

HELMUT SIMON, GÜNTHER HEUBACH, WOLFGANG BITTERLICH  
und HARALD GLEINIG

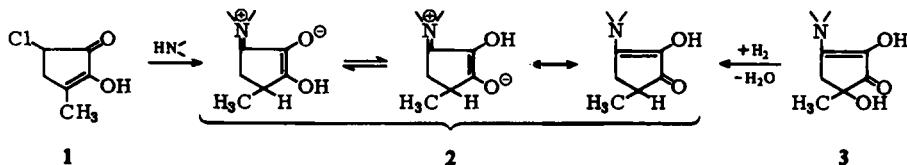
# Über die Umsetzung von Bromdiacetyl sowie alicyclischen 1-Chlor-dionen-(2.3) mit primären und sekundären Aminen zu Reduktonen und einige Eigenschaften der Produkte

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 3. April 1965)

Aus verschiedenen Halogendiketonen wurden mit primären und sekundären Aminen *aci*-Reduktone dargestellt. Die aus sekundären Aminen erhaltenen Verbindungen sind gleich oder analog solchen, die bei der Einwirkung von Salzen sekundärer Amine auf Zucker erhalten werden. Insbesondere die aus Bromdiacetyl gewonnenen Produkte wurden in ihrer Struktur sowie in ihrem Verhalten bei der Hydrolyse und Hydrierung näher untersucht.

Die Umsetzung von 4-Chlor-1-methyl-cyclopenten-(1)-ol-(2)-on-(3) (1) mit Piperidin diente zur Darstellung des sogenannten Dihydro-anhydro-piperidino-hexosereduktions **2**<sup>1)</sup>, das in übersichtlicher Weise aus dem durch Erhitzen von Hexosen und Piperidinacetat in Äthanol unter Luftausschluß entstehenden Piperidino-hexosereduktions **3**<sup>2)</sup> gewonnen werden kann.



Die charakteristischen Eigenschaften von **2**, wie die rasche Reduktion von 2 Äquivalenten Jod oder Tillmans Reagens in essigsaurer Lösung, sowie sein relativ hohes Dipolmoment von 5.0 D in Dioxan, weisen es als ein betainartiges *aci*-Redukton aus. Neben **3** wurde inzwischen von *Hodge* und Mitarb.<sup>3)</sup> beim Umsetzen von Glucose mit *N*-Methyl-benzylaminacetat ein weiteres Redukton **7**<sup>4)</sup> erhalten, das wir durch Einwirken von *N*-Methyl-benzylamin auf Bromdiacetyl (**4**) darstellen konnten. (Zur Struktur siehe **7a**, weiter unten.) Es enthält im Gegensatz zu **3** nur noch vier C-Atome der Hexose. Die Bildung von Reduktonen des Typs **3** und **7** aus Zuckern und Aminen und die zum Strukturbeweis von **2** und **3** durchgeführten Reaktionen veranlaßten uns, eine Reihe analoger Verbindungen darzustellen. Dazu wurde Bromdiacetyl (**4**).

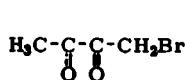
<sup>11</sup>) *F. Weygand, H. Simon und W. Bitterlich sowie J. E. Hodge und B. E. Fisher, Tetrahedron* [London] 6, 123 (1959).

<sup>2)</sup> *J. E. Hodge und C. E. Rist, J. Amer. chem. Soc.* **75**, 316 (1953).

<sup>3)</sup> *J. E. Hodge, B. E. Fisher und E. C. Nelson, Amer. Soc. Brewing, Proceedings 1963, 84, und Privatmitteil.*

<sup>4)</sup> Über seinen Bildungsmechanismus aus Zuckern vgl. die nachfolgende Arbeit, *H. Simon und G. Heubach*, *Chem. Ber.* **98**, 3703 (1965).

1-Chlor-cyclopentandion-(2.3) (5) und 1-Chlor-cyclohexandion-(2.3) (6) mit einer Reihe von Aminen umgesetzt.



4



5



6

Eine entsprechende Reaktion wurde bereits von Cocker und Mitarbb.<sup>5)</sup> mit 3-Brom-1-phenyl-propandion-(1.2) und Anilin bzw. Methylanilin beim Versuch, Phenylreduktion darzustellen, durchgeführt.

Wir haben im allgemeinen 1 Mol Halogendiketon mit 2 Mol Amin in absolutem Benzol unter Stickstoff erhitzt. Ersetzt man 1 Mol des primären oder sekundären Amins durch 1 Mol tertiäres Amin wie Triäthylamin oder Pyridin, so ergeben sich wesentlich schlechtere Ausbeuten, da, wie im Falle von 4 geprüft wurde, sich auch tertiäre Amine mit den Halogendiketonen umsetzen. Das Fortschreiten der Reaktion konnte in allen Fällen durch Papier- oder Dünnschichtchromatographie bzw. durch die Menge des ausgefallenen Aminsalzes bestimmt werden. Wir stellten einen starken katalytischen Effekt von festem Alkali bei der Umsetzung von 6 mit *p*-Amino-benzoësäure-ester, *p*-Nitranilin und Anilin fest. Läßt man z. B. *p*-Amino-benzoësäure-methylester auf 6 in benzolischer Lösung im Molverhältnis 2:1 einwirken, so ist nach 20stündigem Erhitzen unter Rückfluß noch kein Redukton nachweisbar. Erst nach 7-tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur läßt sich das Redukton mit 60-proz. Ausbeute isolieren. Setzt man dagegen einem 20-mMol-Ansatz ca. 10 mg Kaliumhydroxyd zu, so erhält man nach 2 Stdn. bereits 77% Redukton-hydrochlorid.

Bei den drei untersuchten Halogendiketonen 4, 5 und 6 entstehen mit sekundären Aminen, wie Piperidin, Hexamethylenimin, Morphin, Diäthylamin, Methylamino-octadecan, Methylcyclohexylamin, Methylanilin und *N*-Methyl-benzylamin, kristalline Monoumsetzungsprodukte, die gegen Tillmans Reagens in essigsaurer Lösung reduktionaktiv sind. Lediglich Diphenylamin führte zu keiner Umsetzung. Die Ausbeuten liegen zwischen 40 und 95%. Es wurden nicht in jedem Falle die optimalen Bedingungen erarbeitet.

Die Verbindungen lassen sich im Falle von 5 als Aminoderivate der Reduktinsäure auffassen, im Falle von 6 als Aminoderivate des Dihydroxyrogallols und im Falle von 4 als solche des Methylreduktions.

Weniger einheitlich verläuft die Reaktion mit primären Aminen. Bei Bromdiacetyl (4) wurden sowohl mit schwachen wie starken primären Aminen nur Monoumsetzungsprodukte erhalten. Dies entspricht in gewisser Weise der Beobachtung von Müller und Plieninger<sup>6)</sup> bei der Reaktion von Aminen mit Methylreduktion. Weiter unten wird gezeigt, daß aus 4 über das Umsetzungsprodukt mit *N*-Methyl-benzylamin durch Hydrolyse das Methylreduktions einfache und bequem darstellbar ist. Beim 5-Ring-Chlordiketon 5 und 6-Ring-Chlordiketon 6 wurden mit schwach basischen Aminen Bis-Umsetzungsprodukte erhalten, die als Hydrochloride anfielen (vgl. Tab.). Aus den Hydrochloriden lassen sich die freien Reduktone mit wässriger Ammoniak-

5) W. Cocker, D. S. Jenkinson und P. Schwarz, J. chem. Soc. [London] 1953, 1628.

6) R. Müller und H. Plieninger, Chem. Ber. 92, 3016 (1959).

lösung gewinnen. Ein Tris-Umsetzungsprodukt ergibt sich bei der Reaktion von **6** mit Phenylhydrazin, das nicht mit dem Tris-phenylhydrazon aus Dihydropyrogallol identisch ist<sup>7)</sup>.

**4** setzt sich mit *o*-Phenyldiamin zu 3-Methyl-2-brommethyl-chinoxalin um.

#### STRUKTUR DER VERBINDUNGEN

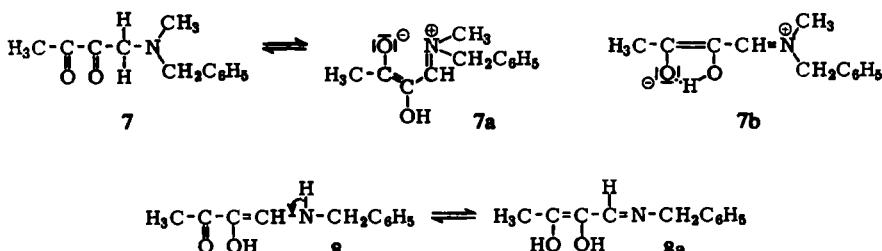
Den Monoumsetzungsprodukten von **5** und **6** sollte eine **2** entsprechende Struktur als *aci*-Reduktone zukommen, die aufgrund des Verhaltens und des hohen Dipolmoments angenommen wird<sup>1)</sup>. Das Produkt aus **6** und Piperidin hat ein Dipolmoment von 4.6 D, die aus **4** und *N*-Methyl-benzylamin entstehende Verbindung **7** von 4.5 D, während das Produkt mit Methylanilin nur 3.3 D zeigt. Dies läßt auf zwitterionische Formen schließen, die sich durch die NMR-Spektren \*) bestätigen lassen. Dazu wurden die Signallagen der Methylen-Protonen der nachfolgend aufgeführten Verbindungen gemessen:

	$\delta_{\text{CH}_2}$		$\delta_{\text{CH}_2}$
Triäthylamin	2.45	Trimethylbenzyl- ammoniumchlorid	4.8
Benzylamin	3.7	Produkt <b>7</b> aus <b>4</b> + <i>N</i> -Methyl-benzylamin	4.5
Trimethyläthyl- ammoniumjodid	3.8	Produkt <b>8</b> aus <b>4</b> + Benzylamin	4.5

Wie man ersieht, verschiebt eine Phenylgruppe relativ zur Methylgruppe den  $\delta$ -Wert einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe, die an Stickstoff gebunden ist, um ca. 1.2  $\delta$ -Einheiten. Wird der Stickstoff quartär und damit positiv geladen, bewirkt dies eine weitere Verschiebung von ca. 1.1  $\delta$ -Einheiten, so daß der  $\text{CH}_2$ -Gruppe im Trimethylbenzylammoniumchlorid ein  $\delta$ -Wert von 4.8 zukommt. Dieser Wert wird auch fast von **7** und **8** erreicht. Das NMR-Signal der OH-Gruppe erscheint bei ca. 6.2  $\delta$ . Dies ist ein sicheres Zeichen dafür, daß keine starke Wechselwirkung mit der CO-Gruppe in Form einer Wasserstoffbrücke (**7b**) besteht.

Der Grund hierfür dürfte sein, daß in der Konformation **7a** der Energiegewinn durch die elektrostatische Wechselwirkung größer ist als der durch die Wasserstoffbrücke erreichbare. Eine wesentliche Grenzform von **7** dürfte daher **7a** sein.

Im Gegensatz zu **7** hätte man bei **8** auch eine tautomere Form **8a** erwarten können.



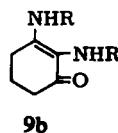
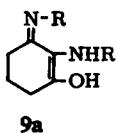
\*) Die Amine und Ammoniumverbindungen wurden in  $\text{D}_2\text{O}$  und die Reduktone in  $\text{CCl}_4$  mit Tetramethylsilan als innerem Standard gemessen.

7) B. Pecherer, L. M. Jampolsky und H. M. Wüst, J. Amer. chem. Soc. 70, 2587 (1948).

Dies ist jedoch aufgrund der gleichen Lage der NMR-Signale der Methylen-Protonen in **7** und **8** auszuschließen. Offensichtlich sind hier die Verhältnisse ähnlich wie bei der Säureamid-Mesomerie. Dies zeigt, daß man die Verbindungen auch als hydroxyvinylige Säureamide auffassen kann.

Neben der Struktur **7a** existieren auch noch andere tautomere Formen, wie man aus dem Protoneaustausch der Methylgruppe schließen kann. Sowohl in 0.3 m alkoholischem Kaliumhydroxyd wie in 1 n wässriger NaOH findet, wie durch Tritium bzw. Deuterium festgestellt wurde, rascher Austausch statt.

Das Umsetzungsprodukt **9** aus **6** mit *p*-Amino-benzoësäure-methylester ergibt bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxyd ziemlich genau 1 Mol Kohlendioxyd, daneben Glutarsäure und Azobenzol-dicarbonsäure-(4.4')-dimethylester. Diese Befunde sind mit Struktur **9** vereinbar:



Eine zwitterionische Struktur ist nicht oder nur wenig beteiligt, da das Dipolmoment in Dioxan nur 2.6 D beträgt.

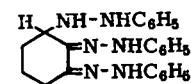
Andere Strukturen, wie z. B. **9a**, können jedoch auch Glutarsäure liefern, falls vor der Oxydation eine Hydrolyse einsetzt. *Dieckmann* und *Platz*<sup>8)</sup> zeigten, daß beim Eintragen des gelben Hydrochlorids des Trioseredukton-dianils in viel siedendes Wasser Hydrolyse erfolgt. Bei einer Formulierung wie **9a** sollte man jedoch auch die tautomere Form **9b** erwarten. Die zu **9** analoge Verbindung mit Anilin zeigt im IR-Spektrum jedoch keine Carbonylbande.

Die Struktur **9** wäre damit analog der, die für die entsprechenden Dianile des Triosereduktons angenommen wird<sup>9)</sup>.

Von *Eistert* und Mitarbb.<sup>10)</sup> wurde mit Trioseredukton und *p*-Amino-benzoësäure ebenfalls das „Dianilhydrochlorid“ erhalten. (Das dazugehörige Monoanil wurde bereits von *Angier*<sup>11)</sup> dargestellt.)

Bei der Umsetzung von **6** mit Phenylhydrazin in benzolischer Lösung bildet sich unabhängig vom Mengenverhältnis stets ein Produkt, dem aufgrund seiner Analyse die Struktur **10** oder eine tautomere Form davon zukommen muß.

Da stets 1/4 des eingesetzten Phenylhydrazins als Phenylhydrazinhydrochlorid isoliert werden konnte, fand keine Oxydoreduktion statt, und der Ersatz des Chlors durch den Phenylhydrazinorest ist offensichtlich der erste Schritt, dem in rascher Folge zwei weitere Umsetzungen mit Phenylhydrazin folgen.



8) *W. Dieckmann und L. Platz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 4638 (1904).

9) *H. v. Euler und B. Eistert*, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, F. Enke Verlag, Stuttgart 1957.

10) *B. Eistert, F. Arnemann und F. Haupter*, Chem. Ber. **88**, 939 (1955).

11) *R. B. Angier*, J. Amer. chem. Soc. **70**, 25 (1948).

Im Gegensatz dazu liefert Dihydroxyrogallol, bei dem also das Chlor von **6** durch eine Hydroxylgruppe ersetzt ist, in wäßriger Lösung bei 100° nur ein 1,3-Bis-phenylhydrazon. Ein Tris-Umsetzungsprodukt, das mit **10** nicht identisch ist, kann nur durch eine Schmelzreaktion bei 130° erhalten werden<sup>7)</sup>.

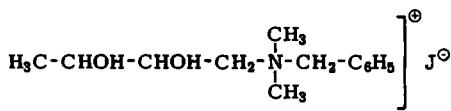
#### CHEMISCHES VERHALTEN VON **7**

Da sich stickstofffreie *aci*-Reduktone meist garnicht oder nur schwer und partiell hydrieren lassen<sup>12-14)</sup> (so gelang bisher nicht die Hydrierung von Trioseredukton zu Glycerin<sup>13)</sup>), war es von Interesse, wie sich Reduktone vom Typ **7** verhalten. In Äthanol mit Adams-Katalysator bei Normaldruck werden genau 3 Mol-Äquivv. Wasserstoff aufgenommen. Als Reaktionsprodukte wurden 1 Mol *N*-Methyl-benzylamin und *meso*-Butandiol-(2,3) isoliert. Durch Gaschromatographie konnten nach Aufnahme von 1 bzw. 2 Mol H<sub>2</sub>/Mol **7** 1/3 bzw. 2/3 Mol *N*-Methyl-benzylamin nachgewiesen werden. Der Mechanismus der Hydrierung ist uns nicht klar. Diacetyl oder Acetoin scheinen keine Zwischenprodukte zu sein, da unter diesen Hydrierbedingungen Diacetyl immer nur ca. 1.2 Mol Wasserstoff aufnahm.

Beim Versuch, in mineralsaurer Lösung zu hydrieren, wurden nur 0.2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Aus dem Ansatz ließen sich mit 98-proz. Ausbeute *N*-Methyl-benzylamin-hydrochlorid und nach Zusatz von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ein Osazon isolieren, das nach Schmp. und Analyse mit dem von Müller und Plieninger<sup>6)</sup> hergestellten Osazon des Methylreduktions identisch war.

Die saure Hydrolyse stellt, verglichen mit der Methode von Müller und Plieninger<sup>6)</sup>, ein einfaches Verfahren zur Gewinnung von kristallinem Methylreduktions in guter Ausbeute dar.

Wie Trioseredukton lässt sich Methylreduktions in saurer und in neutraler Lösung nicht hydrieren. Bei der Hydrierung von **7** mit Natriumborhydrid entstand zu 80% ein Aminoalkohol, dessen Umsetzung mit Methyljodid ein kristallines Produkt mit der für **11** stimmenden Analyse ergab. Im IR-Spektrum war keine CO-Bande mehr feststellbar.



11

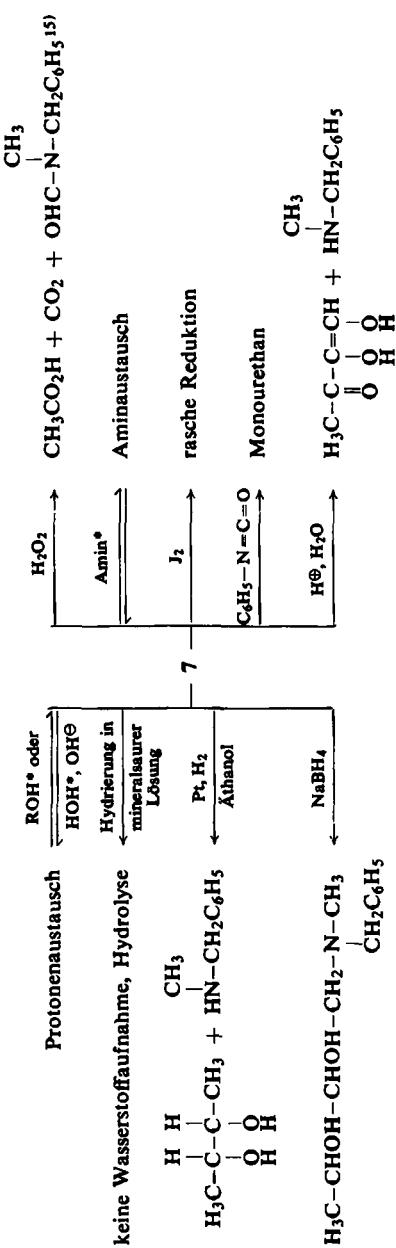
Im Gegensatz zu **7** lässt sich **3** nur in mineralsaurer Lösung zu 4-Piperidino-1-methyl-cyclopentanol-(2 oder 3) hydrieren<sup>1)</sup>, dagegen nicht in neutraler Lösung oder mit Natriumborhydrid.

Um festzustellen, ob der Dehydrierung von **7** mit Jod oder Tillmans Reagens eine Hydrolyse vorausgeht, haben wir die Geschwindigkeit der Dehydrierung mit dem Aminaustausch verglichen. Sollte der Dehydrierung bei pH 4-5 eine Hydrolyse vorausgehen, so sollten der Aminaustausch und die Dehydrierung vergleichbar rasch

12) F. Petuely und F. Bauer, Mh. Chem. **83**, 758 (1952).

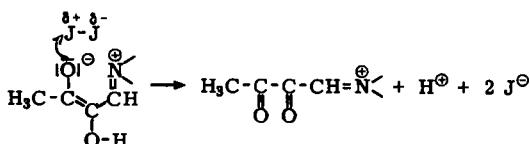
13) F. Micheel und K. Kraft, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **215**, 215 (1933); **222**, 235 (1933).

14) H. v. Euler, H. Hasselquist und U. Lööv, Ark. Kem., Mineralog. Geol., Ser. B, **26**, Nr. 5, 4 (1948).



15) Vgl. nachfolgende Arbeit.

sein. Dies ist jedoch nicht der Fall. Die Halbwertszeit des Aminaustauschs beträgt bei pH 4–5 und 70° ca. 40 Min., während die Dehydrierung unter diesen Bedingungen bereits nach 0.8 Min. quantitativ ist. Als Mechanismus der Dehydrierung mit Jod könnte man sich daher folgenden Elektronenübergang vorstellen:



Mit Phenylisocyanat bildet 7 ein Monourethan. Das Schema auf S. 3697 gibt eine Übersicht über die Reaktionen.

Die vorliegende Arbeit wurde aus Mitteln der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und des *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Hierfür danken wir bestens. Unser herzlicher Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. F. Weygand für seine Hilfe und für sein Interesse.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *1-Chlor-cyclopentandion-(2.3) (5)*: Aus Adipinsäure durch Erhitzen auf 300° dargestelltes *Cyclopentanon*<sup>16)</sup> wurde nach *Milz*<sup>17)</sup> chloriert. Umsetzung des *Chlorketons* in äther. Salzsäure mit *Isoamylnitrit* nach *Hesse* und *Mitarbb.*<sup>18)</sup> führte zu dem Hydrochlorid des *α-Chlor-α'-oximino-cyclopentanons*, aus dem durch Erhitzen in 2n *HCl* das *Chlordiketon* erhalten werden konnte. Die besten Ausbeuten (ca. 80%) sind durch kontinuierliche Ätherextraktion der salzsäuren, wässr. Lösung zu erzielen. *Hesse* und *Mitarbb.*<sup>18)</sup> erhielten 80% Rohprodukt durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat und anschließendes Ausschütteln mit Äther.

2. *1-Chlor-cyclohexandion-(2.3) (6) und Bromdiacetyl (4)*: Man chlorierte *Cyclohexanon* in Wasser nach *Newman* und *Mitarbb.*<sup>19)</sup> und verarbeitete weiter nach l. c.<sup>18)</sup>. *Diacetyl* wurde nach l. c.<sup>20)</sup> bromiert.

3. *Darstellung der N-haltigen Reduktone*: Im allgemeinen wurden 2 Mol *Amin* mit 1 Mol *Halogenidketon* umgesetzt. Die einzelnen Bedingungen, Ausbeuten, Analysen etc. sind in der Tab. wiedergegeben.

4. *Oxydation von 9 mit Wasserstoffperoxyd*: Zu einer Lösung von 3.85 g *9-Hydrochlorid* in 80 ccm heißem Wasser tropfte man unter Durchleiten von Reinstickstoff 3.5 ccm 30-proz. *Wasserstoffperoxyd*-Lösung und leitete den Gasstrom in eine mit Barytlauge beschickte Gaswaschflasche. Nach 2stdg. Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad wurde abgekühlt und von einem braunen Niederschlag abfiltriert. Dieser ergab aus Eisessig ziegelrote Kristalle vom Schmp. 230–232°. Nach Sublimation bei 200°/0.1 Torr ergab sich keine Änderung des Schmp. Nach IR-Spektrum, Schmp. und Elementaranalyse wurde die Substanz als *Azobenzol-dicarbonsäure-(4.4')-dimethylester* identifiziert.

$C_{16}H_{14}N_2O_4$  (298.3) Ber. C 64.48 H 4.73 N 9.40 2 OCH<sub>3</sub> 20.80  
Gef. C 64.58 H 4.82 N 9.61 OCH<sub>3</sub> 21.40

Die Ausbeute an *Bariumcarbonat* betrug 92%.

16) *J. F. Thorpe und G. A. R. Kon*, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, S. 192 (1948).

17) *H. Milz*, Dissertat. Techn. Univ. Berlin 1955.

18) *G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch*, Liebigs Ann. Chem. **592**, 137 (1955).

19) *M. S. Newman, M. D. Farbman und H. Hipsher*, Org. Syntheses **25**, 22 (1945).

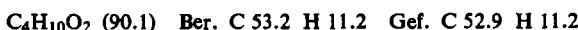
20) *Dow Chemical Co. (Erf. M. P. Doerner)*, Amer. Pat. 2 821 555, C. A. **52**, 9198 i (1958).

Das Filtrat der Oxydationslösung wurde schonend i. Vak. bis zur Entfernung des Wassers eingedampft und der Rückstand mit Petroläther verrieben. Die entstehenden, schmutzig-grauen Kristalle wurden mehrmals aus Chloroform umkristallisiert. Schmp. 96°. Durch Misch-Schmp., IR-Spektrum und Elementaranalyse identifizierte man die Substanz als **Glutarsäure**.

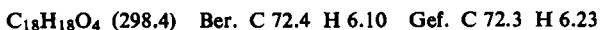


5. *Darstellung von 9 aus dem Hydrochlorid*: 580 mg 9-Hydrochlorid wurden in 10 ccm Äthanol/Wasser (1:1) mit 5 ccm verd. Ammoniak-Lösung versetzt. Man erhielt einige Min. auf dem siedenden Wasserbad und isolierte nach Abkühlen 640 mg orangefarbene Flocken (86%), Schmp. 174°. Umkristallisation aus Benzol erhöhte den Schmp. nicht mehr.

6. *Katalytische Hydrierung von 7*: 30 mMol (6.15 g) 7 wurden in 90 ccm Äthanol zu einer Mischung von 80 mg vorhydriertem Platinoxyd und 20 ccm Äthanol gegeben. Bei Raumtemp. wurden unter Normaldruck innerhalb von 8 Stdn. 90 mMol Wasserstoff aufgenommen. Nach Aufnahme von 30, 60 und 90 mMol Wasserstoff wurden je 10 µl Lösung entnommen und gaschromatographisch (Temp. 160°, Säulenfüllung Polyäthylenglykol auf Sterchamol, das vorher mit methanolischer Kalilauge gekocht worden war, Trägergas Wasserstoff) die gebildete Menge *N*-Methyl-benzylamin bestimmt. Von der aushydratierten Lösung wurde bei 20° das Äthanol abdestilliert. Man neutralisierte den hinterbleibenden Sirup mit 1 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , extrahierte in einem Flüssig-Flüssigextraktor 5 Stdn. mit Äther und destillierte nach Abdampfen des Äthers den Rückstand im Kugelrohr: 2.0 g (74%) farblose Flüssigkeit mit den für *Butandiol-(2.3)* berechneten C,H-Werten.

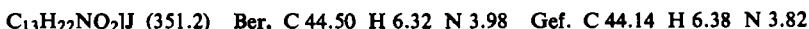


Zur weiteren Identifizierung wurden 0.4 g des *Butandiols* in 5 ccm Chloroform und 5 ccm Pyridin mit 1.7 g *Benzoylchlorid* unter Kühlen versetzt. Nach 15 Min. Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad wurde mit verd. Schwefelsäure schwach angesäuert und nach Ausschütteln mit Chloroform und Waschen mit Wasser das Chloroform weitgehend abgezogen. Im Kühlschrank kristallisierte das Benzoylderivat aus, Schmp. 75°. Schmp. des *Dibenzoylderivates von meso-Butandiol-(2.3)* 75–76°<sup>21)</sup>.



7. *Reduktion von 7 mit Natriumborhydrid*: Zu 2.1 g (10.2 mMol) 7 in 20 ccm absol. Dioxan wurde eine Lösung von 600 mg  $\text{NaBH}_4$  in 30 ccm absol. Dioxan getropft. Nach 30 Min. Erwärmen auf 50° stand das Reaktionsgemisch 5 Stdn. bei Raumtemp. Dünnschichtchromatographisch (auf Kieselgel G „Merck“ entwickelt mit Benzol/Äthanol/Petroläther = 4:1:4) war danach kein 7 mehr nachzuweisen. Zur Zerstörung des überschüss. Borhydrids wurde mit 4 ccm Eisessig versetzt, 30 Min. stehengelassen, dann die saure Lösung mit währ. Alkali versetzt, mit Kochsalz gesättigt und ausgeäthert. Nach Abziehen des Äthers und Befreien des sirupösen Rückstandes vom restlichen Dioxan an der Ölspülung wog die Substanz 1.77 g (81.5%). Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin war keine Carbonylgruppe mehr nachzuweisen.

0.5 g des alkalisch reagierenden Sirups wurden in 30 ccm absol. Dioxan 30 Min. mit überschüss. *Methyljodid* unter Rückfluß gekocht. Es resultierte ein neutral reagierendes, farbloses Öl, das aus 5 ccm Benzol nach 10 Stdn. kristallisierte (11). Schmp. (aus Äthanol/Petroläther) 93–94°.



8. *Saure Hydrolyse von 7*: 9.6 g 7 (46.7 mMol) wurden in einer Schüttelente unter Stickstoff mit 100 ccm 1 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  3 Stdn. geschüttelt. Die farblose Lösung wurde dann mit Na-

<sup>21)</sup> C. E. Wilson und H. J. Lucas, J. Amer. chem. Soc. **58**, 2401 (1936).

Umsetzung der 1-Halogen-2,3-diketone **4**–**6** mit primären und sekundären Aminen

	Reaktionsbedingungen					Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen- Ber. Gef.
	mMol Halogen- diketon/ mMol Amin	ccm Benzol	Zeit (Stdn.)	Temp. (°C)	Schump. (% Ausb.)	Verbrauch an Tillmans Reagens (mMol)	
<b>Umsetzung von <b>4</b> mit</b>							
<b>Benzylamin</b>	100/200	160	1	50°	106° (60)	1.0	$C_{11}H_{13}NO_2$ (191.2)
<b>Anilin</b>	100/200	160	1	50°	143° (45)	reduktiv- aktiv	$C_{10}H_{11}NO_2$ (177.2)
<b>Methylanilin</b>	100/200	160	1	50°	90–91° (94) <sup>a)</sup>	1.0	$C_{11}H_{13}NO_2$ (191.2)
<b>N-Methyl-benzylamin</b>	100/200	160	1	50°	110–111° (93) <sup>a)</sup>	1.0	$C_{12}H_{15}NO_2$ (205.2)
<b>Piperidin</b>	100/200	160	0.5	50°	67° (50)	0.65	$C_9H_{15}NO_2$ (169.2)
<b>Umsetzung von <b>5</b> mit</b>							
<b>Anilin</b>	10/20	30	22	80°	260° (93)	0.04	$C_{17}H_{17}N_2O_2Cl$ (Hydrochlorid) (300.8)
<b>Piperidin</b>	20/47.5	25	6	60°	177–179° (75)	1.2	$C_{10}H_{15}NO_2$ (181.2)
<b>Morpholin</b>	60/133	60	25	80°	233–235° (76)	0.04	$C_8H_{13}NO_3$ (183.2)

Diäthylamin	9.6/97	30	8	100°	128° (52)		C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> (169.2)	C 63.36 H 8.94 N 8.3
Methylaminooctadecan	37.7/83	80	25	60°	93—95° (81)		C <sub>24</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>2</sub> (379.6)	C 75.93 H 11.95 N 3.69
Methylcyclohexylamin	67/147	40	12	65°	183—185° (54)		C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (209.3)	C 68.87 H 9.15 N 6.69
Methylanilin	75.5/166 •	80	40	55°	174° (53)	1.3	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> (203.2)	C 70.91 H 6.45 N 6.89
Hexamethylenimin	10/22.7	20	8	55°	170—172° (79)		C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> (195.2)	C 67.66 H 8.78
<b>Umsetzung von 6 mit</b>								N 8.67
<i>p</i> -Amino-benzoësäure-methylester	60/120	100	8	80°	216° (83)	0.9	C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Cl (Hydrochlorid) (430.9)	C 61.32 H 5.38 N 6.51
Anilin	20/40	40	12	80° b)	216—218° (85)	reduktions-aktiv	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Cl (Hydrochlorid) (314.8)	C 68.67 H 6.07 Cl 11.25
<i>p</i> -Nitranilin	20/40	65	20	80° b)	203° (Zers.) (91)		C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> Cl (Hydrochlorid) (405.8)	N 8.92 Cl 8.74
Phenylhydrazin	14/28, 42, 56	30	8	80°	166°		C <sub>2</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> (398.5)	C 72.33 H 6.55
Piperidin	8/33	20	8	80°	80° (35)	1.0	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> (195.3)	N 21.08 C 67.63 H 8.79
Methylanilin	20/40	40	24	80° b)	102—103° (41)	0.6	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> (217.3)	N 7.18 C 71.86 H 6.95

a) In Benzol und Dioxan gleiche Ausbeute.

b) Unter Zusatz weniger Milligramm von festem Kaliumhydroxyd.

triumsulfat gesättigt und 3 mal mit je 80 ccm Essigester ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat zog man den Essigester i. Vak. schonend ab. Es hinterblieben farblose Kristalle von *Methylreduktion* (tautomere Form des  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -oxo-butyraldehyds), Ausb. 2.6 g (54%), nach Sublimation bei 60°/3 Torr Schmp. 88° (Lit.<sup>6</sup>): 88°.

9. *Aminaustausch an 7*: 750 mg 7 (3.65 mMol) wurden zu einer Lösung von 3.65 mMol stabil mit Tritium markiertem *N*-Methyl-benzylamin (1.41 · 10<sup>4</sup> ipm/mMol) und 0.4 mMol Natriumacetat in Wasser/Äthanol (4:5) gegeben. Unter Stickstoff wurde mit Eisessig auf pH 4–5 gebracht und sodann im Thermostaten auf 70° erwärmt.

Nach 60 und 120 Min. fällte man in einem aliquoten Teil 7 mit Wasser aus und stellte nach Umkristallisieren aus Äthanol den T-Gehalt fest<sup>22</sup>.

10. *Umsetzung von 7 mit Phenylisocyanat*: 205 mg 7 (1.0 mMol) wurden mit 200 mg *Phenylisocyanat* 10 Min. bei Raumtemperatur stehengelassen. Der Kristallbrei wurde mit 50 ccm absol. Äther versetzt. Die in Äther unlöslichen, farblosen Kristalle schmolzen aus Aceton bei 143–144°.

$C_{19}H_{20}N_2O_3$  (234.3) Ber. C 70.36 H 6.22 N 8.65 Gef. C 70.27 H 6.37 N 9.07

11. *Umsetzung von 4 mit o-Phenyldiamin zu 3-Methyl-2-brommethyl-chinoxalin*: 10.8 g (100 mMol) *o-Phenyldiamin* wurden in einem 500-ccm-Zweihalskolben mit Stickstoffeinleitung in 300 ccm absol. Äther gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 8.25 g (50 mMol) *Bromdiacetyl* versetzt. Nach 2 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde bis auf 15 ccm abgezogen, wobei farblose Kristalle ausfielen. Ausb. 8.0 g (67.5%, bez. auf *Bromdiacetyl*). Aus Äthanol Schmp. 119–120°. Das Produkt löst sich in Äthanol, Aceton und Äther gut, in Wasser kaum.

$C_{10}H_9BrN_2$  (237.2) Ber. C 50.5 H 3.79 N 11.80 Gef. C 50.5 H 3.77 N 11.74

22) H. Simon und F. Berthold, Atomwirtschaft 7, 498 (1962).