

**147. Bernhard Witkop, James B. Patrick und Henry M. Kissman:  
Über Ring-Ketten-Tautomerie bei Ozoniden und die Salzbildung bei Schiff-  
schen Basen\*) \*\*)**

[Aus den „National Institutes of Health“, Washington 14, D. C.]

(Eingegangen am 28. März 1952)

Die auffallenden Veränderungen, welche die beständigen Ozonide XIVa und XIVb beim Übergang in die Salzform zeigen, wurden chemisch, spektrophotometrisch und polarographisch verfolgt. Vor allem der hypsochrome Effekt der Salzbildung auf die UV-Absorption berechtigt zu dem Schluß, daß in ihren Salzen die Ozonide sich von der Ringform XVIa bzw. XVIb ableiten. Alle zum Vergleich herangezogenen offenen oder cyclischen Schiffischen Basen, auch die erstmals hergestellten 2-Aryl-oxazine (XIb, XIc), zeigen einen ausgesprochenen bathochromen Effekt in saurem Medium. Die Auswertung der UR- und UV-spektrophotometrischen Daten einer Anzahl Schiffischer Basen und ihrer Salze führt zu dem Schluß, daß die von Dimroth vorgeschlagene Formulierung der Salze offener Schiffischer Basen als Carbinol-ammonium-Verbindungen, mit Ausnahme besonderer Fälle, nicht mehr vertretbar ist.

**Zur Chemie der 4.5-Benzo-1.3-oxazine**

Die durch Ozonisation verschiedener Indol-Derivate erhältlichen beständigen Ozonide<sup>1)</sup>, deren Reduktionen<sup>2)</sup> sowie säure- und basen-katalysierte Umlagerungen<sup>2)</sup> wir im Rahmen von Untersuchungen über den Mechanismus der Oxydation von Indol-Verbindungen im allgemeinen und des Tryptophans<sup>3)</sup> im besonderen verfolgten, wurden von R. Criegee<sup>4)</sup> als Oxazin-Abkömmlinge (XIVa, XIVb) formuliert. Im folgenden sind einige Beobachtungen mitgeteilt, die zu dem Schlusse führen, daß in diesen Ozoniden ein Grenzfall vorliegt und daß sie in neutraler Lösung als offene Oxazinhydroperoxyde (XIVa, XIVb) vorliegen, die in saurer (und bei XIVa auch in alkalischer Lösung) aber mit den ring-geschlossenen Isoozoniden im Gleichgewicht stehen.

Die verschiedenen Wege zur Bereitung der zum Vergleich benötigten Oxazin-Abkömmlinge sind in Tafel I gezeigt. Das Ausgangsmaterial ist Anthranilsäure (Ia) oder ihr Äthylester (Ib), die leicht in 6-Oxo-2-phenyl-4.5-benzo-1.3-oxazin („Benzoylanthranil“, IV)<sup>5)</sup> einerseits und o-Amino-benzylalkohol (II)<sup>6)</sup>

\*) Meinem hochverehrten Lehrer Heinrich Wieland zum 75. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet. B. Witkop.

\*\*) Nach einem Vortrag auf dem Organischen Symposium des „Chemical Institute of Canada“ in Ottawa, am 7. Februar 1952.

1) G. Mentzer, D. Molho u. Y. Berguer, Bull. Soc. chim. France 1950, 555.

2) B. Witkop u. J. B. Patrick, Journ. Amer. chem. Soc. 74, 3855, 3861 [1952].

3) A. Ek, H. M. Kissman, J. B. Patrick u. B. Witkop, Experientia 8, 36 [1952].

4) Internationaler Kongreß für Reine und Angewandte Chemie, New York, September 1951. Hrn. Prof. Criegee ist der eine von uns (B. W.) für anregende Diskussionen sehr zu Dank verpflichtet.

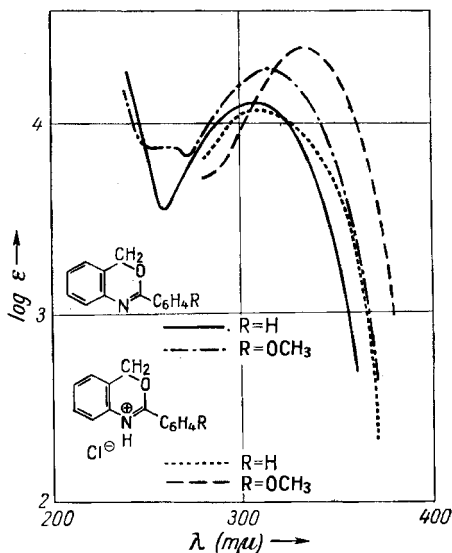
5) R. Anschütz, O. Schmidt u. A. Greiffenberg, B. 35, 3483 [1902]; vergl. H. R. Snyder, R. H. Levin u. P. F. Wiley, Journ. Amer. chem. Soc. 60, 2025 [1938].

6) Org. Reactions 6, 491 [1951]; ältere Vorschrift: Org. Syntheses 21, 10 [1941].



andererseits übergeführt werden können. *o*-Benzamino-benzylalkohol (IX b)<sup>7)</sup>, ursprünglich durch Einwirkung von Alkali auf die *O,N*-Dibenzoyl-Verbindung (IIIa) dargestellt<sup>8)</sup>, ist besser durch Benzoylierung von *o*-Amino-benzylalkohol in wäßrigem Medium oder durch reduzierende Öffnung von Benzoylanthranil (IV) mit der berechneten Menge Lithiumaluminiumhydrid zugänglich. Je nach den Bedingungen entstehen hierbei mehrere Produkte, über die im Versuchsteil berichtet wird.

2-Phenyl- und 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-1.3-oxazin (XIb und XIc) wurden durch Dehydratisierung von IX b und IXc mit konzentrierter Schwefelsäure unter sorgfältiger Einhaltung tiefer Temperatur bei der Aufarbeitung gewonnen. Auf mühsamerem Wege war schon früher das entsprechende 2-Methyl-oxazin (XIa)<sup>9)</sup> gewonnen und seine Unbeständigkeit und der leicht erfolgende Übergang in das *O*-Acyl-Derivat (Xa) des *o*-Amino-benzylalkohols festgestellt worden<sup>10)</sup>. Die Oxazine XIb und XIc geben beständige Hydrochloride und Pikrate, die zwar mit Wasser kristallisieren, sich aber von dem unveränderten, nicht-hydratisierten Chromophor  $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-N}=\text{C}<$  des Oxazins ableiten, wie die Aufnahme der UV-Spektren (Abbild. 1) zeigt. Der bathochrome Effekt der Salzbildung ist bei der Phenyl-Verbindung (XIIb) schwach



Abbild. 1. UV-Absorptionsspektren von 2-Phenyl- und 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-1.3-oxazin (XIb und XIc) und ihrer Hydrochloride (XIIb und XIIc) in Chloroform

(1  $\mu\mu$ , vergl. die Tafel 2), doch immerhin deutlich im Vergleich zum 2-Phenylbenzoxazol (Tafel 2, Abbild. 2), das nur ganz schwach basische Eigenschaften

<sup>7)</sup> K. v. Auwers, B. 37, 2261 [1904]; dort ist irrtümlich 132°, der Schmp. der Dibenzoyl-Verbindung, für *o*-Benzamino-benzylalkohol (richtiger Schmp. 95°) angegeben; vergl. Fußn. <sup>8)</sup> L. C. Raiford u. E. P. Clark, Journ. Amer. chem. Soc. 48, 484 [1926].

<sup>9)</sup> S. Gabriel u. Th. Posner, B. 27, 3509, 3516 [1894].

<sup>10)</sup> K. v. Auwers, B. 37, 2249 [1904].

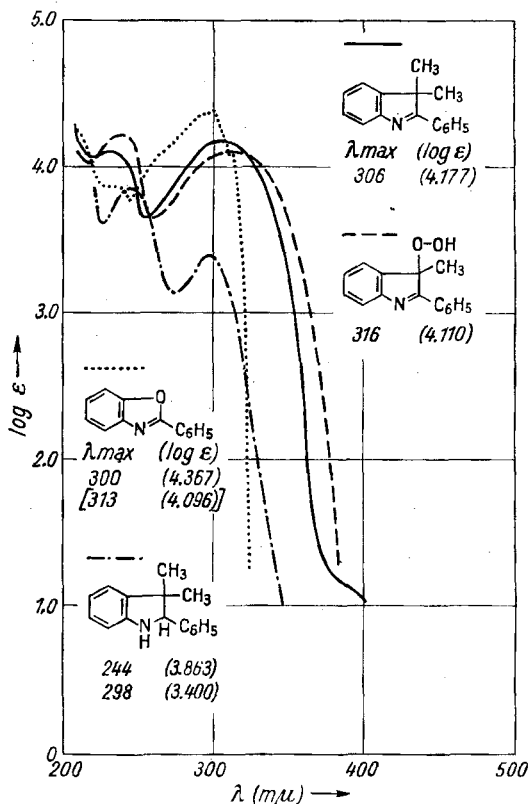
Tafel 2. Änderung der Maxima der UV-Absorption beim Übergang von der freien Base (oder vom Zwitter-Ion) zum Salz

Verbindung	in Äthanol		in alkohol. Salz- oder <i>p</i> -Toluolsulfonsäure		$\Delta \lambda$ ( $\lambda$ Max <sub>Kation</sub> - $\lambda$ Max <sub>Base</sub> )	Bemerkung
	$\lambda$ Max <sub>Base</sub>	(log $\epsilon$ )	$\lambda$ Max <sub>Kation</sub>	(log $\epsilon$ )		
Ozonid aus 2-Phenyl-skatol .....	293	(4.21)	278	(4.08)	-15 -11 +28	in $\frac{1}{1000}$ <i>p</i> -Toluolsulfons. in $\frac{1}{100}$ Natriumäthylat
3,3-Dimethyl-2-phenyl-indolenin .....	306	(4.18)	332	(4.13)		
Benzalanilin .....	304 311	(3.94)	unbeständig			
3-Methyl-2-phenyl-3-hydroperoxy-indolenin	316	(4.11)	325	(4.09)	+ 9	Zwitter-Ion
2-Phenyl-4,5-benzo-1,3-oxazin .....	307	(4.12)	308	(4.08)	+ 1	
2-Phenyl-benzoxazol .....	300	(4.37)	300	(4.37)	$\pm 0$	
Ozonid aus 2-[ <i>p</i> -Methoxy-phenyl]-skatol	309	(4.36)	290	(4.27)	-19 0	in $\frac{1}{100}$ Natriumäthylat
2-[ <i>p</i> -Methoxy-phenyl]-4,5-benzo-1,3-oxazin	314	(4.30)	335	(4.41)	+21	
<i>p</i> -Anisal-anilin .....	314	(4.22)	360	(3.90)	+46	in Äthanol gesättigt mit HCl
3-Methyl-2-[methoxy-phenyl]-3-hydroperoxy-indolenin .....	331	(4.29)	379	(4.38)	+48	Zwitter-Ion

Alle Spektren wurden mit einem automatisch registrierenden Cary-Spektrophotometer aufgenommen.

und keine Rotverschiebung in saurem Medium zeigt. Erwähnenswert ist der bathochrome Effekt (+7 m $\mu$ ) der Ringerweiterung<sup>11)</sup> beim Übergang von 2-Phenyl-benzoxazol (300 m $\mu$ ) zum 2-Phenyl-benzoxazin (307 m $\mu$ ).

Die Salze, die man aus ätherischen oder benzolischen Lösungen der *o*-Acylamino-benzylalkohole (IX a, IX b) mit Halogenwasserstoff erhält, hat von Auwers als Carbinol-ammonium-Salze (XIII a) formuliert. Sie leiten sich formal von den cyclischen Azomethin-Salzen durch Hydratisierung ab. Solch ein Übergang ist bislang nur von XIII a nach XII a, aber nicht umgekehrt beobachtet worden. Die Daten der UV- und UR-Spektren von XIII b, dem Salz des hydratisierten Oxazins, sprechen für das Vorliegen einer Ester-Verbindung, vermutlich *o*-Amino-benzylbenzoat (X b), dessen Hydrochlorid jedoch von XIII b verschieden ist. Wie schon von Auwers fand, lagern sich die Salze der Dihydro-oxy-benzoxazine mit großer Leichtigkeit in die entsprechenden *O*-Acyl-Verbindungen um. Einige Beobachtungen, die im Versuchsteil mitgeteilt sind, deuten an, daß in dieser Verbindungsklasse noch eine Reihe interessanter Umwandlungen der genaueren Untersuchung harren.



Abbild. 2. UV-Absorptionsspektren in absol. Alkohol

Zu den nicht-hydroxylierten Dihydro-oxazinen (VIII) kann man zwar nicht vom Benzoylanthranil (IV) durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid, wohl aber durch Kondensation von Aldehyden mit *o*-Amino-benzylalkohol (II) gelangen<sup>12)</sup>. Während das schon bekannte 2-Phenyl-2,3-dihydro-4,5-benzo-1,3-oxazin (VII) sich nicht wie eine Schiffssche Base benimmt und ein beständiges farbloses Salz liefert (Schmp. 134°), verhält sich die analoge 2-[*p*-Methoxy-

<sup>11)</sup> Vergl. W. R. Remington, Journ. Amer. chem. Soc. **67**, 1839 [1945]. Die Schwächung der Lichtabsorption durch Ringschluß, wie sie aus dem Vergleich der Spektren von Äthoxymethylen-*o*-anisidin mit Oxazol ersichtlich wird (G. Allard, Hely. chim. Acta **19**, 1270 [1936]; P. Ramart-Lucas, Bull. Soc. chim. France [4] **5**, 848 [1938]), scheint bei den in der Tafel 2 gegebenen Beispielen viel geringer zu sein.

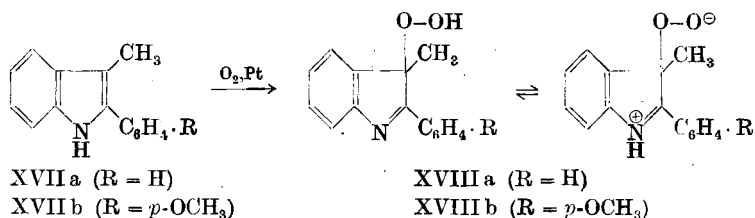
<sup>12)</sup> F. W. Holly u. A. C. Cope, Journ. Amer. chem. Soc. **66**, 1875 [1944].

phenyl]-Verbindung so, als ob ein Gleichgewicht zwischen der gesättigten Ring- (VIII) und der offenen Azomethinform (VI) vorläge. Das gelbliche Hydrochlorid wurde in drei verschiedenen schmelzenden Formen erhalten, die alle unbeständig waren. Es ist bemerkenswert, daß die Gegenwart einer *p*-Methoxy-Gruppe auf die Konstitution und Beständigkeit dieser von C. Paal und E. Laudenheimer<sup>13)</sup> ursprünglich als Schiffsche Basen formulierten Verbindungen einen so großen Einfluß hat.

Wir halten dieses Phänomen für bedeutsam und werden in einer späteren Arbeit im Zusammenhang mit den bei Transaminierungs-Reaktionen postulierten Schiffischen Basen<sup>14)</sup> genauer darauf eingehen.

### Hydroperoxyde und Ozonide in der Indol-Reihe

2-Phenyl-skatol (XVIIa) läßt sich leicht durch Autoxydation oder katalytische Oxydation<sup>2,15)</sup> in das sich von der Indolenin- oder  $\psi$ -Indol-Form ableitende Hydroperoxyd (XVIIIa) überführen.



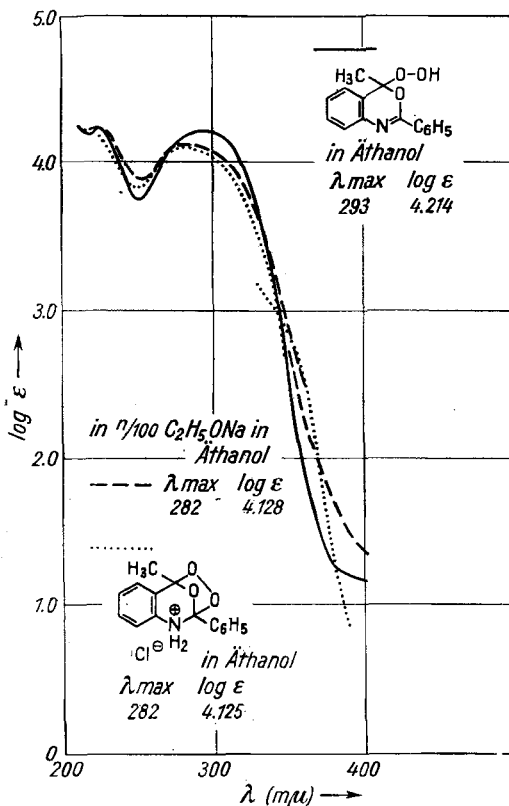
Die Einführung einer Methoxy-Gruppe (XVIIb) vergrößert die Bereitschaft zur Hydroperoxyd-Bildung (XVIIIb) und führt zu einem chromophoren System mit ausgeprägter UV-Absorption. Die Tatsache, daß das Hydroperoxyd XVIIIa eine Rotverschiebung gegenüber dem analogen 2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolenin (Abbild. 2) aufweist, führen wir auf seinen zwitterionischen Charakter (XVIIIa) zurück. Das Hydroperoxyd (XVIIIb) des 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-skatols (XVIIb) liegt, nach der im Vergleich zum 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-oxazin (XIc) beträchtlichen Rotverschiebung (Tafel 2) zu schließen, noch mehr als Zwitter-Ion (XVIIIb) vor, eine Annahme, die sich auch noch durch UR-spektrale Beobachtungen (siehe unten) stützen ließ. Wie die Abbild. 2, 3, 4 und die Tafel 2 erkennen lassen, liegt das Absorptionsmaximum der Kationen aller dieser cyclischen Azomethine bei beträchtlich längeren Wellenlängen, wie man dies gemäß dem bathochromen Effekt der Salzbildung in solchen Fällen erwarten würde.

Der Einfluß der 2-Phenyl-Gruppe in diesen Zwitter-Ionen auf die Stabilisierung des kationischen Stickstoffs geht aus dem Vergleich mit den aliphatisch

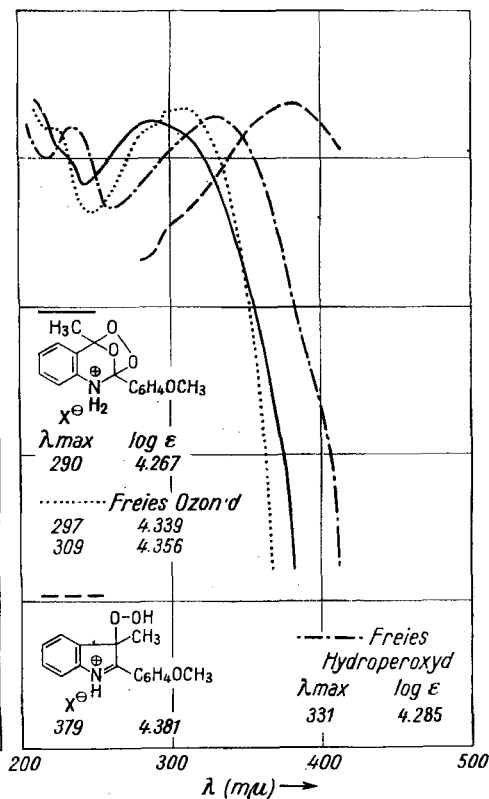
<sup>13)</sup> B. 25, 2967 [1892]. Es wird sich bei diesen verschiedenen Modifikationen wohl eher um eine in dieser Verbindungsklasse öfters beobachtbare Polymorphie oder Hydratisomerie als um eine schon beim Benzanilin diskutierte und abgelehnte *cis-trans*-Isomerie handeln (vergl. C. Wiegand u. E. Merkel, A. 550, 175 [1942]), die wie bei den Oximen zu stereoisomeren Salzen (vergl. O. Wittig, Stereochemie, S. 196, Leipzig 1930) führen würde.

<sup>14)</sup> B. Witkop u. T. W. Beiler, in Vorbereitung.

<sup>15)</sup> B. Witkop u. J. B. Patrick, Journ. Amer. chem. Soc. 73, 2194 [1951].



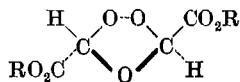
Abbild. 3. Hypsochromer Einfluß von Säure und Base auf das Spektrum des Ozonids XIVa



Abbild. 4. Bathochromer Effekt u. hypsochromer Effekt bei der Salzbildung von XVIb u. XVIIIb

substituierten 11-Hydroperoxy- und 11-Oxy-tetrahydrocarbazoleninen und ihren Hydrochloriden (Abbild. 5, s. S. 956) hervor.

Interessant ist nun der chemische und spektrale Vergleich mit den Ozoniden XIVa und XIVb. Als Hydroperoxyde entwickeln sie wie Verbindungen XVIIIa und XVIIIb Sauerstoff mit Bleitetraacetat<sup>16)</sup>, und zwar (mit Ausnahme von XIVb) mit einer Lebhaftigkeit, die rein qualitativ dem zwitterionischen Charakter des Hydroperoxydes umgekehrt proportional zu sein scheint (Tafel 4, S. 958). Das echte, stabile Ozonid XIX (formuliert als *trans*-disubstituiertes Derivat einer Fünfring-Verbindung), das man durch Ozonisation von sowohl Diphenylfumarat als auch -maleat erhält<sup>17)</sup>, zeigt kaum eine Sauerstoff-Entwicklung unter diesen Bedingungen. Der Übergang in die Salzform verringert die Sauerstoff-Entwicklung bei den Hydroperoxyden und bringt sie zum Erliegen bei den Ozoniden XIVa und XIVb.

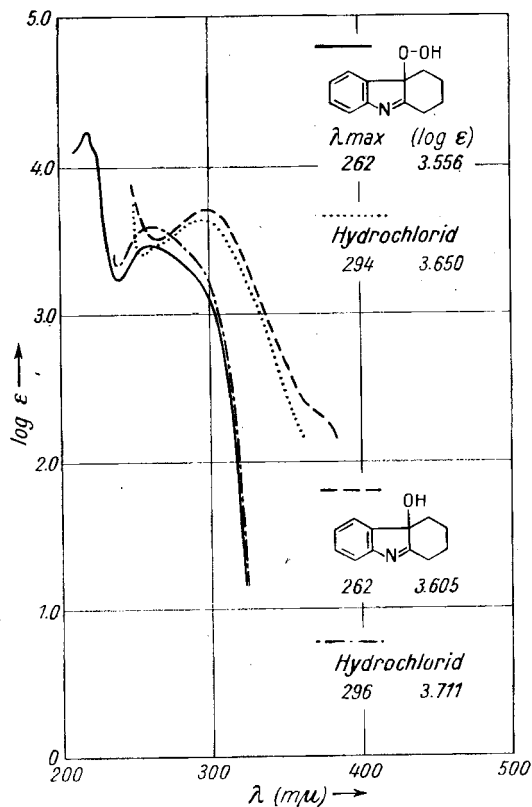


XIX (R=Phenyl), Schmp. 110°

<sup>16)</sup> R. Criegee, H. Pilz u. M. Flygare, B. 72, 1799 [1939].

<sup>17)</sup> B. Witkop u. S. Goodwin, unveröffentlicht.

Bemerkenswert sind auch die Unterschiede, welche die Hydroperoxyde XVIIIa, XVIIIb und Ozonide XIVa, XIVb in ihrem Verhalten gegen das Triphenylmethyl-Radikal in benzolischer Lösung zeigen (Tafel 4). Die prä-



Abbild. 5. UV-Spektren in Chloroform

parative Verfolgung dieser Reaktionen ist noch nicht abgeschlossen; im Versuchsteil wird über einige Beobachtungen berichtet. Die Reduktionswirkung von Triphenylmethyl<sup>18)</sup> zeigt sich überraschenderweise mehr bei dem Ozonid (XIX) als z. B. bei dem Hydroperoxyd (XVIIIb). Im ersteren Fall lassen sich Triphenylmethyl-carbinol und Glyoxylesternachweisen; möglicherweise entspricht ein bei etwa 98° schmelzendes kristallines Produkt einer der in anderem Zusammenhang beobachteten Anlagerungsverbindungen<sup>19)</sup>, in diesem Falle einem labilen Addukt des Ozonids XIX und Triphenylmethyl (oder Hexaphenyläthan).

Die in der Tafel 4 gegebenen Halbstufenpotentiale der Hydroperoxyde und Ozonide sind recht aufschlußreich. Sie liegen meist höher als die in der Übersicht gegebenen bekannten Halbstufenpotentiale

einfacher Hydroperoxyde (Tafel 3). Die Gegenwart eines basischen Stickstoffatoms macht die Halbstufenpotentiale bedeutend abhängiger von der Wasserstoff-Ionen-Konzentration, als das bei den nicht-basischen Hydroperoxyden der Fall ist. Eine Unterscheidung zweier getrennter Stufen, deren jede dem Übergang eines Elektrons entspräche, ließ sich bei unseren polarographischen Messungen nicht feststellen. Vielmehr entspricht der z. B. bei dem Hydroperoxyd XVIIIa in der Abbild. 6 ersichtliche zweite Anstieg einer katalytisch bewirkten Wasserstoffabscheidung. Die Werte für  $i_d$  (in Mikro-Ampere) der zweiten Stufe, z. B. bei dem Hydroperoxyd XVIIIb, zeigten so große Unterschiede bei verschiedenem  $p_H$ , daß man diese zweite Stufe als katalytische Wasserstoffwelle und nicht als zweite Reduktionsstufe des Hydroperoxyds betrachten muß.

<sup>18)</sup> G. S. Hammond, Journ. Amer. chem. Soc. **73**, 1891 [1951].

<sup>19)</sup> M. Gomberg, Chem. Rev. **1**, 116 [1924].



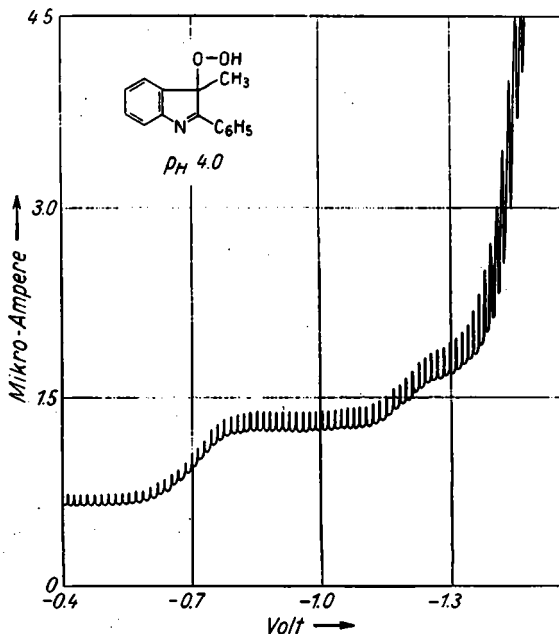
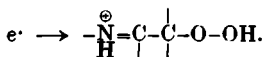
Tafel 3. Halbstufenpotentiale einiger Hydroperoxyde<sup>\*)</sup>

Verbindung	Halbstufenpotential	Literatur
Methylhydroperoxyd ..	-0.25 Volt	V. Stern u. S. Polak, Acta Physicochim. URSS 11, 797 [1939]
Äthylhydroperoxyd ....	-0.25 Volt	Vergl. M. B. Neiman u. M. I. Gerber, Zhur. Anal. Khimi 1, 211 [1946]
Methylhydroperoxyd ..	-0.6 Volt	A. Dobrinskaja u. M. B. Neiman, Acta Physicochim. URSS 10, 297 [1939]
Methylacrylsäureesterhydroperoxyd .....	-0.9 Volt	C. E. Barnes, R. M. Elofson u. G. D. Jones, Journ. Amer. chem. Soc. 72, 210 [1950]
Wasserstoffperoxyd ...	-0.94 Volt	I. M. Kolthoff u. C. S. Miller, Journ. Amer. chem. Soc. 63, 1013 [1941]; konstant zwischen pH 2-10
tert. Butylhydroperoxyd	-1.0 Volt	C. E. Barnes u. Mitarbb., a. a. O.

<sup>\*)</sup> Vergl. C. O. Willits, C. Ricciuti, H. B. Knight u. D. Swern, Analyt. Chem. 24, 785 [1952].

Daß die Wasserstoffstufe durch stickstoffhaltige Substanzen in der Lösungsschicht katalytisch zu positiveren Potentialen verschoben werden kann, ist schon länger durch die polarographischen Untersuchungen an Alkaloiden wie den Chinabasen<sup>20)</sup>, dem Strychnin<sup>21)</sup> usw. bekannt.

Zur Erklärung der verschiedenen Reduzierbarkeit der in der Tafel 4 aufgezählten Verbindungen darf man sich vielleicht folgender Vorstellung bedienen: Das Elektron wird von der Kathode wahrscheinlich am positiven Ende des Dipols des zwitterionischen Hydroperoxyds eingeführt und nicht direkt an der -O-OH oder -O-O<sup>-</sup>-Gruppe. Den Transport des Elektrons durch das System kann man sich wie die Leitung eines elektrischen Stromes durch einen Leiter vorstellen:



Abbild. 6. Reduktionsstufe des Hydroperoxyds XVIIIa, gemessen in 20-proz. methanol. Acetatpuffer. Die zweite Welle wird katalytisch abgeschiedenem Wasserstoff zugeschrieben (Spannung in Volt gegen Standard-Kalomel-Elektrode)

<sup>20)</sup> I. Pech, Coll. Czech. Chem. Comm. 6, 126, 190 [1934].

<sup>21)</sup> F. Reimers, Coll. Czech. Chem. Comm. 11, 377 [1939].

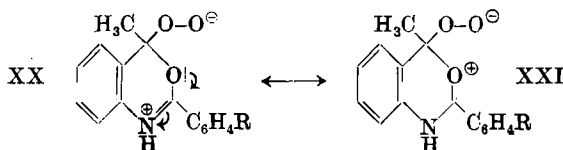
Tafel 4. Übersicht über das chemische Verhalten, über die polarographische Reduktion und einige UR-Absorptionsbanden der Hydroperoxyde und Ozonide

Verbindung	Sauerstoff-Entwick- lung mit Blei-tetra- acetat in Methanol	Farbreaktion mit Triphenylmethyl in Benzol	Halbstufen potentiale		$\Delta E_{1/2}$	UR-Absorption um $6\mu$		
			pH 7	pH 4		a	b	d
11-Hydroperoxy-tetrahydro-carbazolenin Hydrochlorid	++ (lebhaft) (+) (schwach)	dunkelgelb $\rightarrow$ dunkelrot	1.138	0.970	0.168	—	6.22	—
Hydroperoxyd aus 2-Phenyl-skatol (XVIIIa) Hydrochlorid	+ (deutlich) (+) (schwach)	dunkelrot $\rightarrow$ hellgelb (nach 1 Stde.)	0.928	0.722	0.206	—	6.24	(6.33) 6.50 6.36 6.50
Hydroperoxyd aus 2-[p-Methoxy-phenyl]-skatol (XVIIIb) Hydrochlorid	++ (lebhaft) + (deutlich)	dunkelrot $\rightarrow$ hellgelb (nach 2 Stdn.)	0.965	0.722	0.243	—	6.21	(6.33) 6.35
Ozonid aus 2-Phenyl-skatol (XIVa) Hydrochlorid (XVIa)	(+) (schwach) — (keine)	gelb $\rightarrow$ rot (Farbe beständig)	1.285	1.224	0.061	6.13	6.23	6.32 6.34
Ozonid aus 2-[p-Methoxy-phenyl]-skatol (XIVb) Hydrochlorid (XVIb)	++ (lebhaft) — (keine)	gelb $\rightarrow$ rot (Farbe beständig)	1.295	1.250	0.045	6.06	6.22	6.32 6.34
Ozonid aus Diphenylfumarat (XIX)	(+) (sehr schwach)	rosa $\rightarrow$ hellrot (an der Luft verblassend, unter $N_2$ beständig)	keine Stufe			6.07	6.20	5.60—6.27 (Diphenyl-fumarat: 5.75   6.12   6.27)

Die polarographischen Messungen wurden in 20-proz. methanolischem Phosphatpuffer (pH 7) oder Acetatpuffer (pH 4) bei etwa  $10^{-3} M$  Konzentration der untersuchten Verbindungen vorgenommen. Alle Halbstufenpotentiale tragen negatives Vorzeichen. Die UR-Spektren wurden alle in Chloroform gemessen mit Ausnahme des Hydrochlorids des Hydroperoxyds XVIIIa, das in Nujol aufgenommen wurde.

Die Weiterbewegung des Elektrons geschieht durch abwechselnde Einverleibung und Verdrängung in der Sphäre der  $\pi$ - und  $\sigma$ -Elektronen und unter der Annahme von kurzlebigen Übergangsstadien mit erweiterter Elektronenwolke. Der Wert für  $\Delta E_{\frac{1}{2}}$  (Tafel 4), d.h. der Unterschied der Halbstufenpotentiale bei  $pH$  4 und 7, ist am größten beim Hydroperoxyd XVIIIb. Das ist so zu verstehen: Obwohl (infolge des induktiven (+ I)-Effekts der *p*-Methoxy-Gruppe) XVIIIb in neutralem Medium schwerer reduzierbar ist als XVIIIa, fällt dieser Unterschied beim Kation weg, da XVIIIb-HX durch den elektromeren Effekt ( $-E$ ) der Methoxy-Gruppe über größere Resonanzstabilisierungsmöglichkeiten als XVIIIa-HX verfügt. Beim 11-Hydroperoxytetrahydrocarbazolenin schließlich fehlen diese Einflüsse; demnach beobachtet man hier sowohl in neutraler wie in saurer Lösung die höchsten Werte für  $E_{\frac{1}{2}}$  und den niedersten für  $\Delta E_{\frac{1}{2}}$  in der Reihe der Hydroperoxyde. So betrachtet, scheinen Reduzierbarkeit und Stabilität des Kations (im Zwitter-Ion oder Salz) einander proportional zu sein.

Was die Ozonide von den anderen Hydroperoxyden abhebt, ist: 1.) ihre schwierige Reduzierbarkeit, weil der Weg, den das Elektron nehmen muß, um zur  $-O-O-$ -Gruppe zu gelangen, hier länger ist, indem er durch das Oxazin führt:  $e^- \rightarrow \overset{\oplus}{N} = C^{\oplus} - O - C^{\oplus} - O - OH$ . Auch verursacht die Nachbarschaft des Sauerstoffs zum Stickstoff im



gleichen Oxazinring eine Schwächung der Basizität in einer durch die beiden Resonanzformen XX und XXI angedeuteten Weise.

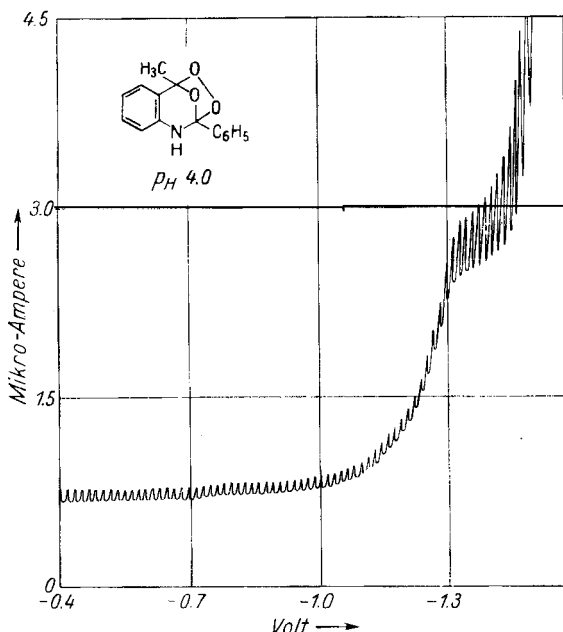
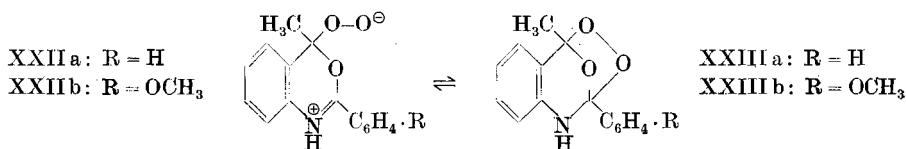
2.) der geringe Einfluß, den ein saureres  $pH$  auf die Reduzierbarkeit ausübt (Abbild. 7). Dieses Verhalten wird durch die Annahme des geschlossenen Ring-Tautomerens, des wahren Isoozonids (XVIa, XVIb), gut erklärt. Das stabile Ozonid (XIX) aus Diphenylfumarat ist so beständig, daß es unter den angewandten Bedingungen keine Reduktionsstufe gab.

Die Irreversibilität der untersuchten Reduktionsstufen ging aus der graphischen Darstellung der Werte für  $\log \frac{i}{i_d - i}$  gegen  $E$  hervor, die eine Gerade ergab. Durch Gleichsetzung der Neigung dieser Geraden mit  $-0.059/n$  ergaben sich für  $n$ , die Zahl der Elektronenübergänge, im Durchschnitt Werte zwischen 0.65–0.75, ein Ergebnis, das mit früheren Messungen an Peroxyden in Einklang steht<sup>22)</sup>.

Die Hauptstütze für die Annahme einer Ring-Ketten-Tautomerie bei den Ozoniden XIVa und XIVb sind die Daten der UV-Absorption. Die Tafel 2 zeigt, daß die beiden Ozonide in neutraler Lösung die niedrigsten Maxima

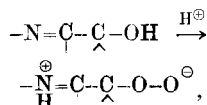
<sup>22)</sup> I. M. Kolthoff u. J. J. Lingane, *Polarography*, New York 1946, S. 307.

im Vergleich zu den anderen offenen und cyclischen Schiffischen Basen aufweisen. Diese Ausnahmestellung führen wir wieder auf das Vorliegen einer



Abbild. 7. Reduktionsstufe des Ozonids (vermutlich des Ring-Tautomerens XVIa) in 20-proz. methanol. Acetattuffer (Spannung in Volt gegen Kalomel-Elektrode)

zwitterionischen Struktur (XXII a, XXII b) zurück, die mit den ringgeschlossenen Isoozoniden im Gleichgewicht steht. Die Verhältnisse sind also dieselben wie bei den zwitterionischen Hydroperoxyden (XVIII a, XVIII b), nur ist die Wirkung dort bathochrom durch den Vorgang



während bei den Ozoniden die (ganz oder teilweise erfolgende) intramolekulare Addition des Peroxyd-Anions zur Schwächung (oder Aufhebung) der Doppelbindung und damit zu dem beobachteten hypsochromen Effekt führt. In saurem Medium verstärkt sich

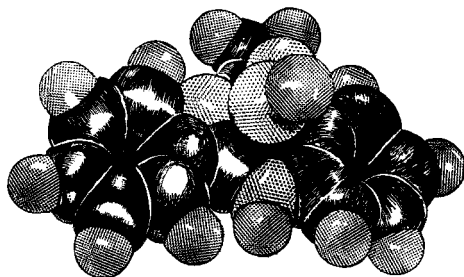
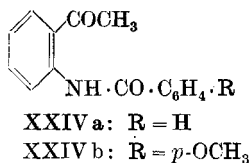
dieser Effekt noch beträchtlich (Tafel 2). Dem Kation XV legen wir nur die Bedeutung eines nicht faßbaren Übergangsstadiums bei. Das Modell dieses Kations (Abbild. 8) zeigt, daß das äußere Sauerstoffatom der Hydroperoxyd-Gruppe das kationische Stickstoffatom fast berührt. Der Übergang zur Ringform (XVIa, XVIb) muß sich mit großer Leichtigkeit vollziehen.

Die Absorptionsmaxima der Ozonide in saurer Lösung zeigen (Tafel 2) beträchtliche Verschiebungen ( $-15$  und  $-19 \text{ m}\mu$ ) nach kürzeren Wellenlängen. Doch lehrt der Vergleich mit dem Spektrum des 2-Phenyl-3,3-dimethyl-indolins<sup>23)</sup>, daß der Habitus eines Dihydroindol-Spektrums doch nicht erreicht wird. Diese Verschiedenheit rührt wohl einerseits von dem Beitrag des Ozonid-rings her, dem eine selektive Absorption nicht abgesprochen werden darf<sup>24)</sup>,

<sup>23)</sup> H. Leuchs, A. Heller u. A. Hoffman, B. 62, 877 [1929].

<sup>24)</sup> Vergl. L. W. Rickett u. E. Sheffield, Journ. Amer. chem. Soc. 68, 216 [1946].

zum andern von dem Gleichgewicht zwischen Ring- und Kettenform des Ozonids, das in Lösung nicht vollständig auf der Seite des Ring-Tautomeren liegt. Solche sauren Lösungen der Ozonide (XVIa, XVIb) folgen nämlich nicht dem Beerschen Gesetz. In stärker saurer alkoholischer Lösung als  $\frac{1}{1000}$  *n* *p*-Toluol-sulfonsäure kann man nicht arbeiten, da schon bei doppelt so starker Acidität sich die Ozonide sehr rasch in die entsprechenden *o*-Acylamino-acetophenone (XXIVa, XXIVb) umlagern.



Abbild. 8. Modell des Übergangs-Stadiums des Kations des offenen Ozonids XV vor dem postulierten intramolekularen Ring-schluß zum Isoozonid XVIa

#### UR-spektrophotometrische Untersuchung offener und cyclischer Schiff'scher Basen und ihrer Salze

Man wird von der UR-spektrophotometrischen Betrachtung eines so komplizierten Systems, wie es in den beiden Ozoniden vorliegt, nur gewisse Aufschlüsse, nicht aber die eindeutige Lösung erwarten dürfen. Da man über Hydroperoxyde und Ozonide dieser Art keine UR-Spektren in der Literatur findet<sup>25)</sup>, sind in den Tafeln 4 und 5 sowie in den Abbildungen 9–12 alle wesentlichen Maxima und volle Kurvenzüge wiedergegeben. Die Besprechung soll sich nur auf das Allerwesentlichste beschränken.

Die Hydroperoxy-Gruppe: Aus einer vor kurzem erschienenen Studie<sup>26)</sup> ist man über die Lage der Absorption der Hydroperoxy-Gruppe im UR gut unterrichtet. Die zwei Banden des Ozonids XIVa bei 2.86 (Valenzschwingung) und 11.97  $\mu$  (Deformationsschwingung) sowie die des Ozonids XIVb

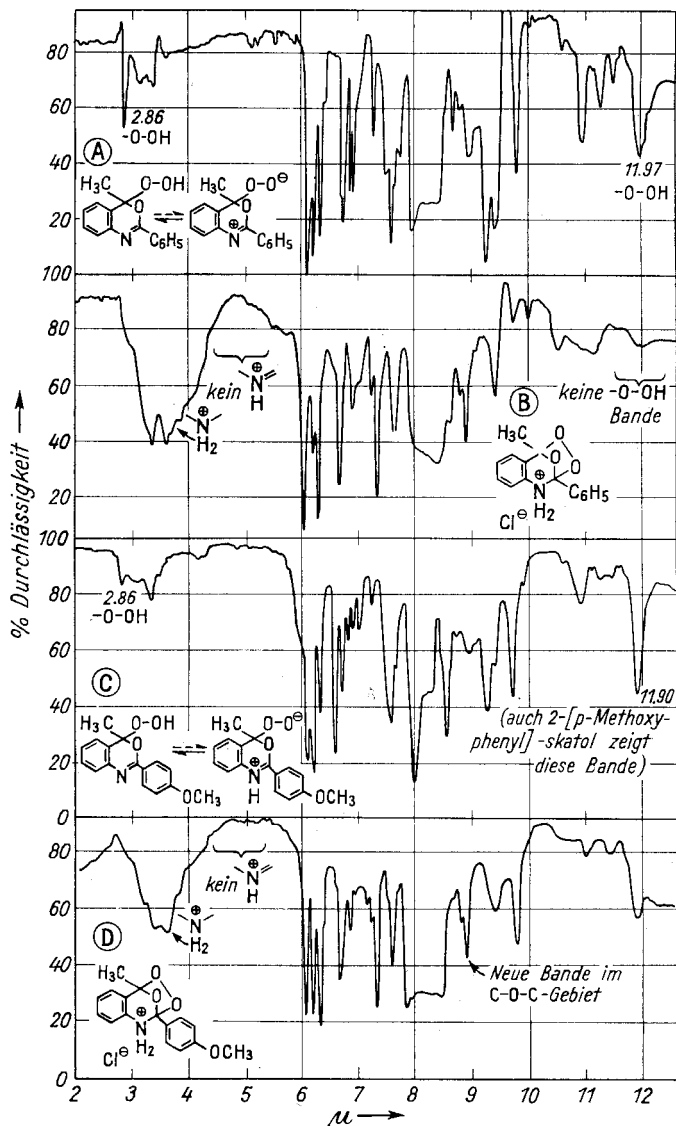
<sup>25)</sup> Während der Niederschrift dieser Arbeit kamen uns die Untersuchungen Briners und seiner Mitarbb. (Helv. chim. Acta 35, 340, 345, 353 [1952]) zu Gesicht, worin über UR-Spektren ozonisierter Lösungen von Diäthylfumarat, -maleat usw. berichtet wird. Wie wir in vielen Messungen feststellen konnten, lassen sich nur die kristallisierten einheitlichen Ozonide zur Aufnahme scharfbandiger Spektren verwenden. Briners Annahme, daß eine starke Bande zwischen 5.62 und 5.95  $\mu$  (1780–1680  $\text{cm}^{-1}$ ) für Ozonide charakteristisch sei, ist ein Irrtum. Eine solche Absorptionsbande in der Carbonylregion zeigt lediglich die Umlagerung der Ozonide zu Ketonen oder Aldehyden oder die Gegenwart der Carbäthoxy-Gruppe in den Ozoniden (oder ihren Zersetzungsprodukten) in der Fumarat-Maleat-Reihe an. Das Arbeiten mit den in der Fumarsäure-Reihe bereits beschriebenen kristallisierten Ozoniden (R. Pummerer u. H. Richtzenhain, A. 529, 36 [1937]) und der Vergleich mit den entsprechenden Ozoniden in der Maleinsäure-Reihe hätte die Identität der beiden Ozonide darlegen müssen. Eine solche Identität geht aus den von Briner veröffentlichten Daten keineswegs hervor.

<sup>26)</sup> O. D. Shreve, M. R. Heether, H. B. Knight u. D. Swern, Analyt. Chem. 23, 282 [1951].

Tafel 5. Übersicht über die UR-Absorptionsbanden im Gebiet 6.0—6.4  $\mu$ , charakteristisch für die konjugierte  $>C=N$ -Doppelbindung in freier (a) oder Salzform (e), verschiedenartig substituierte Phenylgruppen (b und c) sowie mit Phenyl konjugierte Gruppen wie  $>C=N$ - oder  $C_6H_5-NH_2^+$  (d).

Verbindung	Freie Base				Hydrochlorid					
	in	a	b	c	d	in	e	b, c	d	Bemerkungen
Benzalanilin .....	Chlf.	6.13	—	6.26	6.32	Nuj. Nuj.	6.00 5.98	6.26	—	getr. bei 100° getr. bei 20°
Anisalanilin .....	Chlf.	6.15	6.21	6.28	6.34	Nuj. Nuj. Nuj.	5.975 6.04 6.02	—	—	Schmp. 145—150° Prismen 148° Schmp. 104—109°
<i>p</i> -Oxy-benzalanilin .....	Nuj.	—	6.23	—	6.32	Nuj. Nuj.	5.99 6.03	6.21 6.21	6.29 6.35	getr. bei 20° getr. bei 100°
Dimroths „Carbinolbase“ .....	Nuj.	—	6.24	—	6.35	Bereitet aus dem Salz bei 0° mit NaHCO <sub>3</sub>				
<i>p</i> -Benzalamino-phenol .....	Nuj. Chlf.	6.15 6.13	6.20 —	6.28 6.28	(6.33) —	Nuj.	6.00	6.23	—	
2-Phenyl-4.5-benzo-2.3-dihydro-1.3-oxazin (VII) .....	Chlf.	—	6.20	6.28	—	Nuj.	—	(6.25)	6.48	Schmp. 134° (Zers.)
2-[ <i>p</i> -Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-2.3-dihydro-1.3-oxazin (VIII) (als Base) ..	Chlf.	—	6.19	6.28	—	Nuj. Chlf. Nuj.	— 6.04 6.10 6.12	— 6.26 6.27 6.23	— 6.36 — 6.32	Schmp. 56—61° Schmp. 84—86° Schmp. 101—103°
<i>o</i> -Oxymethyl-anisal-anilin (als Salz) .....	—	—	—	—	—	—	—	—	6.49	= <sup>⊕</sup> NH- bei 4.97
2-Phenyl-4.5-benzo-1.3-oxazin (XIb) ..	Chlf.	6.14	6.23	—	6.34	Nuj. Chlf.	6.07 6.07	— (6.22)	6.31 6.31	kein= <sup>⊕</sup> NH- = <sup>⊕</sup> NH- bei 5.35—5.45
2-[ <i>p</i> -Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-1.3-oxazin (XIc) .....	Chlf.	6.19	6.24	6.30	6.35	Nuj. Chlf.	6.08 6.08	6.20 6.20	6.34 6.32	kein= <sup>⊕</sup> NH- kein= <sup>⊕</sup> NH-

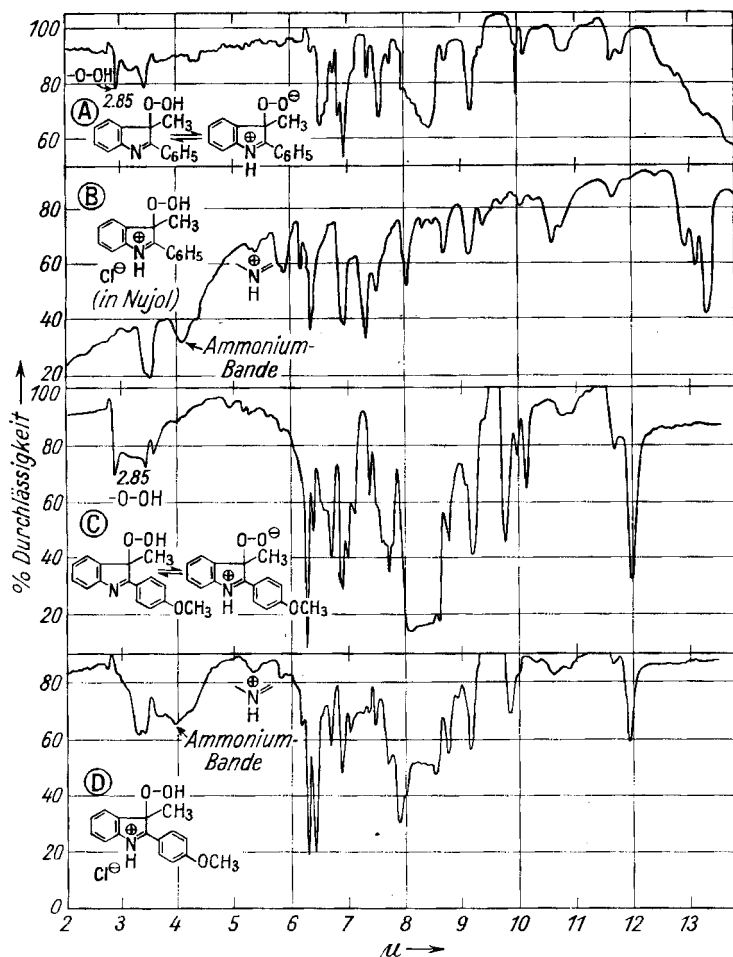
bei  $2.86 \mu$ , darf man der Hydroperoxy-Gruppe zuschreiben. Die Hydroperoxyde XVIIIa und XVIIIb haben die eine Bande bei etwas geringerer Wellenlänge, nämlich bei  $2.85 \mu$  (Abbild. 10), und 11-Hydroperoxy-tetrahydrocarbazolenin



schließlich hat eine  $-O-OH$ -Bande bei  $2.84 \mu$  (Abbild. 12). Diese Unterschiede mögen (unter anderem) auch mit dem mehr oder weniger zwitterionischen Charakter der besprochenen Verbindungen zusammenhängen.

Beim Übergang in die Salzform treten in allen Fällen bemerkenswerte Änderungen im Absorptionsbild auf. Die Hydrochloride der Ozonide (XVIa,

XVIb) zeigen keine Spur einer selektiven -O-OH-Absorption mehr. Besonders bei XVIa ist das Verschwinden der Bande bei  $11.97\mu$  augenfällig. Der Vergleich mit den Salzen der Hydroperoxyde XVIII a und XVIII b (Abbild. 10)



Abbild. 10. UR-Spektren in Chloroform

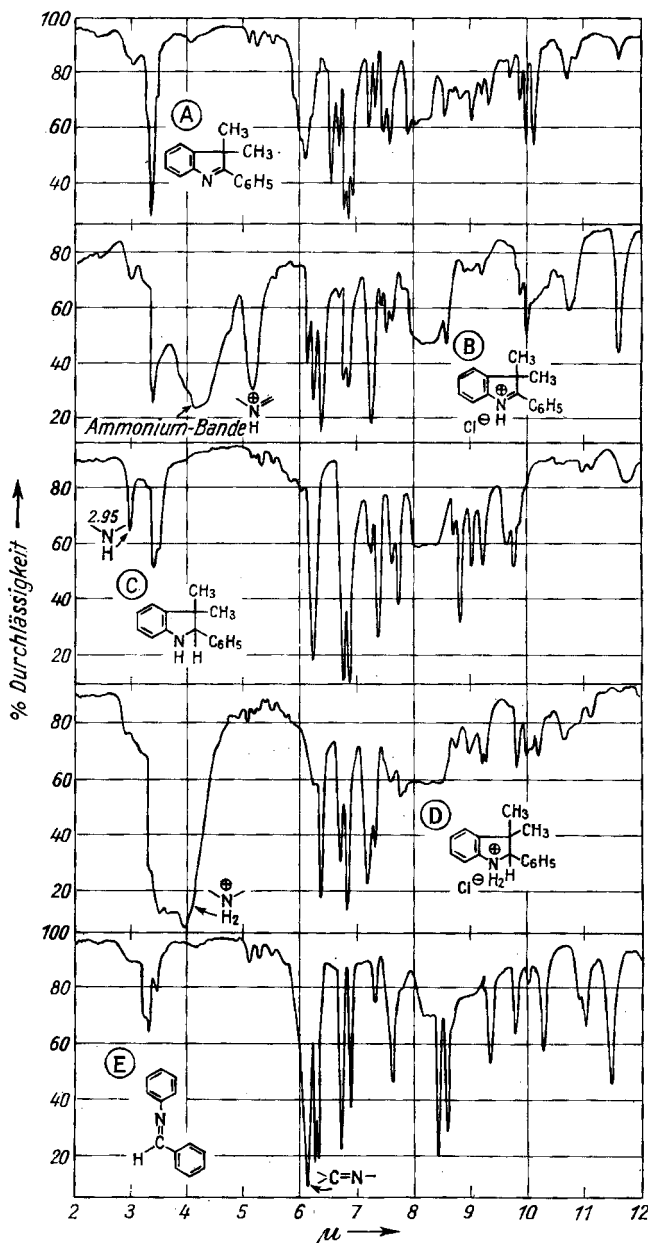
ist leider nur von begrenztem Wert, da XVIIIa-HCl in Chloroform unlöslich ist und Spektren in Nujol und Chloroform nicht gleichgesetzt werden können. Das Hydrochlorid des 11-Hydroperoxy-tetrahydrocarbazolenins (Abbild. 12) ist ebenfalls kaum chloroformlöslich. Das Salz des Hydroperoxyds XVIIIb, das zwar in Chloroform löslich ist, zeigt keine -O-OH-Bande mehr, möglicherweise wegen Assoziation.

Die  $\text{-}\overset{\oplus}{\text{N}}=\text{C}<$ -Gruppierung: An einer großen Zahl von Salzen organischer Basen, von einfachen Aminen bis zu verwickelten Alkaloiden, konnte festgestellt werden<sup>27)</sup>, daß die Salze gesättigter tertiärer Basen einen breiten

<sup>27)</sup> B. Witkop u. I. Siewers, in Vorbereitung.



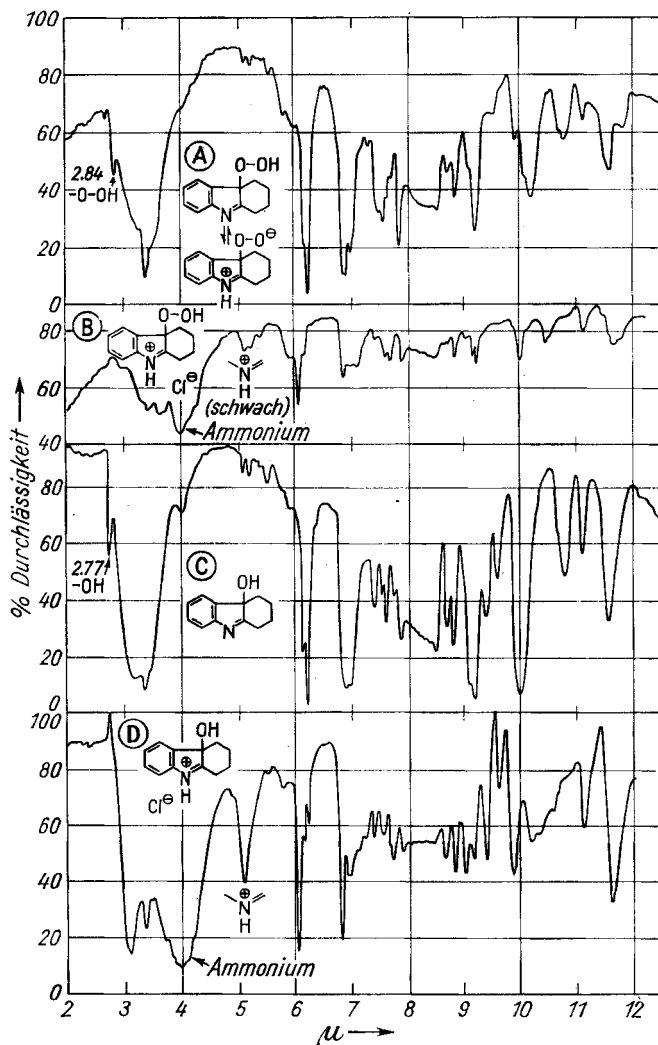
Absorptionstrog bei  $4\ \mu$  aufweisen. Als Beispiel sei das Spektrum des 2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolin-hydrochlorids (Abbild. 11) gegeben. Die Hydrochloride



Abbild. 11. UR-Spektren in Chloroform

ungesättigter tertiärer Basen, z.B. des analogen 2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolenins (Abbild. 11) zeigen neben dieser Ammoniumbande noch eine starke und

charakteristische Bande in dem sonst für die Dreifachbindung reservierten Gebiet bei  $5\mu$ . Liegt eine Verbindung schon von vornherein als Zwitter-Ion vor, z.B. das 11-Hydroperoxy-tetrahydrocarbazolenin (Abbild. 12), so ist im



Abbild. 12. UR-Spektren in Chloroform

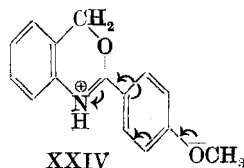
Salz die für das ungesättigte  $\text{NH}=\text{C}^{\oplus}-$  Ion charakteristische Bande schwach, verglichen mit der Ammonium-Bande bei  $4\mu$ . Der Vergleich mit den Verhältnissen bei der Salzbildung beim nicht-zwitterionischen 11-Oxy-tetrahydrocarbazolenin (Abbild. 12) mag das Gesagte illustrieren. Auch die Salze der Hydroperoxyde XVIIIa und XVIIIb (Abbild. 10) zeigen nur schwache, doch immerhin erkennbare Banden bei  $5\mu$ . Das Hydrochlorid des 2-Phenyl-4.5-

benzo-1.3-oxazins (Tafel 5) zeigt deutlich eine für das ungesättigte Ammonium typische Bande. Dies war nicht ohne weiteres vorauszusehen, da das am gleichen Kohlenstoff befindliche Sauerstoffatom den basischen Charakter des Stickstoffs schwächt gemäß den in der folgenden Übersicht gegebenen Resonanzstrukturen.

Verbindungstyp	Beteiligte Resonanzstrukturen	Auftreten der $\text{NH}=\text{C}^+-$ -Bande
Oxazin .....	$\begin{array}{c} \oplus \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} = \text{C} - \text{O}^- \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} - \text{C} = \text{O}^+ -$	beobachtet
Amidin ....	$\begin{array}{c} \oplus \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} = \text{C} - \text{N}^+ \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{H} \end{array} - \text{C} = \text{N}^+$	nicht beobachtet
Chinazolon	$\begin{array}{c} \oplus \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} = \text{C} - \text{N}^+ - \text{C} = \text{O} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \oplus \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} = \text{C} - \begin{array}{c} \oplus \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} = \text{C} - \text{O}^-$	beobachtet

Das Phenylbenzoxazin XIb muß in dieser Hinsicht gerade an der Grenze liegen, denn die dem Hydrochlorid entsprechende Methoxyphenyl-Verbindung XIc zeigt keine Bande bei  $5 \mu$  mehr (Tafel 5), vermutlich infolge des Beitrags einer zweiten, die Basizität des Stickstoffs beeinflussenden Resonanzform XXIV.

Bei Salzen von Amidinen schließlich wurde das Auftreten von Banden im  $5 \mu$ -Gebiet noch nicht festgestellt, während die Festlegung des beweglichen Elektronenpaares des einen Stickstoffatoms durch eine Amid- oder Lactam-Gruppierung, z.B. in einem Chinazolon, die ungesättigte Ammoniumbande wieder deutlich hervortreten ließ. Diese Methode diente uns mit Erfolg zur Festlegung der Beziehung der Stickstoffatome in Heterocyclen und Alkaloiden unbekannter Konstitution.



Ein Blick auf die UR-Spektren der Hydrochloride der beiden Ozonide (Abbild. 9) lehrt das völlige Fehlen jedweder Bande im  $5 \mu$ -Gebiet. Diesen Befund möchten wir eher als Stütze für die postulierte Tautomerie denn als schlüssigen Beweis gewertet wissen.

Die  $-\text{N}=\text{C}^+-$ -Gruppierung: Die Tafel 4 und 5 verzeichnen die Banden der untersuchten Basen und Hydrochloride in dem für die Absorption der Doppelbindung charakteristischen Gebiet. Es ist gleich erkennbar, daß 2-Phenyl- und 2-[p-Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-2.3-dihydro-1.3-oxazin (VII und VIII, Tafel 5) keine  $-\text{N}=\text{C}^+-$ -Bande haben und daß die Salzbildung im ersteren Fall normal erfolgt, während im zweiten Fall anscheinend Ringöffnung eintritt und die drei verschiedenen Hydrochloride sich eher von o-Anisalamino-benzylalkohol (VI) ableiten, wie dies bereits bei der Besprechung der UV-Spektren erwähnt wurde.

Auch hier scheinen manche Zwitter-Ionen wieder eine Ausnahmestellung einzunehmen. p-Oxy-benzalanilin weist, im Unterschied zu den anderen

offenen Schiffschen Basen wie Benzalanilin oder Anisalanilin (Tafel 5 und Abbild. 11 E), keine Bande im Doppelbindungsgebiet auf<sup>28</sup>). Erst das Hydrochlorid reiht sich wieder in die Reihe der für die Hydrochloride Schiffscher Basen typischen Banden (Tafel 5) ein. *p*-Benzalamino-phenol bildet trotz seiner freien phenolischen Oxygruppe keine Ausnahme. Dagegen zeigen die drei auf der Tafel 4 angeführten Hydroperoxyde (vergl. die Abbild. 10 A–D und 11 A u. B) keine Banden für die mit Phenol konjugierte  $\text{N}=\text{C}<$ -Gruppe. Dieses eine genauere Zuordnung und Interpretierung bislang noch nicht ermöglichende Verhalten der Hydroperoxyde veranlaßt uns, die entsprechenden Banden bei den Ozoniden (in neutraler Lösung bei  $6.13 \mu$ ) nur zu erwähnen, aber nicht für oder gegen die durch die UV-Spektren wohlfundierte Annahme von Ring-Ketten-Tautomerie zu benutzen.

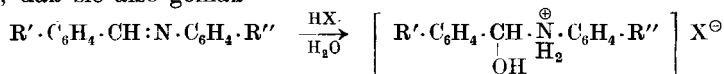
Es sei noch darauf hingewiesen, daß die in der Tafel 4, Spalte „d“, verzeichnete Bande zwischen  $6.32$  und  $6.36 \mu$  in den freien Verbindungen wohl der Gruppierung  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N}=\text{C}<$  zukommt, während sie in den Salzen der gesättigten Basen (also auch wahrscheinlich der ring-geschlossenen Ozonide) der Gruppierung  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_2\text{-}$  zuzuschreiben ist, wie auch folgende Aufstellung lehrt:

Hydrochlorid aus:	<i>cis</i> -Perhydrospiro-[cyclopentan-1.2'-dihydro-indol]*)	2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolin	Dodekahydro-carbazol*)	Spiro-[cyclopentan-1.2'-dihydro-indol]*)
Formel				
Absorption der Gruppe $\text{-}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_2\text{-}$	$6.298 \mu$	$6.35 \mu$	$6.36 \mu$	$6.37 \mu$

\*) B. Witkop, Journ. Amer. chem. Soc. **72**, 614 [1950].

### Die Salzbildung bei Schiffschen Basen

Es ist bekannt, daß offene Schiffsche Basen in wäßriger oder alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Spuren Säure in die Komponenten zerfallen. O. Dimroth und R. Zoeppritz<sup>29</sup>) zeigten, daß solche Salze jedoch in einem Überschuß an Säure beständig sind. Weil die so hergestellten Salze Schiffscher Basen sich nach den Analysenergebnissen als wasserhaltig erwiesen, schlossen Dimroth und Zoeppritz (und mit und nach ihnen andere Forscher<sup>30</sup>), daß die Salze sich von den hydratisierten Schiffschen Basen ableiteten, daß sie also gemäß



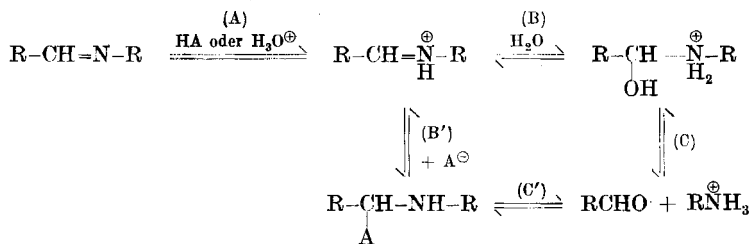
Ammoniumbasen der entsprechenden Carbinole seien.

<sup>28</sup>) Vergl. die Bedeutung chinoider Strukturen für die UV-Absorption phenolischer Schiffscher Basen; L. N. Ferguson u. G. E. K. Branch, Journ. Amer. chem. Soc. **66**, 1467 [1944]. <sup>29</sup>) B. **35**, 987 [1902]. <sup>30</sup>) Vergl. A. Hantzsch, B. **48**, 1340 [1915].

Die einfachste Entkräftung dieser Annahme liefert das UV-Spektrum, z.B. des Anisalanilins, in einer Lösung, die genügend Säure enthält, um den (beim Benzaldehyd kaum aufhaltbaren) Zerfall in die Komponenten zu verhindern. Die Daten in der Tafel 2 zeigen, daß die Absorption des Kations des Anisalanilins fast die gleiche Rotverschiebung wie die des Hydroperoxyds XVIIIb des 2-[Methoxy-phenyl]-skatols bei der Salzbildung erfährt. In noch stärker sauren Lösungen kann man sogar eine Absorption im Sichtbaren beobachten (rote Lösungen) und das Verhalten gegen Säure erinnert an ähnlich ungesättigte Systeme, wie z.B. *p*-Dimethylamino-azobenzol<sup>31)</sup>.

Die Mono-, Sesqui-, Dihydrate usw. der Salze Schiffischer Basen verlieren bei scharfem Trocknen fast das gesamte Kristallwasser. Die Tafel 5 läßt keinen Unterschied in den UR-Spektren der wasserhaltigen und wasserfreien Salze erkennen. Die von Dimroth durch vorsichtige Alkalisierung aus dem Hydrochlorid frei gemachte hydratisierte Schiffische Base, das sog *p*-Oxybenzaldehyd-anilin, dessen Existenz schon von Hantzsch angezweifelt worden ist<sup>32)</sup>, zeigte in unseren Händen denselben Schmelzpunkt und dasselbe UR-Spektrum wie die gewöhnliche Schiffische Base.

Die Nichtexistenz der Carbinol-ammonium-Salze bei den einfachen offenen Schiffischen Basen in fester Form soll nichts sagen gegen ihre Bedeutung bei Mannich-Kondensationen<sup>33)</sup>, Alkaloid-Synthesen unter physiologischen Bedingungen<sup>34)</sup>, bei der Bereitung Schiffischer Basen in wäßrigem Medium<sup>35)</sup>, bei physiologisch wichtigen Verbindungen<sup>36)</sup>, als Carbinolbasen bei den basischen Farbstoffen in der Triphenylmethan-Reihe, oder bei der Hydrolyse Schiffischer Basen, die nach folgendem Schema:



Mechanismus	I	II	III	IV
langsam	A	B'	C'	B
schnell	B	A	A, B'	A

<sup>31)</sup> Vergl. M. T. Rogers, T. W. Campbell u. R. W. Maatsman, Journ. Amer. chem. Soc. 73, 5722 [1951].

<sup>32)</sup> Auch das von A. Hantzsch und O. Schwab (B. 34, 822 [1901]) ungenügend charakterisierte Benzaldehyd-*p*-chloranilin bedarf der Nachprüfung, worauf schon M. M. Sprung (Chem. Rev. 26, 326 [1940]) hingewiesen hat.

<sup>33)</sup> Vergl. Org. Reactions 1, 306 [1942].

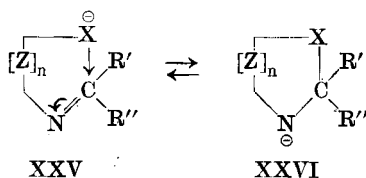
<sup>34)</sup> C. Schöpf, FIAT Review of German Science, Präparative Organ. Chemie, Teil II, S. 117 [1948].

<sup>35)</sup> C. A. C. Haley u. P. Maitland, Journ. chem. Soc. London, 3155 [1951].

<sup>36)</sup> Z.B. Lycomarasmin, D. W. Wooley, Journ. biol. Chem. 176, 1291 [1948].

nach insgesamt vier verschiedenen Mechanismen (I–IV) verlaufen kann. Die kinetische Untersuchung dieser Hydrolyse<sup>37)</sup> hat noch zu keiner Entscheidung zugunsten eines der vier Mechanismen geführt.

Die Ring-Ketten-Tautomerie der Ozonide  $\text{XIV} \rightleftharpoons \text{XVI}$  stellt einen Fall intramolekularer Hydratisierung einer Schiffschens Base dar. Das Neuartige ist lediglich, daß nicht eine Oxygruppe, wie bei dem allgemeinen Beispiel  $\text{XXV} \rightarrow \text{XXVI}$ <sup>38)</sup>,



sondern eine Hydroperoxygruppe sich an das  $>\text{C}=\text{N}$ -Element addiert. Man hat es also hier mit einem der sog. komplexen Effekte benachbarter Gruppen zu tun („complex neighboring group effects“), wie sie in den letzten Jahren hauptsächlich von Winstein und seiner Schule untersucht worden sind<sup>39)</sup>. Über ähnliche intra- und intermolekulare Additionen an die  $>\text{C}=\text{N}$ -Gruppierung wurde in letzter Zeit öfters berichtet<sup>40)</sup>. Wieder bewirkt auch hier eine in *p*-Stellung am Phenylsubstituenten haftende Methoxygruppe einen beträchtlichen Unterschied. Während nämlich das Ozonid  $\text{XIVa}$  in basischer Lösung fast denselben hypsochromen Effekt wie in saurer Lösung zeigt (Tafel 2, Abbild. 3), erleidet das Spektrum des Methoxy-ozonids  $\text{XIVb}$  durch den Einfluß von Base keine Veränderung.

Ob man durch Autoxydation oder katalytische Oxydation der ebenfalls dargestellten homologen Oxazine ( $\text{XIb}$ ,  $\text{XIc}$ ,  $\text{R}' = \text{CH}_3$ , vergl. Tafel 1) zu den Ozoniden ( $\text{XIV} \rightleftharpoons \text{XVI}$ ) gelangen kann, ist im Augenblick noch Gegenstand der Untersuchung. Falls erfolgreich, würde diese Reaktionsfolge eine ähnliche Brücke zwischen Produkten der Autoxydation und Ozonisation schlagen, wie es in der Furan-Reihe möglich war<sup>41)</sup>.

<sup>37)</sup> A. V. Willi u. R. E. Robertson, American Chemical Society Meeting, Buffalo, N. Y., März 1952, Abstr., 14N. Den Herren Dr. Willi u. Robertson, National Research Laboratories, Ottawa, sei auch an dieser Stelle für anregende Diskussionen und einen Durchschlag ihres Manuskriptes gedankt, das im Journ. Amer. chem. Soc. veröffentlicht werden wird.

<sup>38)</sup> Die Lage dieses Gleichgewichtes zeigt eine interessante Abhängigkeit von 1.) der Natur der Substituenten  $\text{R}'$ ,  $\text{R}''$  (vergl. E. Bergmann u. Mitarb., Rec. Trav. chim. Pays-Bas 71, 168 usw. [1952]), 2.) von der Ringgröße der zu erwartenden oder beobachteten Verbindung  $\text{XVI}$  (F. F. Stephens u. J. D. Bower, Journ. chem. Soc. London, 1722 [1950]), 3.) von der phenolischen oder alkoholischen Natur der der Addition zur Verfügung stehenden Oxygruppe oder eines sonstigen Anions (vergl. C. Mannich u. M. Dannehl, B. 71, 1899 [1938]; die dort als *o*-Amino-benzyliden-acetophenon aufgefaßte Verbindung wurde von F. Adickes u. H. du Mont als Schiffschens Base formuliert, Schwabs Handbuch der Katalyse, Bd. 7, zweite Hälfte, S. 397, Springer-Wien 1943).

<sup>39)</sup> S. Winstein, L. Goodman u. R. Boschan, „Complex Neighboring Groups“, Journ. Amer. chem. Soc. 72, 4669 [1950]; Zwölfter Internationaler Kongreß für Reine und Angewandte Chemie, Abstr. Org. Chem., 436, Sept. 1951.

<sup>40)</sup> Vergl. die Übersicht in Experientia 8, 36 [1952].

<sup>41)</sup> G. O. Schenck, FIAT Review of German Science, Präparative Organ. Chemie, Teil II, S. 167 [1948]; vergl. Angew. Chem. 64, 12 [1952].

## Beschreibung der Versuche

Ozonid aus 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-skatol (XIVb): Eine Lösung von 1 g 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-skatol (Schmp. 126°), bereitet aus *p*-Methoxy-propiphenon-phenylhydrazon unter Verwendung von Bortrifluorid<sup>2)</sup> (in Äther) oder Polyphosphorsäure<sup>42)</sup> als Kondensationsmittel an Stelle der mühsamen Zinkchlorid-Methode<sup>43)</sup>, in 35 ccm Essigester wurde unter Kühlung mit fester Kohlensäure und Aceton 10 Min. mit ozonisiertem Sauerstoff in großem Überschuß behandelt. Nach Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. verblieb ein gelblicher, zäher Rückstand, der in 10 ccm absol. Alkohol aufgenommen und mit dem gleichen Vol. Äther versetzt wurde. Nach 24stdg. Stehen bei 0° hatten sich 0.85 g des Ozonids XIVb in farblosen Kristalldrusen abgeschieden; Schmp. 133°<sup>44, 45)</sup>.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N (285.2) Ber. C 67.36 H 5.29 N 4.91 Gef. C 67.18 H 5.36 N 4.72

Hydrochlorid (XVIIb): Aus einer äther. Lösung des Ozonids XIVb fällt äther. Salzsäure, angewandt im Unterschuß, das Hydrochlorid als fast farbloses Kristallpulver, das nach Waschen mit Äther scharf bei 118° schmilzt. Das Hydrochlorid geht bei Anwendung von genügend Äther in Lösung, aus der sich beim Eindunsten das unveränderte freie Ozonid ausscheidet.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N·HCl (321.7) Ber. C 59.6 H 5.02 N 4.36 Gef. C 59.68 H 5.18 N 4.44

Hydroperoxyd des 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-skatols (XVIIIb): Zu 100 mg frisch reduziertem Platinosyd in 5 ccm Essigester gab man eine Lösung von 500 mg 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-skatol (XVIIb) in 15 ccm Essigester. In einer gewöhnlichen Halbmikrohydriervorrichtung wurde die Mischung unter Sauerstoff magnetisch gerührt, zunächst sehr vorsichtig, um die Verbrennung des am Katalysator haftenden Wasserstoffes möglichst langsam vor sich gehen zu lassen, dann nach etwa 5 Min. lebhafter, so daß der Katalysator nicht am Gefäßboden haften blieb. Der Sauerstoffverbrauch belief sich in einer Reihe von Ansätzen auf 40 bis 80% d. Th. innerhalb 80 bis 100 Min. Zu reine Präparate von 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-skatol ergaben geringeren Sauerstoffverbrauch als nicht umkristallisierte Proben. Die während der katalytischen Oxydation abgeschiedenen Kristalle wurden mit dem Katalysator abfiltriert und durch Umkristallisieren aus Essigester zu großen, schwachgelblichen, glasklaren Kristallen gereinigt. Schmp. 151–153.5°; Ausb. 30–60% d. Theorie.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N (269.3) Ber. C 71.37 H 5.61 N 5.19 Gef. C 71.66 H 5.74 N 5.31

Hydrochlorid: Aus einer äther. Lösung des Hydroperoxyds fällt äther. Salzsäure das Hydrochlorid als citronengelbes, kristallines Pulver, welches sehr unscharf und unter Dunkelfärbung und Zers. zwischen 123–153° schmilzt.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N·HCl (305.7) Ber. C 62.70 H 4.95 N 4.62 Gef. C 62.54 H 5.37 N 4.85

Reaktion von 3-Methyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-3-hydroperoxy- $\psi$ -indol (XVIIIb) mit Triphenylmethyl: Zu 0.6 g des Hydroperoxyds XVIIIb, gelöst in 25 ccm Benzol, fügte man (unter CO<sub>2</sub>) 15 ccm einer benzolischen Lösung von Triphenylmethyl (bereitet aus 2 g Triphenylmethylchlorid in 20 ccm Benzol durch Schütteln mit 5 g Zinkstaub). Unmittelbar nach dem Zugabe trat eine kräftige Rotfärbung auf, die nach 2stdg. Stehen zu Hellgelb verblaßte. Nach Stehen über Nacht gab man das gleiche Vol. Hexan hinzu und filtrierte durch eine Säule, enthaltend 15 g Tonerde. Die Elution mit 500 ccm Benzol ergab 1.028 g leicht gelblicher Kristalle, die mit Äther gewaschen wurden; Schmp. 187–188.5°. Die Substanz machte aus Jodid kein Jod frei und gab in der Mischprobe mit Triphenylmethylperoxyd und Benzpinakon eine Schmp.-Erniedrigung. Das UV-Spektrum zeigt eine freie Oxygruppe (2.77  $\mu$ ) und die charakteristische breite Triphenyl-Bande bei 6.10  $\mu$ , wie sie beide auch Triphenylmethylcarbinol aufweisen.

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> (404.5) Ber. C 86.10 H 5.98 Gef. C 86.03 H 5.97

<sup>42)</sup> H. M. Kissman, D. W. Farnsworth u. B. Witkop, Journ. Amer. chem. Soc. 74, 3948 [1952].

<sup>43)</sup> Vergl. R. L. Shriner, W. C. Ashley u. A. Welch, Org. Syntheses 22, 98 [1942].

<sup>44)</sup> G. Mentzer u. Mitarbb. geben den Schmp. 125° an (vergl. Fußn. 1)).

<sup>45)</sup> Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Koflerschen Heizblock ausgeführt und sind korrigiert.

Die weitere Elution der Säule mit 200 ccm Chloroform ergab 0.32 g eines gelblichen, krist. Öls, aus dem durch Waschen mit Äther farblose Kristalle vom Schmp. 121.5–124° erhalten wurden; der Misch-Schmp. mit Ausgangsmaterial (153.5°) lag bei 123–133°. Die Verbindung gab positiven Kaliumjodid-Stärkepapier-Test. Das UR-Spektrum war mit dem des Ausgangs-Hydroperoxyds nahezu identisch.

11-Hydroperoxy-tetrahydrocarbazolenin-hydrochlorid: Frisch bereitetes, aus Essigester umkristallisiertes 11-Hydroperoxy-tetrahydrocarbazolenin (Schmp. 132°)<sup>46)</sup> ist genügend löslich in Äther, um auf Zusatz von äther. Salzsäure das Hydrochlorid in Form eines fast farblosen Kristallpulvers abzuscheiden, das nach Waschen mit Äther und Trocknen bei 102–104° unter Dunkelfärbung schmilzt.

$C_{12}H_{13}O_2N \cdot HCl$  (239.7) Ber. C 60.11 H 5.87 N 5.84 Gef. C 60.23 H 5.84 N 5.65

11-Oxy-tetrahydrocarbazolenin-hydrochlorid: Durch milde katalyt. Reduktion des entsprechenden Hydroperoxyds in Essigester mit Platin gewonnenes 11-Oxy-tetrahydrocarbazolenin (Schmp. 159°)<sup>47)</sup> wird in der gleichen Weise wie das Hydroperoxyd in das Hydrochlorid übergeführt. Das farblose Kristallpulver vom Schmp. 93 bis 95° ist in trockenem Zustande aufbewahrt überraschend beständig. Spuren von Feuchtigkeit sowie Stehen in alkoholischer Lösung führen rasch zur Bildung von Spiro[cyclopentan-1.2'- $\psi$ -indoxyl]<sup>47)</sup>, leicht an seiner gelben Farbe und (in Methanol und Wasser) grünen Fluoreszenz erkennbar. Die Umlagerung in sehr verdünnter alkohol. Lösung ist bei 20° langsam genug, um die Aufnahme des Spektrums des Hydrochlorids (Abbild. 5) zu gestatten, das mit dem selbstregistrierenden Cary-Spektrophotometer in weniger als 2 Min. aufgenommen werden konnte.

$C_{12}H_{13}ON \cdot HCl$  (223.7) Ber. C 64.28 H 6.26 N 6.26 Gef. C 64.21 H 6.41 N 6.17

2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolenin: Unter Verwendung von Polyphosphorsäure<sup>42)</sup> (statt Zinkchlorid in Alkohol)<sup>23)</sup> erhielt man die Indolenin-Base als fast farbloses Öl vom Sdp.<sub>1.5</sub> 141–145°, dessen gelbes Pikrat nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 155°, und dessen Perchlorat nach dreimaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel bei 194–195° schmolz. Zur Bestimmung des UV-Spektrums wurde reines Hydrochlorid vom Schmp. 135–138° verwendet.

2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolin: Die Reduktion des Indolenins wurde nicht mit Zinkamalgam<sup>23)</sup>, sondern katalytisch vorgenommen. Man versetzte eine Lösung von 0.27 g (1.22 mMol) der Indolenin-Base in 15 ccm Essigester mit 0.2 g 10-proz. Palladium-Tierkohle-Katalysator und schüttelte unter Wasserstoff; Verbrauch 33.5 ccm Wasserstoff, ber. 29.4 ccm. Nach Abtrennung vom Katalysator und Lösungsmittel verblieben 0.26 g (98%) eines farblosen krist. Rückstandes, der nach Umkristallisieren aus Hexan und Sublimation i. Vak. bei 95° schmolz.

Hydrochlorid: Aus der Lösung des Indolins in Äther fällt äther. Salzsäure das farblose Hydrochlorid, das nach dem Umkristallisieren aus Chloroform-Äther bei 158° schmolz nach einer Erweichungs- und Sinterperiode, die schon bei 110° einsetzte. Dieses Verhalten änderte sich auch nach weiterem Umkristallisieren nicht. Das Hydrochlorid von Leuchs vom Schmp. 193° (umkristallisiert aus Wasser) mag eine höher schmelzende Modifikation oder ein Hydrat gewesen sein.

Pikrat: Aus einer Lösung des Indolins in  $1/10$  n HCl fällt wäßr. Pikrinsäure das gelbe Pikrat, das nach zweimaligem Umlösen aus wäßr. Alkohol bei 123–124° schmilzt. Das Pikrat ist löslich in Äther, Benzol und Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{16}H_{17}N \cdot C_6H_3O_7N_3$  (452.2) Ber. C 58.40 H 4.46 N 12.39 Gef. C 58.26 H 4.59 N 12.44

2-[p-Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-1.2-dihydro-1.3-oxazin (VIII): Eine Lösung von 0.5 g o-Amino-benzylalkohol (II) (Schmp. 82°), den man sich durch Reduktion von freier Anthranilsäure<sup>6)</sup> oder besser ihres Äthylesters mit Lithiumaluminiumhydrid bereitete, und von 0.42 g Anisaldehyd in Alkohol scheidet auf Zugabe einer

<sup>46)</sup> B. Witkop u. J. B. Patrick, Journ. Amer. chem. Soc. **73**, 2199 [1951].

<sup>47)</sup> B. Witkop u. J. B. Patrick, Journ. Amer. chem. Soc. **73**, 2194 [1951].



Spur Kaliumhydroxyd und beim Erwärmen das Kondensationsprodukt als glitzernde, farblose Plättchen in fast quantitativer Ausbeute ab; Schmp. 147–151°.

$C_{15}H_{15}O_2N \cdot \frac{1}{2}H_2O$  (250.3) Ber. C 71.98 H 6.44 N 5.60

Gef. C 72.01 H 6.52 N 5.62 Mol.-Gew. 213 (Rast)

Das UV-Spektrum dieser Verbindung (in absol. Äthanol) war verschieden von dem der analogen Phenylverbindung:

$\lambda_{\text{Max}}$  (log  $\epsilon$ ) 277 (3.25)  $\lambda_{\text{Min}}$  (log  $\epsilon$ ) 267 (3.22)

Bei Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure trat die Absorption des Anisaldehyds bei 287 m $\mu$  in Erscheinung.

Hydrochlorid vom Schmp. 58–61°: 0.1 g der Verbindung VIII wurden in 3 cm eiskalter konz. Salzsäure gelöst und vorsichtig mit dem gleichen Vol. Eiswasser versetzt. Nach Stehen über Nacht im Kälteraum (–10°) hatten sich citronengelbe, feine Nadeln abgeschieden, die mit eiskalter 4*n* HCl vorsichtig gewaschen wurden; Schmp. 58 bis 61°. In Berührung mit Wasser werden die Kristalle sofort ölig, und der Geruch nach Anisaldehyd läßt den Zerfall in die Komponenten erkennen. Nach kurzem Trocknen über Diphosphorpentoxyd wurde das Präparat zur Analyse verwendet.

$C_{15}H_{15}O_2N \cdot HCl \cdot 2H_2O$  (315.8) Ber. C 56.96 H 6.36 N 4.39 Gef. C 57.04 H 6.15 N 4.37

Ein bei 20° 4 Tage über Diphosphorpentoxyd getrocknetes Präparat sinterte bei 40°, schmolz zwischen 80 und 101° und gab nicht stimmende Analysenwerte.

Hydrochlorid vom Schmp. 101–103°: Zu einer Lösung äquimol. Mengen *o*-Amino-benzylalkohol und Anisaldehyd in Äther gab man tropfenweise äther. Salzsäure. Das abgeschiedene gelbliche Kristallpulver wurde aus Alkohol-Äther umkristallisiert; Prismen vom Schmp. 101–103°. UR-Spektrum s. Tafel 5.

Hydrochlorid vom Schmp. 84–86°: Bereitete man das Hydrochlorid ausgehend von dem Dihydrooxazin VIII in äther. Lösung, so erhielt man ein gelbes Kristallpulver vom Schmp. 84–86°, das langsam Anisaldehyd verlor; UR-Spektrum s. Tafel 5.

2-Phenyl-2.3-dihydro-4.5-benzo-1.3-oxazin-hydrochlorid (VII-HCl): Das nach der Vorschrift von Holly und Cope<sup>12</sup>) erhaltene Dihydrooxazin VII schmolz bei 121–124°. Das aus äther. Salzsäure erhaltene Hydrochlorid war ein farbloses Kristallpulver, das bei 134° schmolz.

$C_{14}H_{13}ON \cdot HCl$  (247.7) Ber. C 67.87 H 5.70 N 5.65 Gef. C 67.50 H 6.04 N 5.71

Das UV-Spektrum der Verbindung VII (in Äthanol) änderte sich nicht bei Zusatz von alkohol. *p*-Toluolsulfonsäure:

$\lambda_{\text{Max}}$  (log  $\epsilon$ ) ..... 295 (3.30) 246 (3.95)

$\lambda_{\text{Min}}$  (log  $\epsilon$ ) ..... 283 (3.38) 226 (3.62)

*o*-Benzoylamino-benzylalkohol (IXb). a) Durch Benzoylierung von *o*-Amino-benzylalkohol<sup>7,8)</sup>: Die Benzoylierung von II in wäßr. Medium<sup>48)</sup> mit einem Äquiv. Benzoylchlorid unter den üblichen Bedingungen gibt das *N*-Benzoyl-Derivat IXb in guter Ausbeute. Beim Umkristallisieren aus Benzol erscheint die Verbindung je nach der Geschwindigkeit des Abkühlens in durchscheinenden Prismen oder in Nadelbüscheln, die beide denselben Schmp. 95–96° und identische UR-Spektren (in Chloroform: Oxygruppe 2.775  $\mu$ , sek. Aminogruppe 2.98  $\mu$ , Carbonyl der Benzoylaminogruppe 6.01  $\mu$ ) besitzen.

b) Durch Reduktion von 6-Oxo-2-phenyl-4.5-benzo-1.3-oxazin („Benzoylanthranil“, IV) mit Lithiumaluminiumhydrid: Zu einer Suspension von 1.1 g Benzoylanthranil<sup>5)</sup> (5 mMol) in 30 cm absol. Äther gab man 0.14 g (3.7 mMol) Lithiumaluminiumhydrid. Nach 1 Stde. Erwärmen unter Rückfluß wurde die Mischung mit Eis versetzt und mit Chloroform ausgezogen. Der Rückstand des getrockneten Chloroform-Extrakts (1.15 g) wurde aus Cyclohexan-Chloroform umkristallisiert und ergab 0.93 g

<sup>48)</sup> K. v. Auwers<sup>7)</sup> arbeitete in äther. Lösung i. Ggw. von Natriumhydrogencarbonat und erhielt immer das Gemisch von *N*-Benzoyl- und Dibenzoyl-Verbindung.

(84%) langer, farbloser Nadeln, die sich durch den Schmelzpunkt (95°) und Misch-Schmelzpunkt als *o*-Benzamino-benzylalkohol (IXb) erwiesen.

Verbindung  $C_{14}H_{11}O_2N$  (V): Verwandte man zur Reduktion des „Benzoylanthranils“ (IV, 2.23 g = 0.01 Mol) nur  $\frac{1}{4}$  Äquiv. Lithiumaluminiumhydrid (0.1 g), so erhielt man nach derselben Arbeitsweise 2.09 g einer krist. Fraktion, die, aus Benzol-Cyclohexan (1 : 1) umkristallisiert, bei 180–181° (Sintern bei 176°) schmolz.

$C_{14}H_{11}O_2N$  (225.3) Ber. C 74.64 H 4.93 N 6.22 Gef. C 74.56 H 4.92 N 6.38

Das UR-Spektrum zeigt eine sek. Aminogruppe (2.99  $\mu$ ) als Bestandteil einer Benzaminogruppe, deren Carbonylbande bei 5.96  $\mu$  liegt. Die Gegenwart dieser Gruppierung wird gestützt durch eine Bande bei 6.55  $\mu$ , die für sek. Amine charakteristisch ist. Diese Daten sprechen gegen das Vorliegen eines 6-Oxy-2-phenyl-4.5-benzo-2.3-dihydro-1.3-oxazins oder dessen offener Form, des *o*-Benzamino-benzaldehyds (Schmp. 73–74°).

2-Phenyl-4.5-benzo-1.3-oxazin (XIb): Nach zahlreichen Versuchen zur Entwässerung des *o*-Benzamino-benzylalkohols mit wasserentziehenden Mitteln wie Borsäure, Zinkchlorid, Polyphosphorsäure, Salzsäure, Phosphoroxychlorid<sup>49</sup>) in verschiedenen Lösungsmitteln und bei wechselnden Temperaturen erwies sich das im folgenden beschriebene Verfahren als am brauchbarsten: 0.5 g reinen *o*-Benzamino-benzylalkohols (Schmp. 95°) wurden in 5 cm konz. Schwefelsäure gelöst, 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt und dann bei Zimmertemperatur über Nacht stehengelassen. Die Mischung wurde in einen Scheidetrichter, enthaltend 30 g fein zerstoßenes Eis, gegeben und sofort zweimal mit je 20 cm Pentan ausgeschüttelt. Aus den vereinigten und konz. Pentanextrakten schieden sich beim Stehen über Nacht bei –10° glitzernde Kristallschuppen ab, die bei 115–120° schmolzen und die in Äther kein schwerlösliches Pikrat gaben. Das UR-Spektrum zeigt eine Bande bei 5.90  $\mu$ .

Nun wurde mit eiskalter, starker Natronlauge vorsichtig alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt, ohne daß die Temperatur je über 0° stieg. Die getrockneten und eingeeengten Ätherextrakte schieden beim Stehen bei –10° über Nacht Büschel farbloser Nadeln ab, die mit eiskaltem Äther gewaschen wurden; Schmp. 88–90°. Aus Pentan umkristallisiert erhielt man Polster feiner Nadeln vom Schmp. 90.8–92° (erste Analyse) oder aus Methanol farblose derbere Nadeln vom Schmp. 89–90° (zweite Analyse).

$C_{14}H_{11}ON$  (209.2) Ber. C 80.37 H 5.53 N 6.98

Gef. C 80.53, 80.15 H 5.74, 5.53 N 7.02, 6.88

UR-Spektrum: Kein NH oder OH,  $C_6H_5-N=C$ : 6.14  $\mu$ , Phenyl: 6.23, 6.34  $\mu$ . Bei Ansätzen, bei denen nicht für genügende Kühlung während des Alkalisigmachens Sorge getragen wurde, ergab die Extraktion mit Äther eine aus Pentan in farblosen Kristallen erscheinende Verbindung, die bei 69–75° schmolz und, nach dem UR-Spektrum zu schließen, *o*-Amino-benzyl-benzoat war:  $>NH$  2.94  $\mu$ ,  $>C=O$  5.815  $\mu$ . Nur im Benzylbenzoat absorbiert die Carbonylgruppe bei 5.81  $\mu$ , dem höchsten Wert für Esterabsorption in dieser Serie.

2-Phenyl-4.5-benzo-1.3-oxazin-hydrochlorid (XIIf): Das bei Raumtemperatur in Äther leicht lösliche Oxazin scheidet auf Zusatz äther. Salzsäure das Hydrochlorid in schönen, farblosen Nadeln ab; Schmp. 96–98°.

$C_{14}H_{11}ON \cdot HCl$  (245.7) Ber. N 5.73 Gef. N 5.78

Pikrat: Aus der äther. Lösung des Oxazins kristallisiert auf Zusatz von äther. Pikrinsäure das Pikrat in hellgelben, schwertförmigen Rosetten aus, die bei 150° eine krist. Umwandlung erleiden und gegen 170° unscharf schmelzen.

$C_{14}H_{11}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$  (438.4) Ber. N 12.35 Gef. N 12.70

2-[*p*-Methoxy-phenyl]-4.5-benzo-1.3-oxazin (XIc): Die Acylierung des *o*-Amino-benzylalkohols mit Anisoylchlorid wurde wie die Benzoylierung (siehe oben) ausgeführt. Zur Dehydratisierung wurde das im Exsiccator getrocknete Rohprodukt

<sup>49</sup>) Bei all diesen drastischen Dehydrierungsversuchen ergab die Aufarbeitung Fraktionen, die, nach dem UR-Spektrum zu schließen, aus *o*-Aminobenzyl-benzoat bestanden. Dieses kann nur auf dem Wege des intermediär gebildeten Oxazins entstanden sein.

(Schmp. bei 180°) verwendet, das als Beimengungen etwas Anissäure und wenig Dibenzoyl-Verbindung enthält. Die Beobachtung derselben Vorsichtsmaßregeln, wie sie bei der Bereitung des analogen Phenylloxazins Anwendung fanden, führt hier zur Abscheidung einer neutralen Verbindung aus dem Pentanextrakt, die in feinen glitzernden Nadeln erhalten wird, bei 174° schmilzt und kein Pikrat in äther. Lösung bildet. Die Verbindung ist kaum löslich in Chloroform. Der Ätherextrakt der alkal. Lösung scheidet nach dem Trocknen und Konzentrieren beim Stehen über Nacht das Methoxyphenyl-benzooxazin XIc in doppelbrechenden Plättchen ab, die bei 138–142° schmelzen.

$C_{15}H_{13}O_2N$  (239.3) Ber. C 75.27 H 5.47 Gef. C 75.63 H 5.74

Hydrochlorid (XIIc): Das aus Äther bereitete Hydrochlorid schmilzt bei 77–81°.

Pikrat: Das aus äther. Lösung dargestellte Pikrat erscheint in Rosetten wetzsteinförmiger Kristalle, die bei 150° eine kristalline Umwandlung erleiden und bei 164° unscharf schmelzen. Das Analysenpräparat war lufttrocken.

$C_{15}H_{13}NO_2 \cdot C_6H_5O_7N_3 \cdot 3H_2O$  (512.4) Ber. C 49.22 H 4.31 N 10.94  
Gef. C 49.19 H 4.25 N 10.97

2-Oxy-2-phenyl-4.5-benzo-2.3-dihydro-1.3-oxazin-hydrochlorid (XIIIb): Sättigte man eine Lösung von 0.1 g *o*-Benzamino-benzylalkohol (IXb) in 6 ccm absol. Benzol mit trockenem Chlorwasserstoff, so schied sich ein weißes krist. Pulver ab, das nach dem Waschen mit Äther bei 122–125° unter Zersetzung schmolz. Wie schon von Auwers für die entsprechende Methylverbindung angibt, hängt auch hier der Zersetzungspunkt von der Geschwindigkeit des Erwärmens ab.

$C_{14}H_{13}O_2N \cdot HCl \cdot H_2O$  (253.7) Ber. C 63.75 H 5.35 N 5.31 Gef. C 64.44 H 5.32 N 5.40

Das UR-Spektrum der Verbindung in Chloroform zeigt, daß (offenbar beim Lösen) Umlagerung in das Hydrochlorid der *O*-Benzoyl-Verbindung (Xb) erfolgt sein muß (scharfe Carbonylbande bei 5.84  $\mu$ ), doch wurde dies nicht exakt bewiesen, da die Verbindung in die freie krist. Verbindung noch nicht gelang.

Benzoyl-anthranilsäure aus der Reaktion von *o*-Benzoylamino-benzylalkohol (IXb) mit Schwefelsäure: Im Bestreben, durch Ansteigenlassen der Temperatur bei der Darstellung des Oxazins aus (IXb) durch Umlagerung zu reinem *o*-Aminobenzylbenzoat zu gelangen, löste man 0.3 g *o*-Benzamino-benzylalkohol (IXb) in 3 ccm konz. Schwefelsäure und goß die gelbliche Lösung ohne weitere Kühlung in 25 ccm Wasser. Durch Ausziehen mit Äther erhielt man, nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers, 0.26 g einer gelblichen krist. Fraktion, die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan-Chloroform in wolligen Nadeln erschien, die bei 179–184° schmolzen und unterhalb der Schmelztemperatur eine krist. Umwandlung in lange, doppelbrechende Nadeln zeigten.

$C_{14}H_{11}O_3N$  (241.2) Ber. C 69.69 H 4.60 Gef. C 69.32 H 4.70

Nach Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, Löslichkeit in Natriumhydrogencarbonatlösung und nach dem UR-Spektrum handelte es sich um Benzoyl-anthranilsäure.

Benzalanilin-hydrochlorid: Die Bereitung dieses Salzes in äther. Lösung in Anlehnung an die Angaben von F. J. Moore und R. D. Gale<sup>50)</sup> gab in unseren Händen nicht, wie dort angegeben, das Bishydrochlorid, sondern das dem Hydrojodid<sup>51)</sup> analoge Monohydrochlorid, das je nach den Trocknungsbedingungen als Dihydrat (lufttrockenes Präparat), hygroscopisches Monohydrat (getr. über Diphosphorpentoxyd bei 20°), und fast wasserfrei (getr. i. Vak. über Diphosphorpentoxyd bei 100°), erhalten wurde; Schmp. 153–160°.

$C_{13}H_{11}N \cdot HCl \cdot 2H_2O$  (252.7) Ber. C 61.66 H 6.35 Gef. C 61.41 H 5.66

$C_{13}H_{11}N \cdot HCl \cdot H_2O$  (234.7) Ber. C 67.66 H 5.95 N 5.55 Gef. C 67.15 H 5.35 N 6.15

$C_{13}H_{11}N \cdot HCl \cdot \frac{1}{4}H_2O$  (221.1) Ber. C 70.59 H 5.70 N 6.33 Cl 16.0

Gef. C 70.87 H 5.38 N 6.49 Cl 16.6

<sup>50)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **30**, 402 [1908]; das Arbeiten in wäßr. Lösung führt zu keinem brauchbaren Präparat (vergl. O. Dimroth u. R. Zoeppritz, B. **35**, 988 [1902]).

<sup>51)</sup> V. A. Ismailski, C. 1916 II, 251.

Die UR-Spektren (in Nujol) des „Monohydrats“ und des bei 100° getrockneten Präparats waren identisch.

Anisalanilin-hydrochlorid. a) Sesquihydrat: Nach der Methode von Dimroth und Zoeppritz<sup>29)</sup> wurden 13 g Anilin-hydrochlorid und 11 g Anisaldehyd in 20 ccm Wasser der Selbstkondensation überlassen. Die so in guter Ausb. erhältlichen gelben Kristallnadeln schmelzen nach Waschen mit verd. Säure und Trocknen zwischen 147–152°. Die Analyse stimmt für das Sesquihydrat.

$C_{14}H_{13}ON \cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$  (274.7) Ber. C 61.1 H 6.17 N 5.09 Gef. C 60.83 H 5.82 N 5.46

Beim Umkristallisieren dieses Sesquihydrates aus 4*n*HCl ändert sich nur der Schmelzpunkt (104–109°)<sup>52)</sup> (einige in der Schmelze verbleibende Kristalle zerfließen erst bei 132–137°) nicht aber die Zusammensetzung (C 60.75 H 6.12 N 5.30). Das UR-Spektrum (in Nujol) des Sesquihydrats zeigt keine Spur einer für das ungesätt. tert. Ammonium-Ion charakteristischen Absorption (4.5–5.5  $\mu$ ), und im Gebiete der Doppelbindung die folgenden drei starken Banden: 6.02, 6.23 und 6.29  $\mu$  (vergl. die Tafel 5).

b) „Monohydrat“ aus äther. Lösung: Eine Lösung von Anisalanilin (Schmp. 62.5°) in Äther scheidet auf Zusatz äther. Salzsäure das Hydrochlorid als gelbes, krist. Pulver ab; Schmp. 134–138°. Beim vorsichtigen und langsamen Kristallisieren aus einer chlorwasserstoffhaltigen Mischung von Äthanol und Essigester erscheint das Hydrochlorid in hellgelben Nadeln (Sintern bei 128°, Schmelzen bei 132–135°, einige Kristalle erst bei 149° geschmolzen) und sattgelben Prismen (Schmp. 144–148°, Schmelze ganz klar erst bei 160°). Die Analyse stimmt in beiden Fällen auf ein Monohydrat, das sein Wasser auch bei scharfem Trocknen nicht verliert.

$C_{14}H_{13}ON \cdot HCl \cdot H_2O$  (265.7) Ber. C 63.27 H 6.07 Gef. C 63.75 H 6.01 (Nadeln)

C 63.76 H 5.92 (Prismen)

Das UR-Spektrum (in Nujol) der Prismen zeigt ganz schwache Banden bei 4.85 und 4.95  $\mu$  und drei starke Banden bei 6.04, 6.225 und 6.29  $\mu$ .

*p*-Oxy-benzalanilin-hydrochlorid: Das bei 215–218° schmelzende, nach Dimroth und Zoeppritz<sup>29)</sup> hergestellte Hydrochlorid wurde über Diphosphorpentoxyd bei 100° i. Vak. zur Konstanz getrocknet.

$C_{13}H_{11}ON \cdot HCl \cdot \frac{1}{4}H_2O$  (238.2) Ber. C 65.54 H 5.25 N 5.88 Gef. C 65.53 H 5.22 N 5.91

Das UR-Spektrum des getrockneten sowie des ungetrockneten Hydrochlorids (in Nujol) sind praktisch identisch (zwei sehr schwache Banden bei 4.65 und 4.85  $\mu$  im Gebiete des ungesätt. tert. Ammonium-Ions, drei starke Banden im Gebiet der Doppelbindung: 5.99, 6.21, 6.29  $\mu$ ). Die aus dem ungetrockneten Hydrochlorid auch unter vorsichtigsten Bedingungen bei 0° hergestellte freie Base hatte (im Gegensatz zu den Angaben von Dimroth und Zoeppritz) den gleichen Schmp. (195–197°) wie das wasserfreie *p*-Oxy-benzalanilin und auch das gleiche UR-Spektrum, welches das Vorliegen eines Zwitter-Ions (Ammonium-Banden bei 3.90 und 4.05  $\mu$ ) und nur zwei Banden bei 6.23  $\mu$  und 6.32  $\mu$  zeigt.

*p*-Benzalamino-phenol-hydrochlorid: Aus der äther. Lösung von *p*-Benzalamino-phenol (Eastman-Präparat, Schmp. 185–186°) fällt ein Überschuss äther. Salzsäure das Hydrochlorid als mikrokristallines, gelbes Pulver vom Schmp. 167–177°<sup>53)</sup>, dessen Analysen je nach den Trocknungsbedingungen (20° und 100° i. Vak. über Diphosphorpentoxyd) für das Monohydrat oder die fast wasserfreie Verbindung stimmen.

$C_{13}H_{11}ON \cdot HCl \cdot H_2O$  (251.7) Ber. C 62.03 H 5.61 N 5.56 Gef. C 62.33 H 6.03 N 6.22

$C_{13}H_{11}ON \cdot HCl \cdot \frac{1}{4}H_2O$  (238.2) Ber. C 65.54 H 5.25 N 5.88 Gef. C 65.65 H 5.23 N 6.20

Die UR-Spektren beider Präparate erwiesen sich als identisch: sehr schwache Bande bei 4.85  $\mu$  (ungesätt. tert. Ammonium-Ion), nur eine starke Bande bei 6.13  $\mu$  (konjugierte >C=N-Doppelbindung).

<sup>52)</sup> F. G. Pope u. R. Fleming, Journ. chem. Soc. London **93**, 1916 [1908], geben für das in Benzol bereitete Hydrochlorid 114° als Schmp. an.

<sup>53)</sup> F. G. Pope u. R. Fleming, Journ. chem. Soc. London **93**, 1915 [1908], die das Salz als Oxoniumverbindung formulieren, geben als Schmp. 132° an.

Für die Aufnahmen der UR-Spektren mit dem automatischen Perkin-Elmer-Spektrophotometer (Modell 21) sind wir Mrs. I. Siewers, für die Messung der UV-Spektren mit dem selbstregistrierenden Cary-Spektrophotometer (Modell 11MS) Miss A. Bernardi zu Dank verbunden. Hrn. Dr. H. A. Saroff, National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases, sprechen wir für die Überlassung eines selbstregistrierenden Sargent Polarographen für unsere Messungen, Hrn. Dr. S. L. Friess, Naval Medical Center, für wertvolle Hinweise bei der Auslegung derselben, auch an dieser Stelle unsern verbindlichen Dank aus.

### 148. Arthur Simon und Ursula Uhlig: Zur Kenntnis ammoniakalischer Hydroperoxyd-Lösungen und der Struktur von $(\text{CH}_3)_4\text{N}\cdot\text{OH}$ , $(\text{CH}_3)_4\text{N}\cdot\text{HO}_2$ und $\text{H}_2\text{O}_2\cdot\text{NH}_3$ \*)

[Aus dem Institut für anorganische und anorganisch-technische Chemie der Technischen Hochschule Dresden]

(Eingegangen am 21. April 1952)

Die im Ramanspektrum des alkalischen Hydroperoxyds bei Zusatz von Lithium-, Natrium- oder Kaliumhydroxyd auftretende Frequenzerniedrigung der O—O-Schwingung wird durch Ammoniak nicht hervorgerufen; Tetramethylammonium-hydroxyd verhält sich aber genau so wie die fixen Alkalien und lockert die O—O-Bindung im Hydroperoxyd um  $\sim 4$  Kcal. Tetramethylammonium-hydroxyd, für das eine zu besonderer Reinheit führende Darstellung angegeben wird, ist in 30-proz. wäbr. Lösung praktisch vollständig dissoziiert; jedenfalls kommt spektral nur das Tetramethylammonium-Ion zur Beobachtung. Das Tetramethylammonium-Ion bildet ein im Schwerpunkt mit Stickstoff besetztes Tetraeder.

In Verbindung mit Hydroperoxyd bildet sich das Tetramethylammonium-hydroperoxyd  $(\text{CH}_3)_4\text{N}\cdot\text{HO}_2$ , dessen Spektrum sich additiv aus dem des  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^\oplus$ -Ions und dem des  $\text{HO}_2^\ominus$ -Ions zusammensetzt. Die Höhe der Frequenzlage der NH-Schwingungen spricht hier eindeutig für 4-bindigen Stickstoff.

Das Spektrum des „Ammonium-hydroperoxyds“ zeigt die Verschiebung der O—O-Frequenz gegenüber neutralem Medium nicht und liefert NH-Frequenzen, die nur dem 3-bindigen Stickstoff zugeordnet werden können. Das Ramanspektrum verneint eindeutig die Bildung von Ammoniumsalzen des Hydroperoxyds in wäßrigen, wie auch in wasserfreien Lösungen (in flüssigem Ammoniak) und läßt nur die Deutung einer  $\text{NH}_3$ -Anlagerung  $\text{H}_2\text{O}_2\cdot\text{NH}_3$ , oder eine Lösung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  in  $\text{NH}_3$  zu.

In einer Abhandlung<sup>1)</sup> über ramanspektroskopische Untersuchungen an alkalischen Hydroperoxyd-Lösungen<sup>2)</sup> und die Dissoziationsenergie der O—O-Bindung hatten wir festgestellt, daß die der O—O-Bindung entsprechende Frequenz in alkalischer Hydroperoxyd-Lösung eine Erniedrigung von  $877\text{ cm}^{-1}$  auf  $844\text{ cm}^{-1}$ , also um  $\sim 30\text{ cm}^{-1}$  erfährt. Da diese Frequenzverschiebung sowohl bei

\*) Herrn Geheimrat Professor Dr. Dr. h.c. Heinrich Wieland zu seinem 75. Geburtstag in Hochschätzung gewidmet mit dem Wunsch für Gesundheit, Wohlergehen und erfolgreiches Weiterwirken. Ad multos annos! A. Simon.

<sup>1)</sup> A. Simon u. M. Marchand, Ztschr. anorg. Chem. **262**, 191 [1950].

<sup>2)</sup> Über die Struktur des Hydroperoxyds s. A. Simon u. F. Fehér, Ztschr. Elektrochem. **41**, 290 [1935]; A. Simon, Angew. Chem. **51**, 792 [1938], Kolloid-Ztschr. **96**, 175 [1941], Ztschr. Elektrochem. **49**, 431 [1943].