loewe, R. Ün & E. Ayça*, *Chem. Ber.* **84**, 319 (1951).

⁶⁾ *F. Arndt & B. Eistert*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **62**, 36 (1929).

⁷⁾ *F. Arndt, Lotte Loewe & E. Ayça*, *Chem. Ber.* **84**, 329 (1951).

⁸⁾ *H. v. Euler & B. Eistert*, *Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate*, Stuttgart 1957, p. 184.

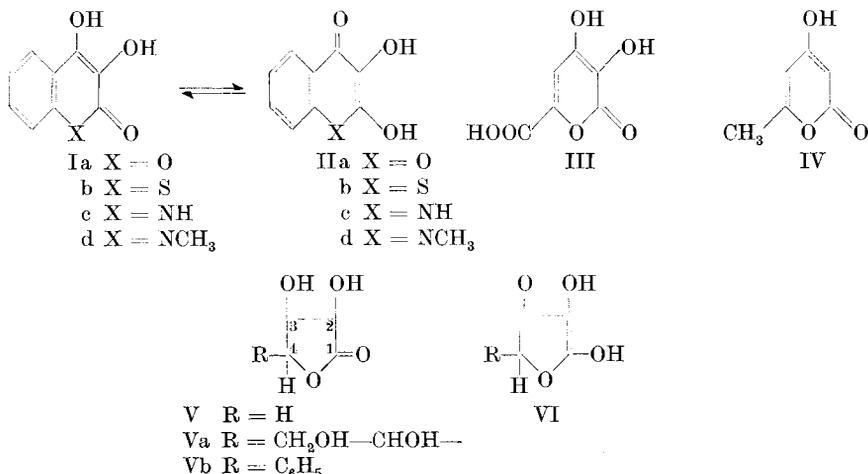
⁹⁾ *M. Vardar*, *Revue Fac. Sc. Univ. Istanbul (A)* **16**, 1004 (1951).

¹⁰⁾ *F. Arndt, L. Ergener & O. Kullu*, *Chem. Ber.* **86**, 957 (1953).

¹¹⁾ *H. Ost*, *J. prakt. Chem.* [2] **23**, 441 (1881); **27**, 265 (1883); *A. Peratoner & V. Castellana*, *Gazz. chim. ital.* **36**, 25 (1906); *H. v. Euler & H. Hasselquist*, *Liebigs Ann. Chem.* **604**, 41 (1957).

¹²⁾ *F. Arndt & S. Avan*, *Chem. Ber.* **84**, 343 (1951).

Anders verhalten sich Fünfring-Reduktone wie 2-Hydroxytetronsäure (V, R = H)¹³ und Ascorbinsäure (Va, R = CH₂OH—CHOH—). Letztere liegt ausschliesslich in der Lactonform vor¹⁴), die tautomere γ -Carbonylform VI (R = CH₂OH—CHOH—) konnte bisher nicht nachgewiesen werden¹⁵).



In der vorliegenden Arbeit untersuchen wir zur Vervollständigung des Bildes das Verhalten von Reduktonen, die sich vom 5,6-Dihydropyron ableiten. Solche Verbindungen scheinen bisher noch nicht gewonnen worden zu sein^{16) 17)}. Nachdem die aromatisch substituierten Trihydroxy-dihydro-pyronimide VII durch Synthese aus aromatischen Aldehyden, Glyoxal und Cyanid-Ionen¹⁸⁾ oder durch Ringerweiterung von verwandten Tetronimiden¹⁾ leicht zugänglich wurden, versuchten wir, die zugehörigen Pyron-Reduktone VIII aus ihnen zu gewinnen.

Zur Herstellung von Redukton-Lactonen aus den zugehörigen Iminoverbindungen stehen zwei Wege offen. Der eine besteht in der direkten sauren Verseifung, wie sie z. B. in den ersten Ascorbinsäuresynthesen von Reichstein et al.¹⁹⁾ und Haworth, Hirst et al.²⁰⁾ ange-

¹³⁾ F. Micheel & F. Jung, Ber. deutsch. chem. Ges. **66**, 1291 (1933).

¹⁴⁾ R. W. Herbert, E. L. Hirst, E. G. V. Percival, R. J. W. Reynolds & F. Smith, J. chem. Soc. **1933**, 1270.

¹⁵⁾ B. Eistert, Ber. deutsch. chem. Ges. **68**, 1572 (1935), sowie ⁸⁾, p. 210, vermutete ein Derivat von VI in einem isomeren Methylderivat der Ascorbinsäure; das UV.-Spektrum dieser Substanz (W. N. Haworth, E. L. Hirst & F. Smith, J. chem. Soc. **1934**, 1556) ist jedoch mit dieser Formulierung kaum zu vereinbaren.

¹⁶⁾ Herstellungsversuche: W. N. Haworth, E. L. Hirst & J. K. N. Jones, J. chem. Soc. **1938**, 710; E. B. Reid & I. R. Siegel, ibid. **1954**, 525.

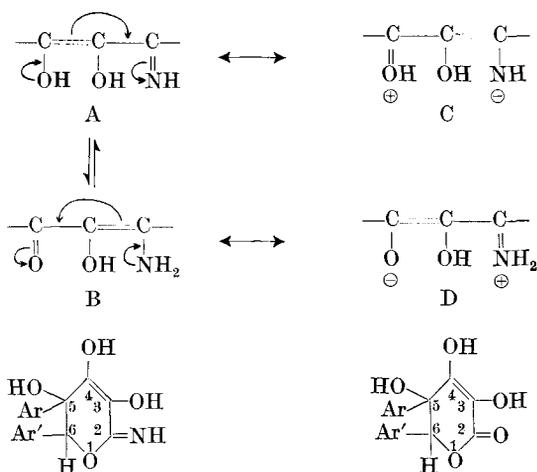
¹⁷⁾ Siehe ⁸⁾, p. 167.

¹⁸⁾ H. Dahn, Lotte Loewe & R. Fischer, Helv. **39**, 1774 (1956).

¹⁹⁾ T. Reichstein, A. Grüssner & R. Oppenauer, Helv. **16**, 561 (1933).

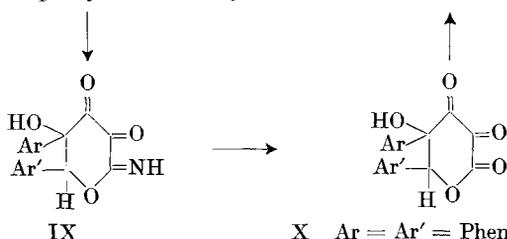
²⁰⁾ R. G. Ault, D. K. Baird, H. C. Carrington, W. N. Haworth, R. Herbert, E. L. Hirst, E. G. V. Percival, F. Smith & M. Stacey, J. chem. Soc. **1933**, 1419.

wendet wurde. Die Hydrolyse geht jedoch nur recht schwer vonstatten. Der Grund hierfür ist folgender: Verbindungen vom Typus VII liegen vermutlich nicht in der Iminoforn A vor (wie schon früher erwähnt betrachten wir die Iminoforneln nur als Registrierformeln²¹⁾), sondern als die tautomeren ungesättigten Aminoketone B. Dies lässt sich damit erklären, dass A zur Resonanz nur die ungünstige polare Grenzformel C (positive Ladung am O, negative Ladung am N, im Widerspruch zu den Elektronegativitäten dieser Atome) zur Verfügung steht, während B eine günstigere polare Grenzformel D (Ladungen im Einklang mit den Elektronegativitäten) besitzt und daher stärker resonanzstabilisiert sein muss. Im Einklang mit Formulierung B verhalten sich die „Iminoreduktone“ VII und Aryl-hydroxytetron, „imide“²²⁾ wie vinyloge Säureamide und nicht wie Iminoäther. Die Verseifung verlangt daher



- VII Ar = Ar' = Phenyl
- VIIa Ar = Phenyl, Ar' = m-Chlorphenyl
- VIIb Ar = Ar' = m-Nitrophenyl
- VIIc Ar = m-Nitrophenyl, Ar' = Phenyl

- VIII Ar = Ar' = Phenyl
- VIIIa Ar = Phenyl, Ar' = m-Chlorphenyl
- VIIIb Ar = Ar' = m-Nitrophenyl



- X Ar = Ar' = Phenyl
- Xa Ar = Phenyl, Ar' = m-Chlorphenyl
- Xb Ar = Ar' = m-Nitrophenyl
- Xc Ar = m-Nitrophenyl, Ar' = Phenyl

²¹⁾ H. Dahn, Vortrag in Tübingen am 16. Februar 1956.

²²⁾ H. Dahn & J. S. Lavendel, *Helv.* **37**, 1318 (1954).

höhere Temperatur und ist häufig von Zersetzungen begleitet²²). Auch im Fall von VII fanden wir nach mehrstündigem Kochen in 2-n. H₂SO₄ zwar 99% NH₃, jedoch nur 46% Ausbeute an VIII (papierchromatographisch identifiziert); daneben bezeugten Benzaldehydgeruch sowie die Isolierung von 53% d. Th. CO₂ (als BaCO₃) tiefgreifende Zersetzungsreaktionen. Da VIII unter den Bedingungen der sauren Hydrolyse stabil ist, muss die Zersetzung von Parallelreaktionen von VII herrühren.

Als eine günstigere Methode zur Umwandlung von Imino- in Lacton-Reduktone hatten wir im Fall der Tetronimide²²) den Umweg über die Dehydrierung kennen gelernt²³). Die durch Dehydrierung entstehenden Iminodiketo-Verbindungen —CO—CO—C=NH sind nicht resonanzstabilisiert; sie konnten bisher gar nicht isoliert werden, sondern wurden auch bei Zimmertemperatur alsbald zu den Tricarbonsylverbindungen —CO—CO—CO— und NH₃ hydrolysiert. Das gleiche Verhalten war auch bei der Dehydrierung von VII mit J₂ oder HNO₂ zu beobachten: an Stelle der Iminoverbindung IX konnte nur deren Hydrolysenprodukt, 5,6-Diaryl-5-hydroxy-3,4-diketo-tetrahydro-2-pyron (X) isoliert werden. X wurde in Form eines farblosen, nicht reduzierenden Schaumes gewonnen, der sich nicht kristallisieren liess. Dehydroreduktone (1, 2, 3-Tricarbonsylverbindungen) sind vielfach nur ölig zu erhalten, wie z. B. im Fall des Triosereduktions³), der Reduktinsäure²⁴), des Dihydro-pyrogallols²⁵) und der 2-Hydroxy-tetronsäure²⁶); Dehydroascorbinsäure ist seit 1933 bekannt¹⁴), ihre Kristallisation gelang jedoch erst 1948²⁷) durch Dehydrierung mit Cl₂ + PbCO₃ in abs. Methanol. Auch unter Anwendung dieser und ähnlicher Dehydrierungsbedingungen konnte X nicht kristallisiert erhalten werden, ebenfalls nicht durch Dehydrierung von VIII; dagegen liess X sich als kristallisiertes Bis-phenylhydrazon charakterisieren. — Die Farblosigkeit von X deutet auf Hydratisierung der mittleren CO-Gruppe, wie sie von anderen 1,2,3-Tricarbonsylverbindungen bekannt ist²⁸) (UV.-Spektrum s. Fig. 1); durch scharfes Trocknen über P₂O₅ wurde der Schaum rot: nun lag offenbar die freie Tricarbonsylverbindung vor; an der Luft entfärbte sie sich durch Wasseranziehung. Die substituierten Verbindungen Xa, Xb und Xc verhielten sich gleich.

²²) H. Dahn & H. Hauth, Helv. **39**, 1366 (1956).

²⁴) T. Reichstein & R. Oppenauer, Helv. **17**, 390 (1934).

²⁵) B. Pecherer, L. M. Jampolsky & H. M. Wuest, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2587 (1948).

²⁶) F. Micheel & F. Jung, Ber. deutsch. chem. Ges. **67**, 1660 (1934).

²⁷) J. Kenyon & N. Munro, J. chem. Soc. **1948**, 158; vgl. B. Pecherer, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3327 (1951).

²⁸) Mesoxaldialdehyd: C. Harries & H. Türk, Ber. deutsch. chem. Ges. **38**, 1630 (1905); Dimethyltriketon: F. Sachs & H. Barschall, ibid. **34**, 3047 (1901); Diphenyltriketon: R. de Neufville & H. v. Pechmann, ibid. **23**, 3375 (1890).

Die Diketolactone X, Xa und Xb liessen sich mit Hilfe von Ascorbinsäure²³⁾ leicht zu den Pyronen VIII reduzieren. Diese waren wohldefinierte kristallisierte Verbindungen, die als Reduktone (konjugationsstabilisierte Endiole) die erwartete Reduktionswirkung auf Dichlorphenol-indophenol (*Tillmans'* Reagens), Jod, Ag-Ionen u. a.

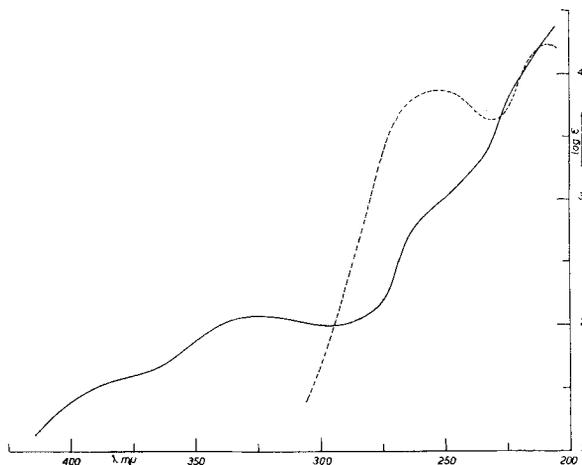


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren (in Feinsprit) von

- 5,6-Diphenyl-5-hydroxy-3,4-diketo-tetrahydro-2-pyron (X)
 - - - - - 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIII)

zeigten. Die Redoxpotentiale wurden mit Hilfe von Indikatoren²⁹⁾ bestimmt; sie lagen bei rH = 16—16,5, praktisch gleich wie die der zugehörigen Pyronimide VII und etwas schwächer reduzierend als Hydroxytetronsäuren (z. B. Ascorbinsäure) mit rH = 14—15 (Messungen bei pH = 7). Die Verbindungen VIII gaben violette bis blaue Komplexe mit FeCl₃, wenn zur Verlangsamung der Oxydation Acetationen zugesetzt wurden³⁰⁾, und orange Niederschläge mit Ti^{IV}³¹⁾. Gegen siedende 2-n. H₂SO₄ erwies sich VIII ebenso wie 4-Phenyl-2-hydroxytetrone (Vb) weitgehend stabil, während VII ebenso wie das zu Vb gehörige Tetronimid neben Hydrolyse auch Zersetzung zeigte²²⁾.

Ein Vergleich der Eigenschaften von VIII mit denen der γ -Lacton-Reduktone Ascorbinsäure (Va) und Vb zeigte grosse Ähnlichkeiten. Alle drei Verbindungen sind zweibasische Säuren (s. Fig. 2); die β -ständige HO-Gruppe gehört einer vinylogenen Carboxylgruppe an und

²⁹⁾ K. Rast in *Houben-Weyl-Müller* III/2, p. 122 (1955).

³⁰⁾ F. Arndt, Lotte Loewe & E. Ayça, *Chem. Ber.* **85**, 1150 (1952).

³¹⁾ F. Weygand & E. Csendes, *Chem. Ber.* **85**, 45 (1952).

hat dementsprechend pK_a^* (in 50-proz. Methanol bei 22°) = $4,72^{32}$) bzw. $4,38$ bzw. $4,95$. Die α -ständige HO-Gruppe ist enolisch und zeigt daher $pK_a^* = 11,78^{32}$) bzw. $11,75$ bzw. $11,98$ (vgl. Tab. 1).

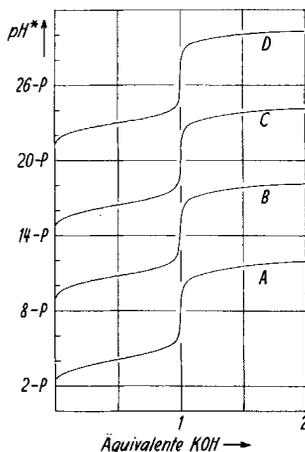


Fig. 2.

Potentiometrische Titrations von Ascorbinsäure (Va) in Wasser (Kurve A); Ascorbinsäure in 50-proz. Methanol (Kurve B); 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure (Vb) in 50-proz. Methanol (Kurve C); 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIII) in 50-proz. Methanol (Kurve D). Die einzelnen Titrationskurven wurden längs der Ordinate wie folgt verschoben: Kurve A: $P = 0$; Kurve B: $P = 6$; Kurve C: $P = 12$; Kurve D: $P = 18$.

Tabelle 1.

pK_a^* (in 50-proz. Methanol bei 22°) von Lacton-Reduktionen.

	pK_a^* I	pK_a^* II
Ascorbinsäure	$4,72^{32}$)	$11,78^{32}$)
Vb	4,38	11,75
VIII	4,95	11,98

Um die UV.-Absorptionsspektren zu vergleichen, muss die molekulare Spezies genauer definiert werden, als dies durch einfaches Lösen geschehen kann: in den zur Spektroskopie verwendeten verdünnten Lösungen sind die schwachen Säuren von pK_a (bzw. pK_a^*) 4–5 bereits beträchtlich dissoziiert; Säure und Monoanion liegen also nebeneinander vor, und da sie mit vergleichbarer Intensität, jedoch nicht bei gleichen Wellenlängen absorbieren, stören sie einander. Nach *Carpéni*³³) misst man daher bei pH ca. 1 (undissoziierte Säure), pH ca. 8 (Monoanion) und pH ca. 14 (Dianion); bei dem grossen Unter-

³²) In Wasser fanden wir für Ascorbinsäure $pK = 4,10$ und $11,47$, in Übereinstimmung mit Werten der Literatur: *W. Kumler & T. Daniels*, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1929 (1935).

³³) *G. Carpeni*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **206**, 1376 (1938); *Helv.* **21**, 1031 (1938).

schied zwischen den beiden Dissoziationskonstanten ist dann keine Störung mehr möglich; jedoch muss wegen der grossen Luftempfindlichkeit der Redukton-Anionen im alkalischen Bereich unter besonderen Vorsichtsmassregeln gearbeitet werden (s. experimentellen Teil). Wir führten alle Messungen in 50-proz. Methanol durch und fanden in 0,5-n. H_2SO_4 ($pH^* = 0,6$), Phosphat-Citratpuffer ($pH^* = 8,3$) und 0,5-n. KOH (pH^* ca. 13,5) die in Fig. 3, 4 und 5 wiedergegebenen Kurven; die Lage der Maxima ist in Tab. 2 zusammengefasst.

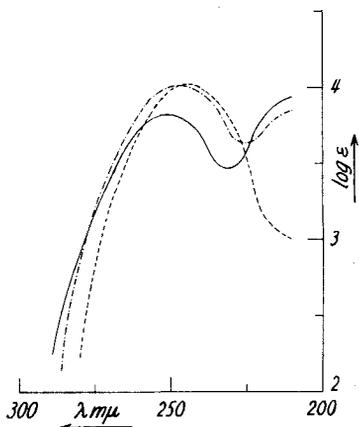


Fig. 3.

UV.-Absorptionsspektren bei $pH^* = 0,6$
(in 50-proz. Methanol) von
 ——— 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-
 5,6-dihydro-2-pyron (VIII)
 - - - - - 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure
 (Vb)
 Ascorbinsäure (Va)

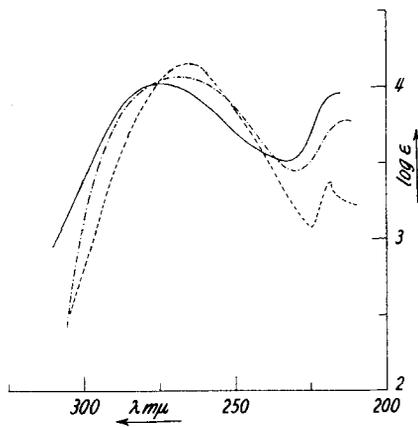


Fig. 4.

UV.-Absorptionsspektren bei $pH^* = 8,3$
(in 50-proz. Methanol) von
 ——— 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-
 5,6-dihydro-2-pyron (VIII)
 - - - - - 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure
 (Vb)
 Ascorbinsäure (Va)

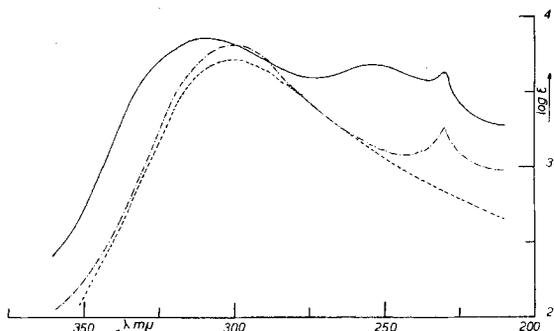


Fig. 5.

UV.-Absorptionsspektren bei $pH^* = 13,5$ (in 50-proz. Methanol) von
 ——— 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIII)
 - - - - - 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure (Vb)
 Ascorbinsäure (Va)

Tabelle 2.

UV.-Absorptionen von Lacton-Reduktionen in 50-proz. Methanol bei 22°.

pH*	Ascorbinsäure		Vb		VIII	
	$\lambda_{\max.}$	$\log \epsilon$	$\lambda_{\max.}$	$\log \epsilon$	$\lambda_{\max.}$	$\log \epsilon$
0,6			<210	>3,85	<210	<4,0
	245	4,01 ³⁴⁾	248	4,01	251	3,82
8,3	218	3,38	213	3,78	216	3,96
	265	4,15 ³⁴⁾	269	4,05	275	4,01
13,5			229	3,25	230	3,62
	300	3,70	300	3,82	308	3,84

Auch die in festem Zustand (Nujol-Suspension) aufgenommenen IR.-Spektren von Ascorbinsäure (Va)³⁵⁾, Vb (Fig. 6) und VIII (Fig. 7) zeigen Übereinstimmung im Gebiet der einfachen Valenzschwingungen. Va, Vb und VIII besitzen im Gebiet der H-O-Valenzschwingung Banden zwischen 2,85 und 3,1 μ , die auf schwache H-Brücken zurück-

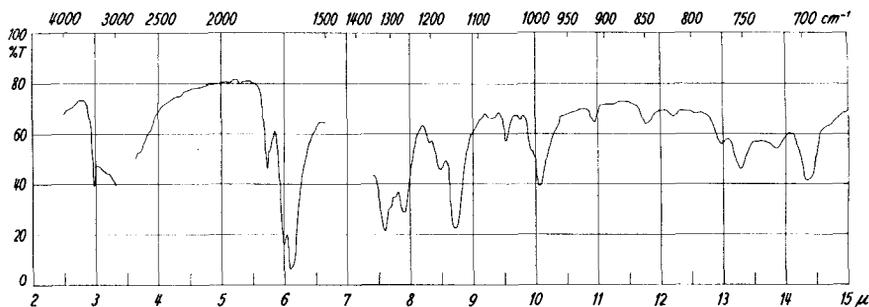


Fig. 6.

IR.-Absorptionsspektrum (in Nujol) von 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure (Vb).

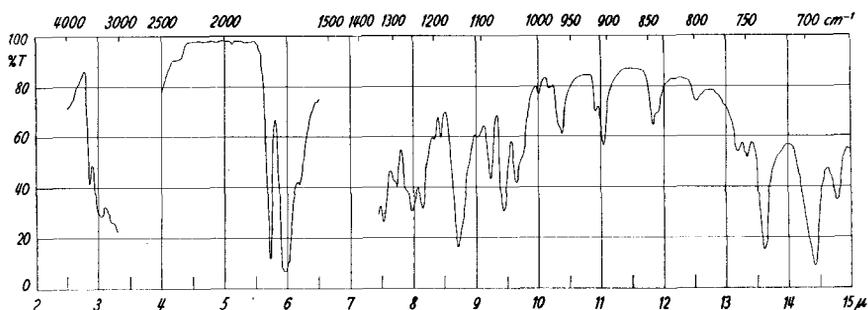


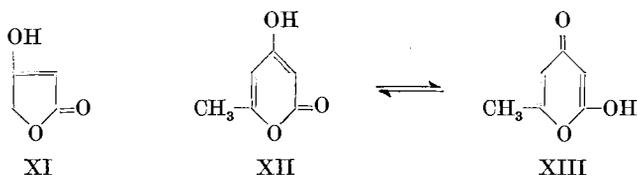
Fig. 7.

IR.-Absorptionsspektrum (in Nujol) von 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIII).

³⁴⁾ Vgl. *J. S. Lawendel*, *Nature* **180**, 434 (1957).³⁵⁾ *I. F. Trotter, H. W. Thompson & F. Wokes*, *Biochem. J.* **42**, 601 (1948); vgl. auch ⁸⁾, p. 209.

geführt werden können. In CH_2Cl_2 -Lösung wurde die Bande von Vb³⁶⁾ von $2,97 \mu$ nach $2,85 \mu$, d. h. gegen den Bereich der unassoziierten HO-Gruppen verschoben, ein Zeichen dafür, dass es sich bei den H-Brücken in festem Zustand um intermolekulare Assoziation und nicht, wie gelegentlich bei anderen Reduktionen auf Grund von IR-Spektren in festem Zustand oder in assoziierenden Lösungsmitteln behauptet worden war³⁷⁾, um Fünfringhelate oder -doppelhelate handelt. – Va, Vb und VIII zeigen in Nujol bei $5,69$ bzw. $5,72$ bzw. $5,72 \mu$ die Lactonbande³⁸⁾, die sich bei Vb in CH_2Cl_2 infolge Verringerung der Assoziation nach $5,63 \mu$ verschiebt; ferner bei $6,0$ bzw. $6,0$ bzw. $5,97 \mu$ die Valenzschwingung der α, β -ungesättigten Carbonylgruppe³⁸⁾³⁹⁾ (bei Vb in CH_2Cl_2 nach $5,85 \mu$ verschoben).

Aus der Ähnlichkeit der Eigenschaften von Ascorbinsäure (Va), für die die Lage der Doppelbindung auch chemisch bewiesen wurde¹⁴⁾, mit Vb und VIII darf man auf Übereinstimmung im absorbierenden Elektronensystem schliessen. Da Va ($\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-$) und Vb ($\text{R} = \text{Phenyl}$) die gleiche UV.-Absorption zeigen, ist Konjugation mit der Seitenkette und damit eine aromatische Furanformulierung ausgeschlossen. Statt der Furanresonanz ($16 \text{ kcal/Mol}^{40)$) ist der wichtigste Resonanzenergiebeitrag in Va, Vb und VIII derjenige der Estergruppe ($15-18 \text{ kcal/Mol}^{40)$). Da dieser bei Enolisierung der Lactongruppe verloren gehen müsste, leuchtet ein, dass Formeln vom Typus VI nicht auftreten: es ist eine allgemeine Erfahrungstatsache, dass β -Ketoester an der Ketogruppe und nicht an der Estercarbonylgruppe enolisieren⁴¹⁾.



Anders liegen die Verhältnisse bei den eingangs erwähnten aromatischen Verbindungen I und dem Pyron III: hier kann die Resonanz des aromatischen Pyron- usw. -Systems in II einen wenigstens teilweisen Ersatz für die verloren gehende Lactonresonanz liefern, so dass

³⁶⁾ Ascorbinsäure und VIII sind in unpolaren Lösungsmitteln zu wenig löslich.

³⁷⁾ Z. B. ⁸⁾, p. 46, 209; vgl. jedoch K. Nakamoto, M. Margoshes & R. Rundle, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6480 (1955).

³⁸⁾ L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Darmstadt 1955, p. 150.

³⁹⁾ L. A. Duncanson, J. chem. Soc. **1953**, 1207.

⁴⁰⁾ G. W. Wheland, Resonance in Organic Chemistry, New York 1955, p. 99.

⁴¹⁾ Vgl. W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Leipzig 1956, p. 270; F. Arndt & C. Martius, Liebigs Ann. Chem. **499**, 228 (1932); F. Arndt, Lotte Loewe, T. Severge & I. Türegün, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1640 (1938); B. Eistert, F. Arndt, Lotte Loewe & E. Ayça, Chem. Ber. **84**, 156 (1951).

die Energiedifferenz von I nach II verringert und II damit eher existenzfähig wird. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei den um eine HO-Gruppe ärmeren enolisierten β -Ketolactonen: der Fünfring Tetransäure XI liegt ausschliesslich als Lacton vor³⁹), während der ungesättigte Sechsring Triacetsäurelacton XII in Lösung teilweise als γ -Pyron XIII vorkommt¹²). Im Dihydro-pyron VIII besteht die Möglichkeit zu dieser aromatischen Resonanz nicht mehr, so dass hier wie in den Fünfringen die Resonanz der Lactongruppe allein die Richtung der Enolisation bestimmt.

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

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind korrigiert (*Kofler-Block*); Zersetzungspunkte wurden bei raschem Aufheizen (10°/min) bestimmt. Zur Analyse wurden die Substanzen bei 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet.

5, 6-Diphenyl-5-hydroxy-3, 4-diketo-tetrahydro-2-pyron (X). 2,0 g (6,7 mMol) 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyronimid¹⁸) (VII) wurden in 45 ml 2-n. H_2SO_4 suspendiert und unter Rühren mit 25 ml 10-proz. $NaNO_2$ -Lösung versetzt. VII ging in Lösung, gleichzeitig schied sich ein farbloses Öl ab. Nach 1 Std. Rühren bei 20° wurde mit Äther extrahiert, der Äther gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum bei 20° eingedampft. Es blieben 1,84 g gelbliches zähes Öl zurück, das beim Stehen zu einem farblosen Schaum erstarrte und nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte; Dichlorphenol-Indophenol wurde nicht mehr reduziert. Beim Stehen über $CaCl_2$ färbte sich die Substanz orange, über P_2O_5 rot, vermutlich infolge Dehydratisierung. Der Kristallwassergehalt wurde an einem Präparat, das zur Radioaktivitätsbestimmung 12 Std. über $CaCl_2$ und 1 Std. über P_2O_5 getrocknet war, aus der CO_2 -Ausbeute der Nassverbrennung ermittelt⁴²).

$C_{17}H_{12}O_5$ (296,3)	Ber. C 68,9%	
$C_{17}H_{14}O_6$ (314,3)	Ber. C 65,0%	Gef. C 67,5; 67,0%

Das nur kurz über $CaCl_2$ getrocknete Material für präparative Versuche dürfte daher 0,5—1,0 Mol Hydratwasser enthalten haben. UV.-Absorptionsspektrum s. Fig. 1.

Dehydrierungsversuche von I (oder von VIII) mit J_2 oder Cl_2 in abs. Methanol bei Gegenwart von $PbCO_3$ ²⁷) führten ebenfalls nur zu amorphem Produkt, ebenso J_2 in wässrigem Methanol¹⁸) oder $FeCl_3$ ³⁰).

Phenylhydrazon. 500 mg X wurden in 1 ml Methanol gelöst mit 730 mg Phenylhydrazin und 1 Tropfen Eisessig 12 Std. bei 20° stehengelassen; die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mit kaltem Methanol gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Äthanol 450 mg (59%) rote Nadeln vom Smp. 230—232°. Zur Analyse wurde 36 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{25}H_{24}O_3N_4$	Ber. C 73,06	H 5,08	N 11,76%
(476,5)	Gef. ,, 72,78	,, 5,15	,, 11,72%

5-Phenyl-6-m-chlorphenyl-5-hydroxy-3,4-diketo-tetrahydro-2-pyron (Xa). 1,0 g Iminoverbindung VIIa (Ar=Phenyl, Ar'=m-Chlorphenyl)¹) wurden in 20 ml 2-n. H_2SO_4 + 10 ml Aceton bei 20° unter Rühren langsam mit 15 ml 10-proz. $NaNO_2$ -Lösung versetzt. Nach 1 Std. Rühren wurde mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es blieb 1,0 g farbloser amorpher Schaum zurück, der Dichlorphenol-Indophenol nicht mehr reduzierte.

5, 6-Di-m-nitrophenyl-5-hydroxy-3,4-diketo-tetrahydro-2-pyron (Xb). 1,0 g Iminoverbindung VIIb (Ar=Ar'=Nitrophenyl)¹) lieferte bei der Dehydrierung mit

⁴²) H. Dahn & H. Hawth, *Helv.* **40**, 2261 (1957).

HNO₂ in wässrigem Aceton wie beschrieben 1,0 g Öl, das beim Trocknen zu einem farblosen Schaum erstarrte, der nicht mehr reduzierte. — Ein Dehydrierungsversuch mit Jod in wässrigem Methanol führte ebenfalls zu amorphem Produkt.

5-*m*-Nitrophenyl-6-phenyl-5-hydroxy-3,4-diketo-tetrahydro-2-pyron (Xc). 1,0 g Iminverbindung VIIc (Ar=*m*-Nitrophenyl, Ar'=Phenyl)¹⁾ wurde wie beschrieben mit HNO₂ in wässrigem Aceton dehydriert. Es wurden 0,99 g gelblicher Schaum erhalten, der nicht reduzierte.

5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIII). 400 mg X (1,3 mMol Monohydrat) wurden mit 530 mg Ascorbinsäure (3 mMol) in 15 ml Methanol 3 Std. auf 70° erhitzt. Das Methanol wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand zwischen Wasser und Äther verteilt, der Äther mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es blieben 340 mg (90%) farblose Blättchen zurück; nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther, dann aus Wasser-Aceton Nadeln vom Smp. 200—202° (Zers.). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 80° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

C₁₇H₁₄O₅ (298,3) Ber. C 68,45 H 4,73% Gef. C 68,35 H 4,87%

Der Stoff reduzierte Dichlorphenol-Indophenol, Jod und AgNO₃ in saurer Lösung; mit FeCl₃ in Äthanol bei Natriumacetatzusatz³⁰⁾ violette Farbreaktion; Titanchloridreaktion³¹⁾ orangefrot. UV.-Absorptionsspektrum (in Feinsprit): s. Fig. 1.

Wurde die Reduktion von X mit H₂S statt Ascorbinsäure ausgeführt, so betrug die Ausbeute nur 18%; das so gebildete VIII war stets mit Schwefel verunreinigt.

Bei 3-stündigem Kochen von VIII mit 2-n. H₂SO₄ wurde kein CO₂ entwickelt (Kontrolle mit Ba(OH)₂; N₂-Spülung). Es wurden 97% VIII unverändert zurückgewonnen.

5-Phenyl-6-*m*-chlorphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIIIa). 600 mg Xa (1,7 mMol Monohydrat) und 700 mg Ascorbinsäure (4,0 mMol) wurden in 15 ml Methanol 90 min unter Rückfluss gekocht, dann wie oben beschrieben aufgearbeitet. Nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther wurden 465 mg (81%) farblose Nadeln vom Smp. 199—201° (Zers.) erhalten. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Wasser-Methanol (3:1) umkristallisiert; die Blättchen wurden 70 Std. bei 20° getrocknet. Dichlorphenol-Indophenol und J₂ wurden reduziert. FeCl₃-Reaktion in Äthanol + Natriumacetat: blau; Titanchloridreaktion orangefrot.

C₁₇H₁₃ClO₅ Ber. C 61,36 H 3,94 Cl 10,66%
(332,7) Gef. ,, 61,33 ,, 4,19 ,, 10,73%

5,6-Di-*m*-nitrophenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyron (VIIIb). 600 mg Xb (1,5 mMol Monohydrat) wurden mit Ascorbinsäure in Methanol wie beschrieben reduziert und aufgearbeitet. Nach Umkristallisieren aus Wasser-Methanol (2:1) wurden 240 mg (42%) farblose Blättchen vom Smp. 232—234° (Zers.) erhalten, die Dichlorphenol-Indophenol und Jod reduzierten; FeCl₃-Reaktion in Äthanol + Natriumacetat: violett; Titanchloridreaktion orange gelb. Zur Analyse wurde 70 Std. bei 20° getrocknet.

C₁₇H₁₂N₂O₉ Ber. C 52,58 H 3,12 N 7,22%
(388,3) Gef. ,, 52,55 ,, 3,37 ,, 7,45%

Saure Verseifung von 5,6-Diphenyl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyronimid (VII). 600 mg VII (2,0 mMol) wurden in 5 ml Methanol und 30 ml 2-n. H₂SO₄ unter Rückfluss gekocht. Das entwickelte Gas wurde durch reines N₂ in eine warme Ba(OH)₂-Lösung geleitet; nach 2,5 Std. konnten 209 mg (53%) BaCO₃ isoliert werden. — Die Reaktionslösung roch nach Benzaldehyd und schied beim Erkalten Kristalle aus; nach Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Wasser-Methanol (3:1) 280 mg (46%) farblose Nadeln vom Smp. 199—201° (Zers.). Die Kristalle waren papierchromatographisch mit VIII identisch; sie reduzierten Dichlorphenol-Indophenol. — In der Mutterlauge wurden nach Conway⁴³⁾ 1,98 mMol NH₃ (99%) gefunden.

⁴³⁾ E. Conway, Microdiffusion Analysis and Volumetric Error, London 1947.

Die *papierchromatographische Trennung* von VII und VIII liess sich ebenso wie diejenige von Aryl-hydroxytetronimiden und Aryl-hydroxytetronsäuren⁴⁴⁾ auf formamidgetränktem Papier mit formamidgesättigtem n-Butanol-Toluol (1:1) durchführen; Zusatz von 1% Eisessig beeinflusst die Wanderungsgeschwindigkeit der Imide (Fünf- und Sechsering) nicht, beschleunigte dagegen diejenige der Lactone (Vb, VIII und Derivate) ganz beträchtlich; vgl. Tabelle 3. Ohne Zusatz von Eisessig liessen sich VII (Rf = 0,65) und VIII (Rf = 0,36) auf Rundfiltern leicht trennen. Ein Vorversuch zeigte, dass VII unter den Bedingungen der Papierchromatographie, auch bei Eisessigzusatz, nicht hydrolysiert wird.

Tabelle 3.

Rf-Werte von 5,6-Diaryl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyronimiden (VII) und -2-pyronen (VIII).

Ar	Ar'	ohne Eisessig		mit 1% Eisessig	
		VII	VIII	VII	VIII
Phenyl	Phenyl	0,65	0,36	0,65	0,65
Phenyl	m-Chlorphenyl	0,72	0,44	0,73	0,74
Phenyl	p-Chlorphenyl ¹⁾	0,76			
p-Chlorphenyl	p-Chlorphenyl ¹⁸⁾	0,79			
m-Nitrophenyl	m-Nitrophenyl	0,59	0,32	0,60	0,58
m-Nitrophenyl	Phenyl	0,55		0,56	
2-Thienyl	2-Thienyl ¹⁸⁾	0,51			

Die *UV.-Absorptionsspektren* wurden mit einem Spektrophotometer Unicam SP-500 mit Photomultiplier gemessen; die Messlösungen bestanden aus: 1 Vol. n. H₂SO₄ + 1 Vol. Methanol (pH* = 0,6); 1 Vol. Phosphat-Citrat-Puffer (19,45 ml 0,2-m. Na₂HPO₄-Lösung und 0,55 ml 0,1-m. Zitronensäure) + 1 Vol. Methanol (pH* = 8,3); 1 Vol. 1-n. KOH + 1 Vol. Methanol (pH* ca. 13,5). Die Lösungsmittel wurden durch Auskochen von gelöstem Sauerstoff befreit und die Lösungen unter ständigem Spülen mit O₂-freiem N₂ bereitet und gehandhabt; die alkalischen Lösungen wurden in den Messkuvetten mit optisch reinem Hexan als Schutzschicht überdeckt. Konzentration ca. 10⁻⁴ Mol/l.

Die IR.-Spektren wurden mit einem Spektrophotometer *Perkin-Elmer* Modell 21 (NaCl-Optik) gemessen.

Zur potentiometrischen Titration wurde die Substanz (ca. 50 mg) in 50-proz. Methanol gelöst und mit 0,1-n. wässriger KOH titriert; Potentiometer E 187 der *Metrohm AG.*, Herisau; kombinierte Mikro-Glaselektrode.

Zusammenfassung.

Es wird die Herstellung von 5,6-Diaryl-3,4,5-trihydroxy-5,6-dihydro-2-pyronen (VIII) beschrieben; diese Verbindungen zeigen die typischen Eigenschaften von Reduktonen. Der Vergleich mit Ascorbinsäure und mit 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure stützt die Dihydro- α -pyron-(Lacton)-Struktur.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

⁴⁴⁾ H. Dahn & H. v. Castelmur, *Helv.* **39**, 1855 (1956).