

liert und das Destillat mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde im Kugelrohr destilliert. Ausb. 250 mg Keton vom $Sdp_{0.2}$ 50° (Badtemperatur).

Zur Reinigung wurde an Aluminiumoxyd chromatographiert, die Fraktionen mit den reinsten UV-Spektren wurden vereinigt und die Eindampfrückstände nochmals destilliert. $\lambda_{max} = 282.5 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 12800$); IR-Spektrum (s. Abbild. 6).

Dinitrophenylhydrazon: 50 mg Destillat wurden mit 200 mg Dinitrophenylhydrazin umgesetzt. Es wurden 100 mg Kristalle erhalten, die nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 250° schmolzen. $\lambda_{max} = 397.5 \text{ m}\mu$.

Hydrazon: Gef. C 52.26 H 4.34 Keton: Gef. C 71.08 H 7.48

Messung der Reaktionsgeschwindigkeit der Methanol-Anlagerung im alkalischen Medium: Die einzelnen Polyine wurden unter genau den gleichen Bedingungen in 0.02 *m* Lösung umgesetzt. Die Konzentrationsbestimmung in bestimmten Zeitabständen wurde durch Messung der Extinktionen der Ausgangs- und Endprodukte an geeigneten Stellen des Spektrums durchgeführt.

Messung der Reaktionsgeschwindigkeit der sauren Hydratisierung mit Quecksilbersulfat: Auch hier wurden die einzelnen Polyine unter genau vergleichbaren Bedingungen umgesetzt, in bestimmten Zeitabständen einzelne Proben mit Dinitrophenylhydrazin behandelt und die Nichtketonanteile mit Petroläther extrahiert. Der Gehalt der Extrakte wurde nach Chromatographie durch Messung des Spektrums bestimmt. Ferner wurde die Menge des Hydrazons ausgewogen. Dabei ergab sich für die Reaktionsgeschwindigkeit die ungefähre Halbwertszeit, die für das Dimethyl-diacetylen etwa 45 Min. beträgt, für das Di-*tert*.-butyl-diacetylen 3 Stdn. und für das Dimethyl-triacetylen ca. 6 Stdn., während das Dimethyl-tetraacetylen unter gleichen Bedingungen praktisch nicht reagierte.

144. Jan Thesing, Alfred Müller und Gerd Michel: Eine neue Methode zur Überführung von Mannich-Basen in Aldehyde¹⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]

(Eingegangen am 19. März 1955)

Tertiäre Mannich-Basen des Indols, Acetophenons, Cyclohexanons, β -Naphthols und Nitromethans bzw. deren quartäre Salze reagieren mit Phenylhydroxylamin unter Aminogruppen-Austausch zu *N*-substituierten Phenylhydroxylaminen. Diese Hydroxylamine lassen sich nach bekannten Methoden leicht zu Phenylnitronen dehydrieren, die man weiter zu Aldehyden verseifen kann.

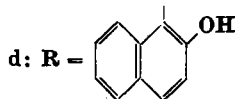
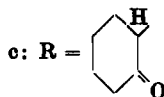
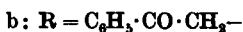
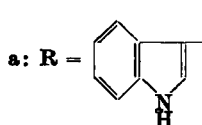
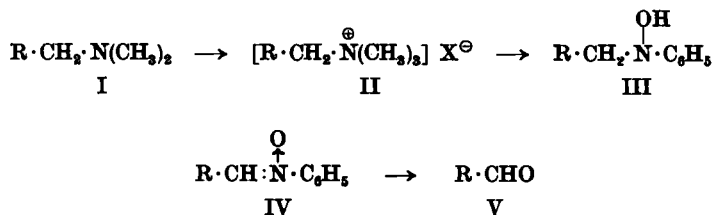
Wie der eine von uns vor kurzem gezeigt hat, kann man aus dem quartären Salz IIa ($X^{\ominus} = \text{OSO}_3\text{CH}_3$) der Mannich-Base Gramin (Ia) über *N*-Phenyl-*N*-skatyl-hydroxylamin (IIIa) und β -Indolaldehyd-phenylnitron (IVa) in sehr guter Ausbeute β -Indolaldehyd (Va) darstellen²⁾. Die Übertragung dieser Methode, die die Überführung einer Mannich-Base in den entsprechenden

¹⁾ Über Hydrazin- und Hydroxylamin-Derivate, III. Mitteil.; II. Mitteil.: J. Thesing, H. Uhrig u. A. Müller, Angew. Chem. 67, 31 [1955].

²⁾ Vortragsreferat Angew. Chem. 65, 263 [1953]; J. Thesing, Chem. Ber. 87, 507 [1954].

Aldehyd gestattet³⁾, auf eine Mannich-Base des Pyrrols zur Gewinnung eines Pyrrolaldehyds ist inzwischen A. Treibs und G. Fritz^{3b)} gelungen.

Wir haben nun gefunden, daß sich das durch die Formeln I–V schematisch dargestellte Verfahren, das sich von der von G. E. Utzinger⁴⁾ beschriebenen Aldehydsynthese dadurch unterscheidet, daß zur Alkylierung des Phenylhydroxylamins Mannich-Basen bzw. deren quartäre Salze statt Alkylhalogeniden verwendet werden, auch auf Mannich-Basen aus Ketonen und Phenolen anwenden läßt.



So erhält man beim Alkalisichmachen wäßriger Lösungen, die äquimolare Mengen von quartären Salzen des ω-Dimethylamino-propioiphenons (Ib) bzw. des 2-[Dimethylamino-methyl]-cyclohexanons-(1) (Ic) und Phenylhydroxylamin enthalten, bei Zimmertemperatur in praktisch quantitativer Ausbeute die *N*-substituierten Phenylhydroxylamine IIIb bzw. IIIc. Diese Umsetzungen verlaufen so rasch, daß das eingesetzte Phenylhydroxylamin, das schon von verdünntem Alkali bei Zimmertemperatur fast augenblicklich zersetzt wird⁵⁾, praktisch quantitativ mit dem quartären Salz reagiert, noch ehe diese Zersetzung erfolgen kann. Die praktisch rein anfallenden Hydroxylamine IIIb und IIIc riechen etwas nach Isonitrilen, die in noch unbekannter Weise, offenbar aber nur in Spuren, als Nebenprodukte gebildet werden.

Die Konstitution der so erhältlichen Hydroxylamine IIIb und IIIc geht schon daraus hervor, daß beide Substanzen mit verdünnter Schwefelsäure die bekannte Umlagerung der Arylhydroxylamine zu den entsprechenden *N*-sub-

³⁾ Andere Methoden zur Überführung von Mannich-Basen in Aldehyde:

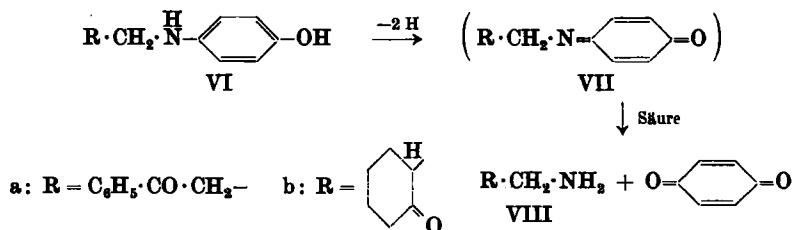
a) Umsetzung von Mannich-Basen mit Hexamethylentetramin nach Art einer Sommelet-Synthese: H. R. Snyder, S. Swaminathan u. H. J. Sims, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 5110 [1952]; M. M. Robison u. B. L. Robison, ebenda **77**, 457 [1955]. Die Methode ist auf Mannich-Basen aus Ketonen nicht anwendbar.

b) Umsetzung des quartären Salzes einer Mannich-Base mit *p*-Nitroso-dimethylanilin entsprechend der Kröhnkeschen Synthese: A. Treibs u. G. Fritz, *Angew. Chem.* **66**, 562 [1954]. Dieses Verfahren ließ sich nicht auf Gramin übertragen, es dürfte auch nicht auf Mannich-Basen aus Ketonen anwendbar sein.

⁴⁾ a) G. E. Utzinger, *Liebigs Ann. Chem.* **556**, 50 [1944]; b) G. E. Utzinger u. F. A. Regenass, *Helv. chim. Acta* **37**, 1885, 1892 [1954].

⁵⁾ Vergl. hierzu E. Bamberger, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **33**, 118 [1900].

stituierten *p*-Aminophenolen VIa und VIb erfahren. Wir haben weiterhin das aus IIIb gewonnene Sulfat von VIa mit Bleidioxid⁶⁾ in wäßriger Lösung bei 50–55° dehydriert und dabei über das nicht isolierte *N*-substituierte Chinonmonoimin VIIa ω -Amino-propioiphenon (VIIIa) und *p*-Benzochinon erhalten. Die Reaktionsfolge Ib \rightarrow IIIb \rightarrow VIa \rightarrow VIIa ermöglicht also eine, allerdings etwas umständliche Überführung einer tertiären Mannich-Base in das entsprechende primäre Amin⁷⁾, das nicht unmittelbar durch Mannich-Reaktion zugänglich ist⁸⁾.



Die gleichen Hydroxylamine IIIb und IIIc lassen sich einfacher, ohne wesentliche Minderung der Ausbeute gewinnen, wenn man unmittelbar von den tertiären Mannich-Basen Ib und Ic ausgeht und diese in z. B. alkoholischer Lösung mit Phenylhydroxylamin unter Durchleiten von Stickstoff⁹⁾ auf etwa 40° erwärmt. Diese Mannich-Basen aus Ketonen sind also gegenüber Phenylhydroxylamin reaktionsfähiger als Gramin (Ia), das ja, wie wir bereits erwähnt haben, mit Phenylhydroxylamin unter diesen Bedingungen praktisch nicht reagiert²⁾, und das man erst in das quartäre Salz überführen muß, um eine Umsetzung zum Hydroxylamin IIIa erreichen zu können.

Dagegen kann man tertiäre Mannich-Basen des Indols mit aromatischen Aminen als basischer Komponente, die sich durch eine besondere Reaktionsfähigkeit auszeichnen, z. B. das kürzlich von uns beschriebene Methyl-phenyl-skatyl-amin¹⁰⁾, zu IIIa umsetzen ohne sie in ihr reaktionsfähigeres quartäres Salz überführen zu müssen. So erhielten wir durch 3stdg. Erwärmen diesesamins mit Phenylhydroxylamin in alkoholischer Lösung ein Reaktionsgemisch, aus dem zwar IIIa nicht in Substanz isoliert wurde, das aber durch Oxydation und anschließende Verseifung²⁾ in 55-proz. Ausbeute β -Indolaldehyd lieferte.

Sowohl die Umsetzungen der erwähnten Mannich-Basen aus Ketonen als auch ihrer quartären Salze mit Phenylhydroxylamin dürften nach einem

⁶⁾ R. Schmitt, J. prakt. Chem. [2] 19, 317 [1879].

⁷⁾ Ein einfacheres Verfahren haben A. Butenandt u. U. Renner, Z. Naturforsch. 8 b, 454 [1953], beschrieben. Diese Autoren setzen nach dem Prinzip der Gabrielschen Synthese Mannich-Basen aus Ketonen mit Phthalimid zu *N*-substituierten Phthalimiden um, die dann zu primären Aminen verseift werden.

⁸⁾ Durch Kondensation von Ketonen mit Formaldehyd und Ammoniumsalzen entstehen gewöhnlich tertiäre Amine, vergl. F. F. Blicke, Organic Reactions, Bd. 1 (Wiley & Sons, New York 1942), S. 315.

⁹⁾ Es wurde Stickstoff durch das Reaktionsgemisch geleitet, um das gebildete Amin zu entfernen und um die Autoxydation der empfindlichen Hydroxylamine zu verhindern.

¹⁰⁾ J. Thesing u. H. Mayer, Chem. Ber. 87, 1084 [1954].

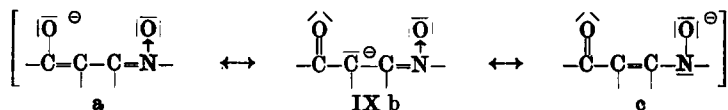
Eliminations-Additions-Mechanismus¹¹⁾ verlaufen, d.h. es entsteht aus der Mannich-Base wahrscheinlich zuerst ein Vinylketon, das dann in α,β -Stellung zur Carbonylgruppe Phenylhydroxylamin anlagert. In Übereinstimmung mit dieser Annahme erhielten wir beim Zusammengeben von Phenyl-vinyl-keton und Phenylhydroxylamin in Äthanol bei Zimmertemperatur in stark exothermer Reaktion das *N*-disubstituierte Hydroxylamin III b, also das gleiche Reaktionsprodukt, das auch aus der Mannich-Base entsteht, in 95-proz. Ausbeute.

Zur Dehydrierung der aus den tertiären Mannich-Basen besonders leicht darstellbaren Hydroxylamine III b und III c zu den entsprechenden Nitronen hat sich das schon von anderen Autoren^{4,12)} für derartige Dehydrierungen verwandte Kaliumhexacyanoferrat(III) sehr gut bewährt. Während jedoch, wie R. Behrend und K. Leuchs¹²⁾ angeben, die Anwendung überschüssigen Oxydationsmittels zur Dehydrierung der von ihnen untersuchten Hydroxylamine „nicht nur unschädlich, sondern sogar zu empfehlen“ ist, darf man zur Dehydrierung der Hydroxylamine III b und III c nur die berechnete Menge Kaliumhexacyanoferrat(III) (2 Moll. je Mol. Hydroxylamin) verwenden. Mit einem Überschuß an Dehydrierungsmittel erhält man nämlich andere Reaktionsprodukte.

So lieferte z.B. III c mit der 4-molaren Menge hydrogencarbonat-alkalischer Hexacyanoferrat(III)-Lösung in über 70-proz. Ausbeute eine farblose, im Gegensatz zu IV c in Alkali unlösliche Substanz vom Schmp. 203°, der auf Grund von Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Summenformel $C_{28}H_{28}O_4N_2$ zukommt, und die demnach aus 2 Moll. III c oder eines Dehydrierungsproduktes von III c entstanden ist. Die gleiche Substanz erhält man neben IV c in geringer Menge bei der Dehydrierung von III c mit der berechneten Menge hydrogencarbonat-alkalischer Kaliumhexacyanoferrat(III)-Lösung. Wir sind mit der Konstitutionsaufklärung dieser Verbindung beschäftigt¹³⁾.

Während Nitrone im allgemeinen durch Alkalien schnell verseift werden¹⁴⁾, löst sich das durch Dehydrierung von III b in der beschriebenen Weise in über 90-proz. Ausbeute erhältliche β -Ketonitron IV b in verdünnter Natronlauge oder Natriumcarbonat-Lösung und läßt sich aus diesen Lösungen, selbst nach tagelangem Stehenlassen, mit Säuren wieder unverändert ausfällen.

Wahrscheinlich liegt diesen alkalischen Lösungen das mesomere Anion IX a \longleftrightarrow IX b zugrunde; es ist jedoch auch vorstellbar, daß die Nitron-Gruppierung „enolisiert“¹⁵⁾, d.h.



¹¹⁾ C. Mannich, W. Koch u. F. Borkowsky, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 355 [1937]; ausführliche Diskussion der Reaktionsmechanismen von Alkylierungen mit Mannich-Basen bei H. Hellmann, Angew. Chem. **65**, 473 [1953].

¹²⁾ R. Behrend u. K. Leuchs, Liebigs Ann. Chem. **257**, 223 [1890]; R. Behrend u. E. König, ebenda **268**, 175 [1891].

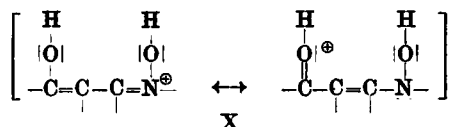
¹³⁾ Wir haben ähnliche Verhältnisse auch bei der Darstellung anderer Nitrone von β -Dicarbonylverbindungen aus den entsprechenden Hydroxylaminen beobachtet; wir wollen später darüber berichten. ¹⁴⁾ Vergl. L. J. Smith, Chem. Reviews **23**, 228 [1938].

¹⁵⁾ Wir sind mit der Klärung der Frage, ob sich Nitrone nach $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}-\text{C}-\text{N}- \\ | \quad \quad | \\ \quad \quad \text{O} \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C}-\text{N}- \\ \quad \quad | \\ \quad \quad \text{OH} \end{array}$ umlagern können, beschäftigt.

daß auch die Grenzform des Anions einer vinylogenen Hydroxamsäure IXc an der Mesomerie beteiligt ist. Dies würde die Stabilität des Nitrons IVb in alkalischer Lösung gut erklären.

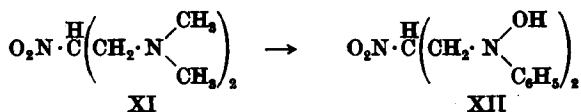
Auch einer sauren Verseifung setzen die β -Ketonitrone IVb und IVc im Vergleich zu anderen Nitronen¹⁴⁾ einen größeren Widerstand entgegen.

Man könnte das außergewöhnliche Verhalten dieser Nitrone gegenüber Säuren in ähnlicher Weise deuten, wie ihre Stabilität gegenüber Alkalien, indem man annimmt, daß die β -Ketonitrone im stark sauren Milieu mesomere Kationen der allgemeinen Formel X bilden^{15a)}.



Es gelang schließlich, die β -Ketonitrone IVb und IVc durch Erwärmen mit 5n H₂SO₄ zu verseifen. Besonders günstig verläuft eine derartige Verseifung, wenn man sie mit einer Vakuum-Wasserdampfdestillation verbindet, bei der im Destillierkolben Formamid als Lösungsvermittler zugesetzt wird; die als Chelate mit Wasserdampf flüchtigen, empfindlichen β -Ketoaldehyde werden auf diese Weise gleich nach ihrer Entstehung aus dem Reaktionsgemisch entfernt. So gelingt es z.B. IVb in fast quantitativer Ausbeute in ω -Formyl-acetophenon zu überführen. Man hat hiermit die Möglichkeit, eine Mannich-Base aus einem Keton in den entsprechenden β -Ketoaldehyd zu verwandeln. Von präparativem Interesse dürften derartige Aldehyd-Synthesen allerdings nur da sein, wo die entsprechenden Aldehyde nicht durch einfachere Methoden, besonders durch Claisen-Kondensation, zugänglich sind.

Auf dem gleichen Weg gelang uns auch die Darstellung eines Phenolaldehyds aus der entsprechenden phenolischen Mannich-Base: Erwärmt man 1-[Dimethylamino-methyl]-naphthol-(2) (Id) mit Phenylhydroxylamin in Äthanol auf 40°, so entsteht das Hydroxylamin III d, das sich jedoch unter diesen Reaktionsbedingungen, z. Tl. unter Abgabe von zwei Wasserstoffatomen, weiter in das Nitron IVd umwandelt¹⁶⁾. Erwärmt man die Lösung des so erhältlichen Gemischs von III d und IVd in Kohlenstofftetrachlorid unter Luftzutritt, so erhält man daraus IVd in 60-proz. Ausbeute. Das Nitron kann dann mit Alkali leicht zum 2-Oxy-naphthaldehyd-(1) verseift werden.



In der gleichen Weise wie die aufgeführten Mannich-Basen konnte auch die Mannich-Base einer aliphatischen Nitroverbindung, das aus Nitrome-

^{15a)} Über analoge Verhältnisse bei β -Diketonen vergl. B. Eistert, E. Merkel u. W. Reiss, Chem. Ber. 87, 1513 [1954].

¹⁶⁾ Ob diese Umwandlung das Ergebnis einer Disproportionierung^{4b)} zu IVd und zu dem III d entsprechenden sekundären Amin oder einer Dehydrierung durch den Luft-sauerstoff ist, haben wir nicht untersucht.

than, Formaldehyd und Dimethylamin erhältliche 2-Nitro-1.3-bis-[dimethylamino]-propan (XI)¹⁷⁾, in ein *N*-disubstituiertes Hydroxylamin übergeführt werden: Wir erhielten beim Erwärmen von XI mit Phenylhydroxylamin in alkoholischer Lösung das 2-Nitro-1.3-bis-[phenylhydroxylamino]-propan (XII); eine Überführung von XII in den empfindlichen Nitro-malondialdehyd haben wir nicht versucht.

Hrn. Prof. Dr. C. Schöpf danken wir für die freundliche Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche¹⁸⁾

A. *N*-substituierte Phenylhydroxylamine

1. *N*-Phenyl-*N*-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-hydroxylamin (IIIb)

a) Aus Trimethyl-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-ammonium-methylsulfat (IIb): Das Methylsulfat IIb läßt sich in quantitativer Ausbeute aus ω -Dimethylamino-propionphenon (Ib)¹⁹⁾ und Dimethylsulfat in absol. Äther bei Zimmertemperatur darstellen; aus absol. Äthanol Schmp. 151–152°. Versetzt man die wäßr. Lösung des Methylsulfats IIb mit Kaliumjodid, so erhält man das Jodmethylat von Ib, das auch aus Ib und Methyljodid in Äther oder aus Phenyl-vinyl-keton und Trimethylamin-hydrojodid in wäßr. Methanol bei Zimmertemperatur erhalten werden kann. Aus Methanol Blättchen vom Schmp. 214–215°.

$C_{12}H_{18}ONJ$ (319.2) Ber. C 45.15 H 5.68 J 39.76 Gef. C 45.38 H 5.76 J 39.18

Zur Lösung von 1.09 g (0.01 Mol) Phenylhydroxylamin und 3.03 g (0.01 Mol) IIb ($X^{\ominus} = \ominus OSO_3CH_3$) in 10 ccm 2*n* Essigsäure und 20 ccm Wasser ließ man innerhalb von 1 Min. 20 ccm 2*n*NaOH zulaufen. Es schied sich sofort eine farblose, in Blättchen kristallisierende Substanz aus, die sich von der Oberfläche her gelb färbte. Um das zu vermeiden, wurde der Kristallbroi mit 10 ccm Wasser überschichtet. Nach 15 Min. langem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde das nach Isonitril riechende Reaktionsgemisch abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 2.41 g (100% d.Th.) einer bei 120–123° schmelzenden Substanz (IIIb); aus 80-proz. wäßr. Alkohol farblose Blättchen vom Schmp. 125–126°.

$C_{15}H_{15}O_2N$ (241.3) Ber. C 74.66 H 6.27 N 5.81 Gef. C 74.99 H 6.26 N 5.85

Die Substanz wird im Gegensatz zu Phenyl-skatyl-hydroxylamin (IIIa) von Eisessig bei Zimmertemperatur nicht zersetzt.

b) Aus ω -Dimethylamino-propionphenon (Ib)¹⁹⁾: Die Lösung von 2.83 g Ib und der äquimolaren Menge Phenylhydroxylamin in 10 ccm Äthanol wurde auf dem Wasserbad auf 40° erwärmt. Hierbei leiteten wir einen lebhaften Stickstoffstrom durch die Lösung, um das entstehende Dimethylamin aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen. Schon nach etwa 20 Min. schied sich das *N*-disubstituierte Hydroxylamin IIIb in gelben Schuppen ab. Nachdem das Lösungsmittel verdunstet war, wurden noch 3 mal je 5 ccm Äthanol zugegeben und das Lösungsmittel in der gleichen Weise weggenommen. Nach insgesamt 5 Stdn. wurden letzte Reste des Lösungsmittels i. Vak. entfernt, das gelbe, kristalline Reaktionsprodukt mit 5 ccm 80-proz. wäßr. Alkohol angerieben, abgesaugt und gewaschen. Rohausbeute 3.86 g (100% d.Th.) vom Schmp. 122–124° (Sintern ab 118°). Aus 80-proz. wäßr. Alkohol erhielt man 80% d.Th. blaßgelber Schuppen vom Schmp. 125 bis 127°; keine Schmp.-Erniedrigung mit der gleichen nach a) dargestellten Verbindung.

Wir haben das bei dieser Reaktion gebildete Dimethylamin in einer Vorlage mit titrierter 0.1*n*HCl aufgefangen. Nach 5stdg. Versuchsdauer ließen sich 86.5% des zu erwartendenamins in der Vorlage nachweisen.

¹⁷⁾ P. Duden, K. Bock u. H. J. Reid, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 2036 [1905].

¹⁸⁾ Alle Schmelzpunkte unkorrigiert.

¹⁹⁾ Die Base wurde aus ihrem Hydrochlorid (dargestellt nach C. Mannich u. G. Heilner, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 359 [1922], Org. Syntheses **28**, 30 [1943]) mit Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzt, ausgeäthert und wegen ihrer Zersetzlichkeit ohne Destillation für den Versuch verwandt.

c) Aus Phenyl-vinyl-keton: Zu 2.64 g (0.02 Mol) Phenyl-vinyl-keton wurde bei Zimmertemperatur die Lösung von 2.20 g Phenylhydroxylamin in 8 ccm Äthanol gegeben. Das sich stark erwärmende Reaktionsgemisch wurde mit Wasser gekühlt, der entstehende Kristallbrei nach 15 Min. mit 10 ccm Wasser verdünnt und abgesaugt. Ausb. 4.60 g (95.4% d.Th.) IIIb vom Schmp. 125–126° (Sintern ab 122°); keine Schmp.-Erniedrigung mit dem nach a) dargestellten Hydroxylamin IIIb.

2. N-Phenyl-N-[2-oxo-cyclohexyl-(1)-methyl]-hydroxylamin (IIIc)

a) Aus 2-[Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon-(1)-jodmethylat (IIc)²⁰: Zur Lösung von 1.78 g (0.006 Mol) IIc ($X^{\ominus} = J^{\ominus}$) und 0.72 g (0.0066 Mol) Phenylhydroxylamin in 20 ccm Wasser und 3.5 ccm 2*n* Essigsäure ließ man innerhalb 1 Min. 18 ccm 1*n* NaOH zutropfen. Die Lösung trübte sich sofort, und es schied sich ein farbloser, kristalliner, käsiger Niederschlag aus, der sich von der Oberfläche her rötlich verfärbte. Der Kristallbrei wurde deshalb sofort mit Wasser überschichtet, 15 Min. bei Zimmertemperatur aufbewahrt, unter Stickstoff abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Man erhielt IIIc so in praktisch quantitativer Ausbeute mit einem Rohschmp. von 100–101°. Aus Cyclohexan farblose Nadeln vom Schmp. 105°; Reinausb. über 90% d.Theorie.

$C_{18}H_{17}O_2N$ (219.3) Ber. C 71.19 H 7.81 N 6.39 Gef. C 71.48 H 8.11 N 6.09

b) Aus 2-[Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon-(1) (Ic)²¹: Das aus 1.55 g Ic und 1.09 g Phenylhydroxylamin auf genau die gleiche Weise wie bei 1b) erhaltene Rohprodukt lieferte nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan reines IIIc vom Schmp. 105° in 85-proz. Ausbeute.

3. 2-Nitro-1,3-bis-[phenylhydroxylamino]-propan (XII) wurde in der gleichen Weise wie IIIb nach Versuch 1b) aus 1.75 g (0.01 Mol) XI und 2.18 g (0.02 Mol) Phenylhydroxylamin dargestellt. Das nach dem Abdunsten des Alkohols zurückgebliebene gelbe Öl kristallisierte beim Reiben mit dem Glasstab. Nach dem Umfällen aus Methanol/Wasser erhielten wir 1.6 g (52.8% d.Th.) schwach gelblicher, rhombischer Blättchen vom unscharfen Schmp. 104–180°. 2maliges Umkristallisieren dieser Substanz aus Kohlenstofftetrachlorid lieferte das Hydroxylamin XII mit dem konstanten Schmp. 116°; Reinausb. 41% d. Theorie.

$C_{15}H_{17}O_4N_3$ (303.3) Ber. C 59.39 H 5.65 N 13.85 Gef. C 59.37 H 5.66 N 13.72

Eine Wiederholung des Versuchs bei Zimmertemperatur führte nach 6stdg. Versuchsdauer nur zu einem roten Öl, das nicht kristallisierte.

Da sich XI schon bei 40° zersetzt²²), haben wir den Versuch so wiederholt, daß wir die alkohol. Lösung der Mannich-Base zu Phenylhydroxylamin zutropfen ließen. Es wurden hierbei 46.5% d.Th. Hydroxylamin XII vom Rohschmp. 107–108° erhalten.

B. Phenylnitrone

1. ω -Formyl-acetophenon-phenylaldonitron (IVb)

a) Durch Dehydrierung von IIIb mit Kaliumhexacyanoferrat(III): Die vereinigten Lösungen von 12.05 g (0.05 Mol) IIIb in 350 ccm Chloroform sowie von 33.0 g (0.1 Mol) Kaliumhexacyanoferrat(III) und 8.4 g (0.1 Mol) Natriumhydrogencarbonat in 180 ccm Wasser wurden 25 Min. zusammen geschüttelt, das hierbei nach etwa 10 Min. auskristallisierende orangefarbige Nitron abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 9.79 g (82% d.Th.) vom Schmp. 154.5°; Umkristallisation aus Äthanol lieferte lanzettförmige Blättchen vom Schmp. 156.5°.

$C_{15}H_{13}O_2N$ (239.3) Ber. C 75.30 H 5.48 N 5.85 Gef. C 75.75 H 5.59 N 6.00

²⁰) D. R. Howton, J. org. Chemistry **12**, 379 [1947].

²¹) Dargestellt nach C. Mannich u. R. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1875 [1920]. Die aus dem rohen Hydrochlorid mit Kaliumcarbonat freigesetzte Base siedete bei 101–102°/13 Torr (nach C. Mannich u. R. Braun: Sdp.₁₃ ~100°; nach Howton²⁰): Sdp._{11.5} 96–97°).

²²) So wurden beim 2stdg. Durchleiten von Stickstoff durch eine alkoholische Lösung der Mannich-Base XI bei 40° 13% des in XI vorgebildeten Dimethylamins übergetrieben.

Aus der mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Chloroformschicht ließen sich nach dem Abdampfen i. Vak. bei 40° Badtemp.²³⁾ und Anreiben des Rückstandes mit Äthanol noch 1.12 g (9.3% d. Th.) IVb vom Schmp. 153–154° isolieren. Das Nitron löst sich sofort in verd. Natronlauge oder Natriumcarbonatlösung und läßt sich aus der alkalischen Lösung mit Säure, selbst nach tagelangem Aufbewahren, wieder unverändert ausfällen. Es ist in Wasser, Methanol, Äther, Benzol und Chloroform schwer löslich, leicht löslich dagegen in Dimethylformamid. Es entfärbt in Chloroformlösung momentan Brom.

Verwendet man zur Dehydrierung je Mol. IIIb 3 oder mehr Moll. Kaliumhexacyanoferrat(III), so erhält man in ausgezeichneter Ausbeute andere, in Alkali unlösliche Reaktionsprodukte, die sich nicht zu ω -Formyl-acetophenon verseifen lassen und über die wir demnächst berichten werden.

b) Durch Dehydrierung von IIIb mit Wasserstoffperoxyd in Eisessig²⁴⁾: Die Aufschlammung von 2.0 g IIIb in 20 ccm Eisessig wurde bei Zimmertemp. mit 0.7 ccm Perhydrol unter Umschütteln versetzt. Die Lösung färbte sich langsam orange und wurde dabei warm. Nachdem das Hydroxylamin vollständig in Lösung gegangen war, kühlte man auf 10°. Das Nitron kristallisierte dann nach etwa 10 Min. aus und wurde nach 1stdg. Aufbewahren der Reaktionslösung bei 10° abgesaugt. Ausb. 0.4 g vom Schmp. 151–152°. Aus Äthanol erhielt man die Substanz IVb vom Schmp. 154.5°; keine Schmp.-Erniedrigung mit der nach a) dargestellten Verbindung.

c) Aus dem Natriumsalz des Formyl-acetophenons²⁵⁾ und Phenylhydroxylamin erhält man IVb, wenn man das Natriumsalz mit wenig Äthanol verreibt, mit verd. Essigsäure neutralisiert und die in Alkohol gelöste, äquimolare Menge Phenylhydroxylamin zugibt. Das so gewonnene Nitron erwies sich mit den nach a) und b) dargestellten Präparaten identisch.

2. 2-Formyl-cyclohexanon-(1)-phenylaldonitron (IVc): Die Lösungen von 3.30 g (0.015 Mol) IIIc in 75 ccm Chloroform und von 9.87 g (0.030 Mol) Kaliumhexacyanoferrat(III) und 2.52 g (0.030 Mol) Natriumhydrogencarbonat in 85 ccm Wasser wurden vereinigt und 25 Min. geschüttelt; beide Schichten blieben hierbei klar. Die gelb gefärbte Chloroformschicht wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. bei 40° eingedampft. Als Rückstand blieben 3.25 g eines zähen, gelben Öls, das in 35 ccm Alkohol gelöst wurde. Aus dieser Lösung kristallisierten im Laufe von 1 Stde. 0.45 g (13.7% des Ausgangsmaterials) farbloser Blättchen vom Schmp. 196–197° (Sintern ab 191°). Diese Substanz erwies sich auf Grund der Mischprobe identisch mit dem unter F (S. 1036) beschriebenen Neutralkörper $C_{26}H_{28}O_4N_2$ vom Schmp. 203°.

Die alkohol. Mutterlauge wurde i. Vak. eingedampft; das zurückgebliebene zähe, gelbe, alkalilösliche Öl, das wir nicht zur Kristallisation bringen konnten, wurde zur Charakterisierung mit der äquimolaren Menge Anilin auf 80° erwärmt, abgekühlt und mit etwas Eisessig versetzt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel das Anil von Vc mit dem Schmp. 136 bis 138° in 81-proz. Ausbeute aus. Aus Äthanol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 152.5 bis 154° (Lit.²⁶⁾ 154°); keine Schmp.-Erniedrigung mit einem aus Vc²⁷⁾ dargestellten Präparat vom gleichen Schmp. Das ölige Nitron IVc ließ sich durch kurzes Erwärmen mit 5n H₂SO₄ in wäßr. alkoholischer Lösung zum Aldehyd verseifen, der an seiner rotvioletten Eisen(III)-chlorid-Reaktion²⁷⁾ erkannt wurde.

3. 2-Oxy-naphthaldehyd-(1)-phenylnitron (IVd): Die gelbe Lösung von 2.01 g (0.01 Mol) Id und 1.09 g (0.01 Mol) Phenylhydroxylamin in 15 ccm Äthanol wurde

²³⁾ Destilliert man das Lösungsmittel bei Normaldruck ab, so zersetzt sich das Nitron zum großen Teil.

²⁴⁾ G. E. Utzinger^{4a)} hat in analoger Weise o-Nitrobenzal-phenylnitron aus dem entspr. Hydroxylamin hergestellt.

²⁵⁾ L. Claisen u. L. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 1135 [1888].

²⁶⁾ W. Borsche, Liebigs Ann. Chem. **377**, 84 [1910]. Den von A. S. Mehta, R. Kaushal u. S. S. Deshapande, J. Indian chem. Soc. **23**, 43 [1946], zit. nach C. A. **40**, 5405³, angegebenen Schmp. von 169° können wir nicht bestätigen.

²⁷⁾ M. M. Bokadia u. S. S. Deshapande, J. Indian chem. Soc. **29**, 409 [1952]; zit. nach C. A. **47**, 7949h.

unter Durchleiten von Stickstoff auf 40° erwärmt. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels wurden noch 2 mal je 5 ccm Äthanol zugegeben, die in der gleichen Weise abgedunstet wurden; Reste des Lösungsmittels wurden i. Vak. weggenommen. Das so erhaltene gelbe Öl kristallisierte zum größten Teil beim Reiben mit dem Glasstab. Es wurde in Methanol gelöst und mit Wasser ausgefällt, wobei 1.84 g (69.5% d.Th., bez. auf III d) gelber, zu Büscheln verwachsener Nadeln vom unscharfen Schmp. 118–135° auskristallisierten. Diese Substanz, die offenbar ein Gemisch von III d und IV d darstellt, ließ sich durch 3stdg. Kochen ihrer Lösung in Kohlenstofftetrachlorid (0.64 g in 30 ccm) in 60-proz. Ausbeute in das Nitron IV d, Rohschmp. 145–148°, überführen. Umkristallisieren aus Kohlenstofftetrachlorid lieferte IV d in gelben Blättchen vom Schmp. 149 bis 149.5°.

$C_{17}H_{13}O_2N$ (263.3) Ber. C 77.54 H 4.97 N 5.32 Gef. C 77.15 H 5.12 N 5.32

Das gleiche Nitron erhielten wir auch durch 2stdg. Erhitzen von 2-Oxy-naphthaldehyd-(1)²⁸⁾ mit Phenylhydroxylamin in alkohol. Lösung.

C. Aldehyde

β -Indolaldehyd (Va): Die Lösung von 2.36 g (0.01 Mol) Methyl-phenylskatyl-amin²⁹⁾ und 2.18 g (0.02 Mol) Phenylhydroxylamin in 50 ccm Äthanol wurde 3 Stdn. auf 40° erwärmt und die entstandene gelbe Lösung mit 4 ccm Nitrobenzol sowie mit 20 ccm 2*n*.NaOH versetzt, wobei sie sich dunkelrot färbte. Man erhitzte nun 1 Stde. unter Rückfluß, gab dann 160 ccm 2*n*.NaOH zu und destillierte Äthanol, Nitrobenzol und einen Teil der Zersetzungsprodukte des bei der alkalischen Verseifung von IV a entstandenen Phenylhydroxylamins mit Wasserdampf über. Die im Destillierkolben verbliebene trübe Lösung wurde von geringen Mengen harziger Zersetzungsprodukte abgegossen, mit Tierkohle aufgeköcht, abfiltriert und nach dem Abkühlen mit Eisessig neutralisiert, wobei der β -Indolaldehyd in 55-proz. Ausbeute (Rohschmp. 170–185°) auskristallisierte. Aus Wasser Schmp. 194–195°; keine Schmp.-Erniedrigung mit einem authentischen²⁾ Präparat.

ω -Formyl-acetophenon (Vb): 300 mg IV b wurden in 50 ccm Formamid teilweise gelöst, 40 ccm 5*n*.H₂SO₄ zugegeben und bei 55–60° einer Vakuum-Wasserdampfdestillation unterworfen³⁰⁾. Es wurden insgesamt 680 ccm Destillat in die mit Eis/Kochsalz gekühlte Vorlage übergetrieben; nachdem jeweils 170 ccm Destillat übergegangen waren, gab man jeweils weitere 30 ccm 5*n*.H₂SO₄ in den Destillierkolben. Im Destillat, das mit Eisen(III)-chlorid eine rotviolette Färbung gab, wurde der Aldehyd als Anil gefällt³¹⁾. Ausb. 0.24 g (85.8% d.Th.) vom Schmp. 137–138°; keine Depression mit authent.²⁵⁾ Vb dargestelltem Anil³²⁾ vom Schmp. 139–140° (Lit. Schmp.³²⁾ 140–141°). Im Destillierkolben waren noch 35 mg (11%) unverändertes Nitron.

2-Oxy-naphthaldehyd (Vd): Die Lösung von 0.25 g IV d in 20 ccm Methanol und 50 ccm 2*n*.NaOH wurde 15 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und anschließend $\frac{1}{2}$ Stde. mit Wasserdampf destilliert³³⁾, wobei das Methanol und ein Teil der Zersetzungsprodukte des entstandenen Phenylhydroxylamins übergingen. Die im Destillierkolben verbliebene klare Lösung wurde mit Tierkohle aufgeköcht, abfiltriert und kongsauer gemacht. Der hierbei ausgefallene Aldehyd wurde getrocknet, in 20 ccm absol. Äther gelöst, von Spuren amorpher, ungelöster Substanz abfiltriert und das Lösungs-

²⁸⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 519806; Frdl. 17, 567 [1930]; C. 1931 II, 3394.

²⁹⁾ Es wurde das aus Indol, Formaldehyd und Methylanilin in quantitativer Ausbeute erhältliche Rohprodukt vom Schmp. 80–83° verwandt³⁰⁾.

³⁰⁾ Das Formamid wird hierbei teilweise verseift; es kristallisiert Ammoniumsulfat aus, das aber nicht stört. Ohne Formamid erhielten wir kaum ω -Formyl-acetophenon.

³¹⁾ Der Nachweis des Aldehyds Vb durch Fällung als Anil ist empfindlicher als die Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

³²⁾ Dargestellt nach L. Claisen u. L. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 2192 [1887].

³³⁾ Durch die Wasserdampfdestillation wird eine weitgehende Reinigung des Aldehyds erreicht.

mittel wieder abgedampft. Der Ätherrückstand bestand aus reinem Aldehyd Vd vom Schmp. 80–81°; keine Schmp.-Erniedrigung mit nach G. Kalischer und K. Keller²⁸⁾ dargestelltem Aldehyd vom gleichen Schmelzpunkt.

D. *N*-substituierte *p*-Aminophenole

N-[3-Oxo-3-phenyl-propyl]-*p*-aminophenol (VIa): 4.8 g (0.02 Mol) des reinen Hydroxylamins IIIb wurden mit 200 ccm 10-proz. Schwefelsäure übergossen und auf dem Wasserbad auf 70° erwärmt, wobei es unter öfterem Umschütteln innerhalb von etwa 5 Min. in Lösung ging. Die gelbe Lösung filtrierte man sofort von 70 mg amorpher, ungelöster Substanz (Schmp. 76–107°) heiß ab. Über Nacht kristallisierten aus dem Filtrat 3.29 g (66.8% d.Th.) gelbliche, verwachsene Blättchen vom Schmp. 164–165° (Zers., Sintern ab 156°). Aus Methanol farblose Blättchen vom Schmp. 172–173° (Zers.). $C_{15}H_{15}O_2N \cdot \frac{1}{2}H_2SO_4$ (290.3) Ber. C 62.06 H 5.56 N 4.82 Gef. C 61.82 H 5.58 N 4.13

Beim Eindampfen der wäßr. Mutterlauge i. Vak. bei 45–50° wurden weitere 33% d. Th. der gleichen Substanz erhalten.

Beim Erwärmen einer wäßr. Aufschlämmung des Sulfats vom Schmp. 172–173° mit Bleidioxid tritt intensiver Chinongeruch auf. Aus dem Oxydationsgemisch ließ sich durch Wasserdampfdestillation *p*-Benzochinon vom Schmp. 114° abtrennen.

N-[2-Oxo-cyclohexyl-(1-methyl)-*p*-aminophenol (VIb): 1.10 g IIIc wurden mit 10 ccm 10-proz. Schwefelsäure bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei die Substanz fast vollständig in Lösung ging. Nach 30 Min. filtrierte man von wenig Ungelöstem ab und neutralisierte das Filtrat bei 5° durch langsame Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat. Dabei schied sich eine gelbe Schmiere (0.97 g = 88.2% d.Th.) ab, die nach 2stdg. Aufbewahren bei 0° durchkristallisiert war und bei 40–61° unscharf schmolz. Aus der Mutterlauge kristallisierten allmählich noch 95 mg (6.8% d.Th.) einheitlicher, farbloser Blättchen vom Schmp. 99–100° (Sintern ab 94°). Durch Umfällen aus Benzol/Cyclohexan erhielt man die Substanz rein mit dem Schmp. 101–102°; Schmp.-Erniedrigung mit IIIc (Schmp. 105°) auf 86°.

$C_{13}H_{17}O_2N$ (219.3) Ber. C 71.19 H 7.81 N 6.39 Gef. C 71.05 H 7.82 N 6.36

Die Substanz ist amphoter: Sie löst sich in 2 *n* Essigsäure und 2 *n* NaOH; ihre alkalische Lösung färbt sich an der Luft schnell braun. Beim Aufkochen ihrer alkoholischen Lösung mit Eisen(III)-chlorid tritt ein intensiver Chinongeruch auf.

E. ω -Amino-propiophenon (VIIIa)

Die 60° warme Lösung von 0.58 g (0.002 Mol) des Sulfats von VIa in 200 ccm Wasser wurde mit 0.003 Mol aktivem Bleidioxid³⁴⁾ versetzt, wobei ein intensiver Chinongeruch auftrat. Man erwärmte das Gemisch 1 Stde. unter kräftigem Rühren auf 50–55°, kühlte ab und filtrierte von gebildetem Bleioxid und unverbrauchtem Bleidioxid ab. Aus der mit etwas Salzsäure angesäuerten Lösung schüttelte man die gebildeten Neutralstoffe mit Äther aus, fällte die Sulfationen mit Bariumchlorid und dampfte i. Vak. bei 50° ab. Als Rückstand blieb ein graues Salzgemisch, das gut getrocknet und mit insgesamt 50 ccm trockenem Aceton ausgekocht wurde. Aus der Aceton-Lösung kristallisierten beim Abkühlen und Einengen insgesamt 0.11 g (30% d.Th.) eines Hydrochlorids vom Schmp. 124–126°, das sich mit authent.³⁵⁾ ω -Amino-propiophenon-hydrochlorid auf Grund der Mischprobe identisch erwies.

F. Neutralkörper $C_{28}H_{28}O_4N_2$ vom Schmp. 203°

Die Lösungen von 0.02 Mol IIIc in 150 ccm Äther und von je 0.08 Mol Kaliumhexacyanoferrat(III) sowie Natriumhydrogencarbonat in 150 ccm Wasser wurden vereinigt und 25 Min. bei Zimmertemperatur miteinander geschüttelt. Es schied sich hierbei eine

³⁴⁾ R. Kuhn u. I. Hammer, Chem. Ber. 83, 413 [1950].

³⁵⁾ Dargestellt nach C. Mannich u. S. M. Abdullah, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 120 [1935]; Schmp. 125°.

farblose krist. Zwischenschicht ab, die abgesaugt, mit Wasser und Äther gewaschen und getrocknet wurde; es waren 2.82 g (65% d.Th.) vom Schmp. 193–194° (Sintern ab 185°). Aus Essigester Blättchen vom Schmp. 203°.

$C_{26}H_{28}O_4N_2$ (432.5) Ber. C 72.20 H 6.53 N 6.48

Gef. C 72.17 H 6.63 N 6.71 Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 455

Die Substanz ist in 2*n*NaOH unlöslich. Nach dem Abdampfen des Äthers verblieb ein gelbroter, teilweise kristalliner Rückstand (1.20 g), der, mit 5 ccm Äthanol angerieben, 0.52 g (12% d.Th.) gelblicher Kristalle vom Schmp. 179–180° ergab, die sich als verunreinigte Substanz vom Schmp. 203° erwiesen.

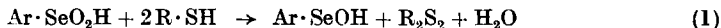
145. Heinrich Rheinboldt und Ernesto Giesbrecht: Über Selenensäuren, II. Mittel.¹⁾: Bildung von Selenensäuren durch Reduktion von Seleninsäuren mittels Mercaptanen oder Selenmercaptanen

[Aus dem Departamento de Química der Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras der Universität São Paulo, Brasilien]

(Eingegangen am 21. März 1955)

o-Nitro-benzolseleninsäuren und Anthrachinon-seleninsäure-(1) lassen sich durch Einwirkung von 2 Moll. von Mercaptanen oder Selenmercaptanen quantitativ zu den entsprechenden Selenensäuren reduzieren. Bei Überschuß des Reduktionsmittels geht, im Gegensatz zu der Wirkung von Hydrazinsalzen¹⁾, die Reduktion dieser Seleninsäuren weiter bis zu den Diseleniden, deren Bildung bei der Einwirkung von 3 Moll. Mercaptan vollständig wird. Die Umwandlung von Seleninsäuren in Diselenide, die über die Zwischenbildung von Selenensäuren und Selenophenolen verläuft, die sich gegenseitig zum Diselenid umsetzen, wird aufgeklärt. Benzolseleninsäure und verschiedene andere Abkömmlinge derselben werden jedoch von 2 Moll. Mercaptan nicht zu Selenensäuren, sondern unvollständig zu Diseleniden reduziert.

Im weiteren Verfolg unserer Untersuchungen über die Darstellungsmöglichkeiten von Selenensäuren durch Reduktion von Seleninsäuren zeigte es sich, daß 2-Nitro-benzol-seleninsäuren-(1) und Anthrachinon-seleninsäure-(1), d.h. diejenigen Seleninsäuren, die sich nach den bisherigen Erfahrungen durch Hydrazinsalze zu Selenensäuren reduzieren lassen¹⁾, auch durch Mercaptane bzw. Thiophenole nach Gleichung (1) quantitativ in Selenensäuren verwandelt werden:



Die Reaktion erfolgt beim Verreiben der Komponenten (Verss. 2,3a), durch Einwirkung der Mercaptane auf eine Suspension der Seleninsäure in einem inerten Lösungsmittel ersterer (Verss. 1, 3b), in saurem Medium (Vers. 3c), aber nicht in alkalischem, in dem Seleninate und Mercaptide nebeneinander beständig sind (Vers. 3d).

Die Ergebnisse der Bildung von Selenensäuren mittels Äthylmercaptans sind vergleichend in Tafel 1 zusammengestellt, die den quantitativen Verlauf der Reaktionen erkennen läßt (vergl. Vers. 1).

¹⁾ I. Mittel.: H. Rheinboldt u. E. Giesbrecht, Chem. Ber. 88, 666 [1955].