

LILLY CAPUANO

Weitere Reaktionen aromatischer und heteroaromatischer Aldehyde
mit Diazomethan, IV¹⁾Über die Bildung von β -Ketolen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 1. April 1965)

Bei der Einwirkung von Diazomethan auf eine Reihe heteroaromatischer sowie einen aromatischen Aldehyd bildeten die Aldehyde mit „positivem“ Rest vorzugsweise entweder β -Ketole, gewöhnlich im Gemisch mit einer von der Menge des angewandten Diazomethans abhängigen Menge Methylketon, oder Epoxyd. Methanol fördert die Epoxydbildung. Aldehyde mit „negativem“ Rest dagegen wurden durchweg in Methylketon umgewandelt.

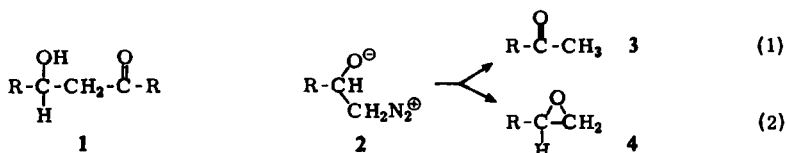
Nachdem zuerst von *Schlotterbeck*²⁾ bei der Umsetzung von zwei Moll. Chloral mit einem Mol. Diazomethan die Bildung einer geringen Menge 1.1.1.5.5.5-Hexachlorpentanol-(4)-on-(2) beobachtet wurde³⁾, gelang es in früheren Arbeiten^{1a, c)}, aus Chinolin-aldehyd-(2) und Diazomethan das Derivat eines β -Ketols und aus 6-Methylpyridin-aldehyd-(2) und Diazomethan ein β -Ketol selbst in beträchtlicher Ausbeute herzustellen und zu isolieren. Diese Ketole (1) wurden bei Einwirkung ätherischer Diazomethanolösung auf überschüssigen Aldehyd gebildet, und zwar stets im Gemisch mit dem entsprechenden Methylketon (3). Mit überschüssigem Diazomethan bei Gegenwart von Methanol dagegen lieferten beide Aldehyde ausschließlich das Epoxyd (4). In beiden Fällen handelt es sich um Aldehyde der N-heteroaromatischen Reihe mit π -Elektronen-Mangel, bei denen — in völliger Analogie zu Chloral — das dem Carbonyl-C benachbarte C-Atom des Aldehydrestes positiv induziert ist. Für die Reaktion gesättigter und aromatischer Aldehyde mit Diazomethan gilt allgemein⁴⁾, daß die erste Reaktionsstufe die Bildung eines labilen Zwischenprodukts 2 ist, welches sich durch Umlagerung zu Methylketon (Rkt. 1) oder zu Epoxyd (Rkt. 2) stabilisieren kann. Ein „negativer“ Aldehydrest fördert in 2 die Abspaltung des von der Aldehydgruppe herrührenden H als Anion und somit die Umlagerung zu Methylketon, ein „positiver“ Aldehydrest dagegen erschwert die anionotrope Wanderung dieses H und begünstigt daher die Stabilisierung von 2 zum Epoxyd.

1) 1a) I. Mitt.: *L. Capuano*, Chem. Ber. **92**, 2670 (1959); 1b) II. Mitt.: *L. Capuano* und *U. Hahn-Riehn*, Chem. Ber. **94**, 302 (1961); 1c) III. Mitt.: *L. Capuano* und *F. Jarnagin*, Chem. Ber. **96**, 798 (1963).

2) *F. Schlotterbeck*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 2559 (1909).

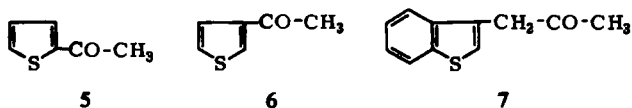
3) Vgl. *R. E. Bowman*, *A. Campbell* und *W. R. N. Williamson*, J. chem. Soc. [London] **1964**, 3846.

4) *F. Arndt*, *B. Eistert* und *W. Partale*, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1107 (1928); *F. Arndt*, *J. Amende* und *W. Ender*, Mh. Chem. **59**, 202 (1932).



Die Tatsache, daß zwei Aldehyde mit „positivem“ R mit Diazomethan an Stelle des zu erwartenden Epoxyds β -Ketol und Methylketon bilden, war daher auffällig, und es schien sowohl theoretisch als in Anbetracht der schweren Zugänglichkeit der β -Ketole auch präparativ von Interesse zu prüfen, ob die Bildung von Ketolen und Methylketonen nebeneinander eine Eigenschaft des „positiven“ Aldehydrestes ist oder auch aus Aldehyden mit „negativem“ R stattfinden kann. Zu diesem Zweck wurde eine Reihe weiterer Versuche mit Aldehyden beider Typen durchgeführt.

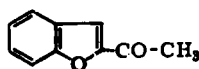
Eine frühere Untersuchung^{1b)} hatte ergeben, daß bei der Umsetzung von α - und β -Furaldehyd mit Diazomethan weder 1 noch 4, sondern nur 3 entsteht, im Einklang mit der Theorie, da ja im Furan sowohl der α - als auch der β -Ringkohlenstoff einen π -Überschuß aufweisen⁵⁾ und daher beide Aldehyde vorzugsweise nach (1) reagieren müssen. Desgleichen konnte jetzt gezeigt werden, daß α - und β -Thiophen-aldehyd, die ebenfalls der heteroaromatischen Reihe mit π -Elektronen-Überschuß angehören, mit Diazomethan ausschließlich nach (1) unter Bildung von 2- bzw. 3-Acetyl-thiophen (5 bzw. 6) reagieren. Sie verhalten sich somit anders als α -Thionaphthaldehyd, der, wie frühere Versuche ergaben^{1b)}, mit Diazomethan Thionaphthyl-(2)-äthylenoxyd bildet, in der Art eines Aldehyds mit „positivem“ Rest: dieses verschiedene Verhalten wurde darauf zurückgeführt, daß das Thionaphthen die Kekulé-Struktur bevorzugt, die am α -C-Atom einen geringeren π -Überschuß aufweist als das Thiophen. Im Einklang damit konnte jetzt gezeigt werden, daß β -Thionaphthaldehyd, bei dem der π -Überschuß an dem mit der Carbonylgruppe benachbarten Ring-C durch den Effekt der Kekulé-Struktur noch verstärkt wird, unter Bildung sogar des nächsthöheren Homologen über das Methylketon hinaus reagiert, dem auf Grund seiner Verschiedenheit vom bekannten 3-Propionyl-thionaphthen die Struktur des 3-Acetylthionaphthens (7) zugesprochen wurde.



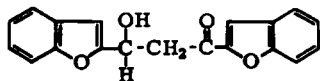
In Analogie zu α -Thionaphthaldehyd wurde nun α -Benzofuranaldehyd mit Diazomethan umgesetzt. Dieser Aldehyd ist — ähnlich wie α -Thionaphthaldehyd und aus demselben Grund — als Aldehyd mit „positivem“ Rest zu betrachten. Bei seiner Umsetzung mit Diazomethan war daher vorzugsweise die Bildung von Epoxyd zu erwarten. Er wurde jedoch durch überschüssige ätherische Diazomethanlösung nicht in das Epoxyd sondern in ein Gemisch aus vorwiegend 2-Acetyl-benzofuran (8) und dem bisher noch unbekannten 1.3-Bis-[benzofuryl-(2)]-propanol-(1)-on-(3) (9)

⁵⁾ R. D. Brown und B. A. W. Collier, Privatmittel., zit. nach A. Albert und F. Arndt, Chemie der Heterocyclen, S. 40, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962.

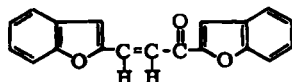
umgewandelt. Die Konstitution von 9 wurde durch IR-Spektrum (OH-Bande bei 3430/cm; CO-Bande bei 1695/cm), Überführung in das Phenylhydrazon und Dehydratisierung zu dem aus 8 und Benzofuranaldehyd mittels Na-Methylat⁶⁾ hergestellten 1.3-Bis-[benzofuryl-(2)]-propen-(2)-on-(1) (10) gesichert. Mit der halbmolaren Menge Diazomethan entstanden ungefähr gleiche Anteile 8 und 9, und bei Anwendung einer noch geringeren Menge Diazomethan schließlich konnten neben unverändertem Aldehyd nur 9 und 10 isoliert werden. Mit überschüssigem Diazomethan in Gegenwart von Methanol dagegen bildete α -Benzofuranaldehyd ein durch Destillation nicht trennbares Gemisch von ca. gleichen Teilen 8 und Benzofuryl-(2)-äthylenoxyd (11), aus dem 8 als Semicarbazon, 11 als 2.4-Dinitro-thiophenol-Derivat isoliert und charakterisiert wurde.



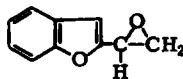
8



9



10



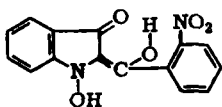
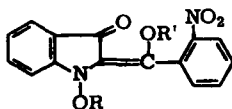
11

Als Beispiel eines Aldehyds mit „positivem“ Rest in der aromatischen Reihe wurde *o*-Nitrobenzaldehyd gewählt, an dem von *Arndt, Eistert* und *Partale*⁴⁾ zum ersten Mal der Effekt eines Carbonyl-C negativierenden Aldehydrestes auf die Reaktion der Aldehyde mit Diazomethan studiert worden war. Die Autoren fanden, daß bei der Umsetzung von *o*-Nitrobenzaldehyd mit der 1.5 molaren Menge ätherischer Diazomethanolösung vorwiegend *o*-Nitrophenyl-äthylenoxyd entsteht, neben etwas Nitroacetophenon und nicht identifizierten Ölen. In der vorliegenden Arbeit wurde ein halbes Mol. Diazomethan angewendet. Aus dem Reaktionsgemisch wurde außer den bekannten Produkten der Reaktion eine geringe Menge eines farblosen, pulverigen Produkts gewonnen, das bei längerer Einwirkung von Sonnenlicht auf die wäßrige Suspension in eine rote, mit dem bekannten cremefarbenen 2.2'-Dinitro-chalkon isomere Verbindung $C_{15}H_{10}N_2O_5$ (12) überging. Sie wurde durch ein gelbes Na-Salz und eine tiefgrüne Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure charakterisiert. 12 zeigte Chelateigenschaften: braunrote Farbreaktion mit $FeCl_3$; sehr breite Bande bei 3300–2900/cm und CO-Bande bei 1700/cm im IR-Spektrum (s. auch S. 3191). Auch konnte von 12 ein Kupfersalz der Zusammensetzung $C_{15}H_8N_2O_5Cu \cdot Cu(OH)_2$ isoliert werden, in dessen Spektrum die übliche CO-Bande fehlt, wie dies bei Kupfer-Chelaten von β -Diketonen beobachtet wurde⁷⁾. 12 ließ sich mit Diazomethan einmal *O*-methylieren, und das Methylderivat (13) zeigte noch Chelateigenschaften: braunrote $FeCl_3$ -Reaktion; im IR-Spektrum (s. auch S. 3191) breite OH-Bande bei 3300–2950/cm, CO-Bande bei 1695/cm. Dagegen bildete 12 ein Monoacetylderivat (14) ohne Chelateigenschaften: Ausbleiben der $FeCl_3$ -Reaktion; ziemlich scharfe OH-Bande bei

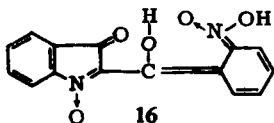
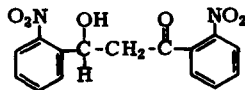
⁶⁾ In Analogie zur Darstellung von 1.3-Di-[chinolyl-(2)]-propen-(2)-on-(1)^{1a)}.

⁷⁾ L. J. Bellamy, The IR-spectra of complex molecules, S. 146, Methuen, London 1960.

3400/cm, Ketocarbonyl-Bande bei 1717/cm (s. auch S.3191). **12** mußte also eine acetylierbare Enolgruppe sowie eine von dieser verschiedene methylierbare OH-Gruppe und eine (am Chelat beteiligte) Carbonylgruppe enthalten. Es reagierte jedoch nicht mit den üblichen Carbonylreagenzien. Die Befunde machen für **12** die Konstitution eines durch Chelatbildung stabilisierten 1-Hydroxy-2-[2-nitro-benzoyl]-indoxyls wahrscheinlich, entsprechend Formel **12**, die nur eine der möglichen Grenzstrukturen des Chelats wiedergibt; eine andere Grenzstruktur ist isatogenoid. Dagegen ist die mit **12** isomere echte Isatogenform (**16**), die den einen aktiven Wasserstoff in einer *aci*-Nitrogruppe enthält, unwahrscheinlich, da die Verbindung im Gegensatz zu den Isatogenen weder Jodwasserstoff oxydiert noch ein Molekül Acetanhydrid zu addieren vermag⁸⁾. Auch waren im IR-Spektrum von **12** die beiden normalen NO₂-Frequenzen bei 1535 und 1355/cm aufzufinden, was gegen eine *aci*-Nitrostruktur spricht. Schließlich zeigte **12** im UV-Spektrum drei Absorptionsmaxima bei 273; 301; 346 m μ (ϵ = 109000; 6700; 4220), nicht aber die für die Nitron- bzw. Indolonstruktur charakteristische Absorption von 292 m μ ⁸⁾. Da **14** keine Chelateigenschaften mehr zeigte, mußte die in **12** an der Bildung der beiden möglichen Chelatringe beteiligte, enolisierte Carbonylgruppe der Nitrobenzoylhälfte des Moleküls durch Acetylierung blockiert sein. **14** wurde daher als acetyliertes Enol formuliert. In **13**, das noch Eigenschaften eines Chelats aufwies, mußte diese Gruppe noch frei vorliegen. Die Methylierung von **12** mit Diazomethan konnte daher entweder an der 1- oder an der 3-Hydroxygruppe der (enolisierten) Hydroxyindoxylhälfte stattgefunden haben. Eine Entscheidung konnte auf Grund der Tatsache getroffen werden, daß sowohl **13** durch Acetylierung als auch **14** durch Methylierung mit Diazomethan in das gleiche Methylacetylderivat **15** von **12** übergeführt wurden, und **15** im IR-Spektrum (s. S.3191) noch eine Ketocarbonyl-Bande zeigte, für die nur mehr das CO der Ketoform des Indoxyls in Frage kam. **13** wurde daher als *N*-Methoxyxylderivat formuliert.

**12**

13: R = CH₃; R' = H
14: R = H; R' = Ac
15: R = CH₃; R' = Ac

**16****17**

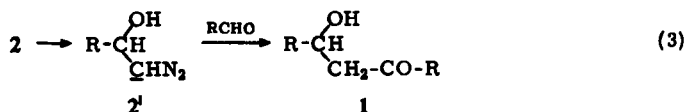
Die Bildung von **12** durch Belichtung des Reaktionsprodukts von *o*-Nitrobenzaldehyd mit Diazomethan läßt auf die Entstehung von 1,3-Bis-[2-nitro-phenyl]-propanol-(1)-on-(3) (**17**) als Vorstufe von **12** bei der Umsetzung des Aldehyds mit Diazomethan schließen.

⁸⁾ Vgl. K. N. Campbell, J. Shavel und B. K. Campbell, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2400 (1953).

Die wichtigsten IR-Daten der erstmalig hergestellten Verbindungen
 (in cm^{-1} , gemessen in KBr bzw. als Film)

Verb.	Charakt. Gruppen	$\nu\text{C}=\text{O}$	νOH	$\nu\text{C}=\text{C}$	νNO_2
7	$-\text{CH}_2\text{COCH}_3$	1680			
9	$-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CO}-$	1695	3430		
10	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-$	1667		1613	
12	$\text{>NOH}; -\text{C}(\text{OH})=\text{C}-\text{CO}-; -\text{NO}_2$	1700	3300–2900	1640	1535; 1355
13	$-\text{C}(\text{OH})=\text{C}-\text{CO}-; -\text{NO}_2$	1695	3300–2950	1640	1535; 1355
14	$\text{>NOH}; -\text{C}(\text{OAc})=\text{C}-\text{CO}-; -\text{NO}_2$	1750; 1717	3400	1640	1533; 1351
15	$-\text{C}(\text{OAc})=\text{C}-\text{CO}-; -\text{NO}_2$	1735; 1690		1640	1529; 1350

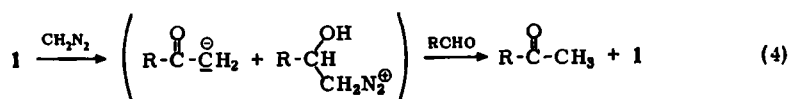
Die Bildung von Ketolen bei der Umsetzung mit Diazomethan wurde somit bisher nur an Aldehyden beobachtet, die an dem mit der Carbonylgruppe benachbarten C des Aldehydestes einen π -Mangel aufweisen, von denen daher normalerweise Bildung von Epoxyd zu erwarten war, die bei Alternierung der Versuchsbedingungen in allen Fällen auch stattfand. Dagegen war es schwierig, die Bildung der Ketole und Methylketone nebeneinander in Abwesenheit von Methanol mit der Theorie in Einklang zu bringen. Die einfachste Erklärung: Bildung zuerst von Methylketon durch Umlagerung von 2 nach Reaktion (1) und Aldolkondensation des Methylketons mit überschüssigem Aldehyd, war unbefriedigend; erstens, weil in keinem der bekannten Fälle Ketole aus fertigem Methylketon und Aldehyd ohne Diazomethan gewonnen werden konnten, zweitens aber, weil Aldehyde mit „positivem“ R, wie bereits erörtert, nur geringe Neigung zur Abspaltung des Aldehyd-H als Anion zeigen, und daher bei Aldehyden dieses Typs die Umlagerung von 2 zum Methylketon wenig wahrscheinlich ist. Solche Umlagerungen werden erfahrungsgemäß durch Methanol gefördert. In den vorliegenden Fällen jedoch wurde gerade durch Methanol die Bildung von Methylketon zugunsten von Epoxyd zurückgedrängt. Daher wurde bereits in früheren Arbeiten^{1a,c)} von dieser Möglichkeit abgesehen und ein Reaktionsmechanismus vorgeschlagen, nach dem das Ketol durch Aldolkondensation zwischen 2 — oder 2', dessen Bildung aus 2 von B. Eistert⁹⁾ angenommen wird — und einem zweiten Molekül Aldehyd entsteht. Diese Erklärung widerspricht nicht der Theorie, wenn man annimmt, daß der Aldehyd-Wasserstoff unter dem Effekt des „positiven“ R hinreichende Mobilität besitzt, um als Proton an das O von 2 oder an die CHN_2 -Gruppe von 2' zu wandern, wobei das am Aldehyd-C verbleibende Elektronenpaar die Oktettlücke an dem vom Diazomethan herrührenden C nach Abspaltung des Stickstoffs ausfüllt (3):



Möglicherweise ist das Ketol die immer wiedergebildete Vorstufe des Methylketons, indem es nach Angriff durch ein weiteres Molekül Diazomethan an dem durch das

9) Privatmitteilung.

OH substituierten C-Atom mit einem Molekül Aldehyd zu Methylketon und neuem Ketol weiterreagiert (4):



Der hemmende Effekt des Methanols auf die Ketolbildung ließe sich dadurch erklären, daß dieses die N₂-Abspaltung von 2 beschleunigt, so daß noch vor Einwirkung des zweiten Moleküls Aldehyd Stabilisierung von 2 zu Epoxyd stattfindet und für Reaktion (3) keine Gelegenheit bleibt.

Für die Untersuchung standen mir Mittel der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und des *Fonds der chemischen Industrie* zur Verfügung, wofür ich diesen Stellen und Herrn Prof. Dr. B. Eistert bestens danke.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Acetyl-thiophen (5): In die Lösung von 5.5 g *α*-Thiophenlaldehyd in 15 ccm Methanol wurde eine äther. *Diazomethan*-Lösung aus 40 g Nitrosomethylharnstoff eingetragen. Nach 2 Wochen wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der ölige Rückstand erschöpfend mit Benzin extrahiert. Aus den Benzinextrakten wurden 4 g Öl vom Sdp.₄₀ 113–116° gewonnen. Es lieferte ein Semicarbazon, das sich durch Schmp. und Misch-Schmp. 190° (aus Äthanol) als identisch mit dem authent. *Semicarbazon* von 5¹⁰⁾ erwies.

3-Acetyl-thiophen (6): Eine Lösung von 2.4 g *β*-Thiophenlaldehyd in 8 ccm Methanol wurde mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 25 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Nach 12 tägigem Aufbewahren und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. hinterblieb in nahezu quantitat. Ausb. ein Öl vom Sdp.₂₇ 137–138°. Es bildete ein Semicarbazon, das sich durch Schmp. und Misch-Schmp. 173° (aus verd. Äthanol) als identisch mit dem authent. *Semicarbazon* von 6¹¹⁾ erwies.

3-Acetonyl-thionaphthen (7): 2.5 g *β*-Thionaphthaldehyd wurden in 50 ccm Äther gelöst und mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 20 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Nach 5 Tagen wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand destilliert. Bei Sdp._{15–16} 154–156° destillierte 7 als farbloses Öl über. Ausb. nahezu quantitativ.

C₁₁H₁₀OS (190.3) Ber. C 69.4 H 5.30 S 16.8 Gef. C 68.6 H 5.18 S 16.6

Semicarbazon: Schmp. 233° (aus verd. Äthanol). (Das 3-Propionyl-thionaphthen-semicarbazon schmilzt bei 203°¹²⁾.)

C₁₂H₁₃N₃OS·1/2 H₂O (256.3) Ber. C 56.3 H 5.51 N 16.4 S 12.5
Gef. C 56.8 H 5.10 N 16.7 S 12.5

Umsetzung von *α*-Benzofuranlaldehyd mit Diazomethan

a) **2-Acetyl-benzofuran(8) und 1.3-Bis-[benzofuryl-(2)]-propanol-(1)-on-(3) (9):** In die Lösung von 3.6 g *α*-Benzofuranlaldehyd in 25 ccm Äther wurde eine äther. *Diazomethan*-Lösung aus 20 g Nitrosomethylharnstoff (entspr. der 5–6fach molaren Menge Diazomethan) eingetragen. Nach 5 tägigem Aufbewahren und Verjagen des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand

¹⁰⁾ W. Steinkopf und D. Jaffé, Liebigs Ann. Chem. 413, 339 (1917).

¹¹⁾ E. Campaigne und W. M. LeSuer, J. Amer. chem. Soc. 70, 1555 (1948).

¹²⁾ Buu-Hoi und P. Cagniant, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 67, 64 (1948).

7mal mit je 15 ccm Petroläther verrieben. Der Abdampfdruckstand der Petrolätherauszüge lieferte ein Öl vom Sdp.₂₂ 151°, das in Äther gelöst wurde und nach freiwilligem Verdunsten des Äthers kristallisierte. Man erhielt 3 g **8** vom Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. **8**¹³⁾ 76° (aus verd. Äthanol). Aus dem in Petroläther ungelösten Rückstand der Extraktion kristallisierten auf Zusatz von etwas Äther 0.3 g **9** in feinen Nadelchen vom Schmp. 119° (aus Äthanol/Äther).

$C_{19}H_{14}O_4$ (306.3) Ber. C 74.5 H 4.61 Gef. C 74.8 H 4.7

9 ist in Äthanol und Chloroform leicht löslich, schwerer in Äther, sehr schwer in Petroläther. *Phenylhydrazon*: Schmp. 171° (aus Äthanol/Wasser).

$C_{25}H_{20}N_2O_3$ (396.5) Ber. C 75.7 H 5.08 N 7.1 Gef. C 75.3 H 5.14 N 7.1

b) 8 g α -Benzofuranaldehyd wurden in 20 ccm Äther gelöst und die Hälfte dieser Lösung unter Kühlung im Eis/Kochsalz-Gemisch mit einer äther. Diazomethan-Lösung aus 4.5 g Nitrosomethylharnstoff (entspr. der ca. $\frac{1}{2}$ molaren Menge Diazomethan) versetzt. Dieser Mischung tropfte man ohne Kühlung die zweite Hälfte der Aldehydlösung zu, entfernte nach 3 Stdn. das Lösungsmittel i. Vak. und verrieb das hinterbleibende Öl 10mal mit je 25 ccm Petroläther, bis eine halbfeste Masse zurückblieb, aus der auf Zusatz von etwas Äther 2–3 g **9** kristallisierten. Die Petrolätherauszüge hinterließen nach Eindampfen i. Vak. ein Öl, aus dem durch Destillation 2 g **8** gewonnen wurden.

c) 1.3-Bis-[benzofuryl-(2)]-propen-(2)-on-(1) (**10**): 5.7 g α -Benzofuranaldehyd wurden in 10 ccm Äther gelöst und wie unter b) mit einer äther. Diazomethan-Lösung aus 2.5 g Nitrosomethylharnstoff (entspr. ungefähr der 0.4 molaren Menge Diazomethan) umgesetzt. Tags darauf wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand bis zur halbfesten Konsistenz mit Petroläther digeriert. Aus dem in Petroläther ungelöst verbleibenden Öl kristallisierten bei Anreiben mit Äther 1.7 g **9**. Die Petrolätherauszüge hinterließen nach Eindampfen i. Vak. einen gelben Kristallkuchen, der nach Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus verd. Äthanol 0.7 g **10** lieferte. Gelbe Kristalle vom Schmp. 140.5°.

$C_{19}H_{12}O_3$ (288.3) Ber. C 79.2 H 4.20 Gef. C 79.2 H 4.44

Aus der äther. Mutterlauge der Kristallisation von **9** wurden 2.5 g Ausgangsstoff zurückgewonnen.

Wasserabspaltung aus 9: 0.5 g **9** wurden mit einem Überschuß von Acetanhydrid und frisch geschmolzenem Na-Acetat 1 Stde. gekocht. Nach Verdünnen mit dem 10fachen Vol. Wasser schied sich **10** in nahezu quantitat. Ausb. aus. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **10** 140.5°.

Umsetzung von 8 mit α -Benzofuranaldehyd: In die Lösung von 0.44 g **8** und 0.40 g α -Benzofuranaldehyd in 2.4 ccm absol. Äthanol wurden unter Umschütteln 0.4 ccm einer 10-proz. methanol. Na-Methylat-Lösung eingetragen. Die Lösung färbte sich sofort gelb. Nach 3 Tagen hatte sich ein gelber Niederschlag abgeschieden, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und mit heißem Äthanol extrahiert wurde. Nach Umfällen mit Wasser aus der alkohol. Lösung und mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol wurde eine sehr geringe Menge Substanz vom Schmp. und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **10** 138° (unscharf) gewonnen, die nicht weiter gereinigt werden konnte, doch auf Grund des IR-Spektrums als **10** identifiziert wurde.

d) Benzofuryl-(2)-äthylenoxyd (**11**): In die Lösung von 5 g α -Benzofuranaldehyd in 30 ccm Methanol wurde eine äther. Diazomethan-Lösung aus 30 g Nitrosomethylharnstoff unter Eiskühlung allmählich eingetragen, wobei heftige N_2 -Entwicklung stattfand. Am nächsten

¹³⁾ R. Stoermer, C. W. Chydenius und E. Schinn, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 72 (1924).

Tag destillierte man das Lösungsmittel ab und den öligen Rückstand i. Vak.: nach einem geringen Vorlauf destillierten 4 g eines Gemisches von 8 und 11 beim Sdp.₂₉ 157–164°, bei Rektifikation beim Sdp.₂₀ 152°.

$C_{10}H_8O_2$ (160.2) Ber. C 75.0 H 5.04 Gef. C 74.6 H 5.45

Aus 1 g des Destillats wurden 0.8 g eines zitronengelben sphärokristallinen Derivats mit 2,4-Dinitro-thiophenol¹⁴⁾ vom Zers.-P. 60° unter Schwarzfärbung (aus Chloroform/Petroläther) gewonnen.

$C_{16}H_{12}N_2O_5S$ (344.4) Ber. C 55.8 H 3.51 N 8.1 S 9.3 Gef. C 54.8 H 3.50 N 7.6 S 8.8

Aus 1 g Destillat wurden 0.7 g 2-Acetyl-benzofuran-semicarbazon gewonnen: Schmp. und Misch-Schmp. mit dem authent. Semicarbazon von 8¹³⁾ 217° (aus Äthanol).

1-Hydroxy-2-[2-nitro-benzoyl]-indoxyl (12): Einer Lösung von 2.5 g o-Nitrobenzaldehyd in 25 ccm Äther ließ man unter Kühlung im Eis/Kochsalz-Gemisch eine äther. Diazomethan-Lösung aus 2.5 g Nitrosomethylharnstoff langsam zutropfen. In diese Mischung wurden erst unter Eiskühlung, nach Abklingen der ersten, lebhaften Stickstoffentwicklung bei Raumtemperatur 2.5 g fester o-Nitrobenzaldehyd portionsweise eingetragen. Nach 5 tägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft, der Rückstand in 5 ccm Chloroform gelöst und mit 20 ccm Petroläther versetzt. Es schied sich ein Öl aus, das nach Abdekantieren der Chloroform/Petrolätherphase noch einmal in 2 ccm Chloroform gelöst und mit 8 ccm Petroläther gefällt wurde. Das dickflüssige Produkt wurde vom Chloroform/Petroläther abgetrennt, 3 mal mit je 40 ccm Wasser kurz aufgekocht und die siedende Lösung von etwas Harz abfiltriert. Aus den vereinigten wäßrigen Filtraten schied sich nach Erkalten ein farbloser, pulveriger Bodensatz aus, der sich im Sonnenlicht in der wäßrigen Suspension allmählich rot färbte. Nach 14 Tagen wurde das rote Produkt abgesaugt, 2 mal aus Chloroform/Petroläther umgefällt und aus heißem Benzol oder Essigsäure/Wasser umkristallisiert: mikrokristallines rotes Pulver vom Schmp. 170° (Schwarzfärbung bei 150°). Ausb. 0.2–0.3 g.

$C_{15}H_{10}N_2O_5$ (298.2) Ber. C 60.4 H 3.36 N 9.4 Gef. C 60.4 H 3.91 N 9.5

12 löste sich in verd. NaOH mit gelber Farbe und fiel auf Zusatz von Salzsäure wieder aus. In konz. H_2SO_4 löste es sich mit dunkelgrüner Farbe. Eine äthanol. Lösung von 12 färbte sich auf Zusatz von äthanol. $FeCl_3$ braunrot. 12 bildete weder ein Phenylhydrazon noch ein Semicarbazon. Es oxydierte nicht eine angesäuerte Lösung von KJ in Aceton.

Kupfersalz: In die heiße äthanol. Lösung von 12 wurde eine gesättigte Lösung von Cu-Acetat in 95-proz. Äthanol tropfenweise unter Umrühren eingetragen. Der braungüne Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser, Äthanol und Äther gewaschen.

$C_{15}H_8N_2O_5Cu \cdot Cu(OH)_2$ (457.3) Ber. C 39.4 H 2.20 N 6.1 Gef. C 39.2 H 2.60 N 5.8

Methylderivat 13: 0.3 g 12 wurden in wenig Methanol gelöst und mit einer äther. Diazomethan-Lösung aus 5 g Nitrosomethylharnstoff versetzt, wobei eine geringe Gasentwicklung beobachtet wurde. Am nächsten Tag wurde die Lösung i. Vak. eingeeengt, wobei sich 13 abschied: gelbes Pulver aus Äthanol/Wasser, das sich bei langsamem Erhitzen bei 130° zersetzte.

$C_{16}H_{12}N_2O_5$ (312.3) Ber. C 61.5 H 3.88 N 9.0 OCH_3 9.9
Gef. C 61.3 H 4.14 N 8.8 OCH_3 9.3

Eine äthanol. Lösung von 13 gab mit einer äthanol. $FeCl_3$ -Lösung eine braunrote Farbreaktion.

¹⁴⁾ Allg. Arbeitsvorschrift nach Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. II, S. 429, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1953.

Acetylderivat 14: 0.2 g **12** wurden mit 3 ccm *Acetanhydrid* und 2 Tropfen konz. H_2SO_4 3 Stdn. bei 60° gehalten. Nach Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen. Am nächsten Tag hatte sich ein brauner Kristallkuchen abgeschieden, der abgesaugt und durch Umfällen aus Äthanol/Wasser und schließlich Umkristallisation aus Benzol/Petroläther gereinigt wurde: gelbes Pulver, Schwarzfärbung bei 142° , Schmelzen unscharf bei $147-149^\circ$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ (340.3) Ber. C 60.0 H 3.56 N 8.2 Acetyl 12.6

Gef. C 59.6 H 3.36 N 7.8 Acetyl 11.7

14 gab keine FeCl_3 -Reaktion.

Methyl-acetyl-Derivat 15

a) 0.1 g **14** wurde in wenig Methanol gelöst und mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 5 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Die Reaktion verlief sehr lebhaft. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand aus Methanol/Wasser mit einer gesättigten NaCl-Lösung umgefällt und aus Petroläther umkristallisiert: ockergelbes Pulver, das nach Schwarzfärbung ab 107° bei 131° schmolz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (354.3) Ber. OCH_3 8.7 Gef. OCH_3 8.2

b) 0.1 g **13** wurde wie oben mit *Acetanhydrid*/ H_2SO_4 acetyliert. Das Produkt wurde aus Methanol/Wasser/NaCl umgefällt und aus Petroläther umkristallisiert. Seine Identität mit dem nach a) hergestellten **15** ging aus der Identität der IR-Spektren hervor.

[164/65]