

α -Furyl-oxytetronimid (Ip) zeigte die gleichen Eigenschaften wie die alkoxy-haltigen Stoffe II, k und l: Doppel-Smp. unter Umwandlung in ein gelbes Produkt vom Smp. 144–149° (aus Ligroin); auch bei Zimmertemperatur geht die Umwandlung in wenigen Tagen vor sich. Da das Umwandlungsprodukt in organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist, bildet es sich auch bei Umkristallisationsversuchen von Ip. Tillmans-Reaktion langsam, $TiCl_3$ -Reaktion unsicher.

$C_8H_7O_4N$ Ber. C 53,04 H 3,90% Gef. C 53,52 H 4,06%

Zusammenfassung.

Aromatische oder heterocyclisch-aromatische Aldehyde vereinigen sich in wässrig-alkalischem Milieu mit Glyoxal und Cyanid in durchschnittlich 80 % Ausbeute zu 4-Aryl-2-oxytetronimiden. Die Eigenschaften der neuen Reduktone und die zu ihrer Charakterisierung tauglichen Reaktionen werden besprochen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

152. Die Strukturaufklärung der 4-Aryl-2-oxytetronimide.

3. Mitteilung über Reduktone¹⁾

von H. Dahn und J. S. Lawendel²⁾³⁾.

(27. IV. 54.)

In der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ berichteten wir über eine Reaktion, bei der aus molaren Mengen von aromatischem Aldehyd, Glyoxal und Cyanid in wässrig-alkalischem Milieu bei Zimmertemperatur schwerlösliche, stark reduzierende Verbindungen entstehen. Die vorliegende Mitteilung beschäftigt sich mit der Strukturaufklärung dieser neuen Reduktone.

Diese Aufklärung gelang zuerst bei dem aus o-Chlorbenzaldehyd in 90 % Ausbeute erhaltenen Redukton $C_{10}H_8O_3NCl^1$; sie zeigte, dass sich aus molaren Mengen o-Chlorbenzaldehyd, Glyoxal und HCN das 4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronimid⁴⁾ (Ia; III d = 2-Oxytetransäure) gebildet hatte. Formel Ia zeigt nahe Verwandtschaft mit der Iminoascorbinsäure Ic, dem Zwischenprodukt bei der Ascorbinsäuresynthese nach der Oson-Blausäure-Methode⁵⁾.

¹⁾ 2. Mitteilung: H. Dahn, J. S. Lawendel, E. F. Hoegger & E. Schenker, Helv. **37**, 1309 (1954).

²⁾ Aus der Dissertation J. S. Lawendel, Basel 1949.

³⁾ Gegenwärtige Adresse: Italfarmaco S.A., Milano, Italia.

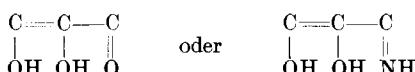
⁴⁾ Vgl. Helv. **37**, 1309 (1954).

⁵⁾ T. Reichstein, A. Grüssner & R. Oppenauer, Helv. **16**, 561 (1933); W. N. Haworth & E. L. Hirst, J. Soc. Chem. Ind. **52**, 645 (1933).

Für Formel Ia sprechen folgende Gründe: Der Stoff zeigt ein Absorptionsmaximum bei $288 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,22$, in Alkohol¹⁾, Iminoascorbinsäure (Ic) ein solches bei $275 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,23$, in Wasser)²⁾. Durchgreifende Oxydation führt zu o-Chlorbenzoësäure; das zeigt, dass der Benzolkern nicht an der Reaktion beteiligt ist. Der Stickstoff ist primär gebunden, da sich mit HNO_2 rasch und quantitativ N_2 entwickelt. Ia ist amphotер, löst sich in Säuren und Basen und lässt sich daraus z. T. unverändert zurückgewinnen. Bei saurer und alkalischer Verseifung wird quantitativ NH_3 entwickelt, was eher für eine Imino- oder Amid- als für eine Aminogruppe spricht. Von den Sauerstoffatomen ist keines als Ketogruppe nachzuweisen; die 3 aktiven H-Atome, die in der Zerewitinoff'schen Reaktion gefunden werden, deuten auf Hydroxylgruppen hin ($1 \text{ NH} + 2 \text{ OH}$). Demgemäß konnten unter vorsichtigen Reaktionsbedingungen Monoacetat und -benzoat hergestellt werden¹⁾.

Die sauren Eigenschaften, die sich ausser in der Salzbildung auch in der Entstehung eines Monomethylderivates mit Diazomethan dokumentieren, sind in einer Enol- und nicht Carboxylgruppe lokalisiert; Ia kann mit Diazobenzolsulfosäure gekuppelt werden. Die FeCl_3 -Reaktion der Enole fällt bei Stoffen vom Typus der Ascorbinsäure aus, da diese starken Reduktionsmittel Fe^{+++} -Ionen sofort reduzieren; statt dessen kann man TiCl_3 , das nicht oxydierend wirkt, zur Bildung farbiger Komplexe benützen³⁾; in der Tat gab Ia in diesem Test eine orangefarbene Färbung¹⁾.

Iminoascorbinsäure Ic gehört zur Gruppe der durch Konjugation stabilisierten Endiole,



die sich durch starkes Reduktionsvermögen auszeichnen und daher als Reduktone bezeichnet werden⁴⁾; dementsprechend reduziert auch Ia Dichlorphenol-indophenol, Jod in saurer Lösung und AgNO_3 sehr leicht. In neutralem Milieu verbraucht es genau 1 Mol J_2 und geht in eine Dehydroverbindung IIa über, in der zugleich die Iminogruppe hydrolytisch durch O ersetzt ist; Iminoascorbinsäure reagiert gleich⁵⁾.

Noch auf einem anderen, bei der Iminoascorbinsäure (Ic) bisher nicht versuchten Weg liess sich das Dehydrierungsprodukt IIa herstellen, nämlich durch Desaminierung von Ia mit HNO_2 . Diese Reak-

¹⁾ Helv. **37**, 1309 (1954).

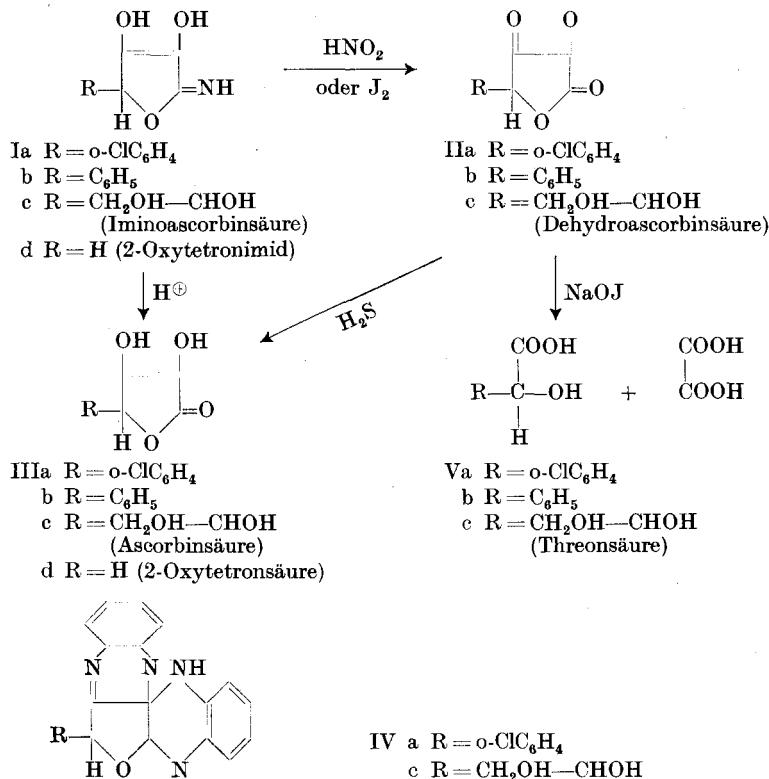
²⁾ W. N. Haworth, E. L. Hirst, J. K. N. Jones & F. Smith, Soc. **1934**, 1192; D. Baird, W. N. Haworth, R. Herbert, E. L. Hirst, F. Smith & M. Stacey, Soc. **1934**, 62.

³⁾ F. Weygand & E. Cséndes, B. **85**, 45 (1952); vgl. vorstehende Mitteilung.

⁴⁾ H. v. Euler & H. Hasselquist, Reduktone, Stuttgart 1950.

⁵⁾ T. Reichstein, A. Grüssner & R. Oppenauer, Helv. **17**, 510 (1934); W. N. Haworth, E. L. Hirst et al., Soc. **1934**, 1192.

tion sollte eigentlich zu IIIa mit dem Ringsystem der Oxytetronsäure (III d) führen, doch ist von der Ascorbinsäure IIIc bekannt¹⁾, dass sie von HNO_2 zu IIc dehydriert wird. Die Identität der mit HNO_2 und mit Jod erhaltenen Dehydrierungsprodukte IIa wurde mit Hilfe der Dinitrophenyl-osazone nachgewiesen. Die freie Tricarbonylverbindung IIa konnte nur nach der HNO_2 -Reaktion, nicht dagegen



nach der J_2 -Reaktion kristallisiert erhalten werden; sie verhielt sich wie ein Lacton, besass 2 Mol Kristallwasser und zeigte alle Carbonylreaktionen; das Derivat mit 2 Mol Phenylendiamin dürfte in Analogie zum entsprechenden Derivat der Dehydroascorbinsäure IVc²) als IVa zu formulieren sein. – IIa zeigt, ebenso wie Dehydroascorbinsäure (IIc³), keine deutliche Absorptionsbande mehr, sondern nur Endabsorption (Fig. 1).

Zu anderen Dehydrierungsprodukten gelangte man, wenn man die rohen, öligen Präparate in Soda löste und mit Säure wieder ausfällte; dabei wurde vermutlich der Lactonring geöffnet. Die Jodoxydation lieferte nach dieser Aufarbeitung ein Trihydrat von II a, HNO_3 , ein Tetrahydrat; keine der beiden Verbindungen zeigte Ketonreaktionen.

¹⁾ P. Karrer & H. Bendas, Helv. **17**, 743 (1934).

²⁾ H. Erlbach & H. Ohle, B. **67**, 555 (1934).

³⁾ R. W. Herbert, E. L. Hirst, E. Percival, R. Reynolds & F. Smith, Soc. 1933, 1270.

IIa lässt sich leicht, z. B. mit Jod und Alkali, weiter oxydieren; dabei wird in Analogie zu Dehydroascorbinsäure IIIc¹⁾ die –CO–CO–Gruppe gespalten und zugleich das Lacton verseift. Aus alkalisch mit Jod oxydierten Ansätzen sowohl von Ia als auch von IIa liessen sich in guter Ausbeute o-Chlormandelsäure Va und Oxalsäure isolieren, die beide durch mehrere Derivate charakterisiert wurden. Diese Reaktion bewies zugleich definitiv die Lage der C-Atome in Ia.

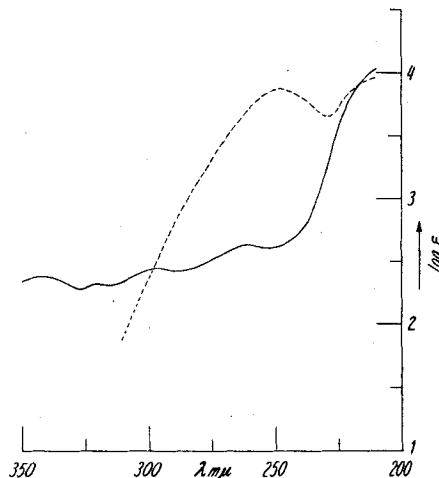


Fig. 1.

Absorptionsspektren (in Alkohol)²⁾ von
 — 4-o-Chlorphenyl-2,3-diketo-butyrolacton (IIa);
 - - - 4-o-Chlorphenyl-2-oxytetrosäure (IIIa).

Man konnte die beiden Stufen der Jodoxydation auch titrimetrisch verfolgen, indem zuerst in saurer Lösung (Ia → IIa) der Jodverbrauch und die gleichzeitig freiwerdende Säure titriert wurden; anschliessend wurden im gleichen Ansatz der Jodverbrauch in alkalischer Lösung (IIa → Va) und die dabei wiederum freigesetzten Säuremengen (HJ und HOOC-Gruppen) bestimmt; alle Grössen entsprachen der Erwartung.

Auch die Einwirkung von Perjodsäure auf Ia wurde untersucht. Dabei wurden zwar, wie erwartet, ca. 4 Oxydationsäquivalente verbraucht und Chlormandelsäure als Spaltprodukt isoliert; dass die Reaktion jedoch nicht einfach verlief, zeigte die starke und unerwartete Ausscheidung von Jod, die nur daher röhren konnte, dass die zuerst entstandene Jodsäure sofort weiter reduziert wurde. Dies liess sich direkt nachweisen: versetzte man eine Lösung von Ia mit Jodat und Säure, so trat eine *Landolt-Reaktion*³⁾ ein: die Lösung

¹⁾ E. L. Hirst et al., Soc. 1933, 1270.

²⁾ Aufgenommen auf einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer DU.

³⁾ H. Landolt, B. 19, 1317 (1886); J. Eggert, Helv. 32, 692 (1949).

blieb eine Zeitlang unverändert hell, worauf plötzlich Jodausscheidung einsetzte. Diese Reaktion, die man bei einer Reihe von starken Reduktionsmitteln (vor allem anorganischer Natur) beobachten kann, beruht bekanntlich darauf, dass alle Reduktionsprodukte der Jodsäure bis zur Jodidstufe reduziert werden, und zwar rascher, als das Jodat selbst reagiert. Daher kommt es erst dann zu einer Jodausscheidung, wenn alles Reduktionsmittel verbraucht ist und das überschüssige Jodat ungestört mit dem gebildeten Jodid reagieren kann. Vergleichende Versuche mit der klassischen *Landolt*-Reaktion zeigten, dass Ascorbinsäure und Ia viel rascher reagierten als die Standardsubstanz Hydrogensulfit. Um zu genügend langen Reaktionszeiten zu kommen, mussten alle Lösungen auf 0,001-n. verdünnt werden. Dann reagierte Hydrogensulfit in 65 Sek., Ascorbinsäure in 3 Sek. und Ia in 2½ Sek.

Die Dehydrierungsprodukte der Reduktone lassen sich sehr leicht, z. B. schon mit Schwefelwasserstoff, in die Endiolsysteme zurückverwandeln¹⁾. Diese Reaktion liess sich auch mit IIa durchführen. Die entstandene Verbindung IIIa (4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronsäure) besitzt das Ringsystem der Oxytetronsäure, ist also ein Analogon der Ascorbinsäure IIIc und zeigt alle typischen Redukton-Reaktionen; sie absorbiert bei 249 m μ ($\log \epsilon = 3,86$) (Fig. 1), Ascorbinsäure bei 245 m μ (3,98)²⁾.

Zu IIIa sollte man auch durch Verseifen der Iminogruppe von Ia gelangen, ebenso wie sich Iminoascorbinsäure Ic zu Ascorbinsäure IIIc verseifen lässt³⁾. Bei den Iminoascorbinsäuren war zu dieser Reaktion 12- bis 16-stündiges Erwärmen mit 8-proz. Salzsäure auf 50° erforderlich. Im Fall von Ia erwies sich einstündiges Kochen mit 2-n. Salzsäure als notwendig; auch dann enthielt das Verseifungsprodukt noch geringe Mengen Ausgangsmaterial, die seinen Schmelzpunkt verschlechterten und sich im Absorptionsspektrum nachweisen liessen. Längeres Erhitzen mit Säure konnte jedoch zur Beseitigung des Ausgangsmaterials nicht angewendet werden, da die Verseifung von einer Decarboxylierungsreaktion begleitet war.

Die gleiche Reaktionsfolge I → II → III wurde zur Bestätigung auch mit dem aus Benzaldehyd hergestellten 4-Phenyl-2-oxytetronimid (Ib) versucht; sie lieferte analoge Produkte. Die Reduktion der Dehydroverbindung IIb zur Phenyl-oxytetronsäure IIIb konnte auch enzymatisch mit *Escherichia coli* durchgeführt werden⁴⁾.

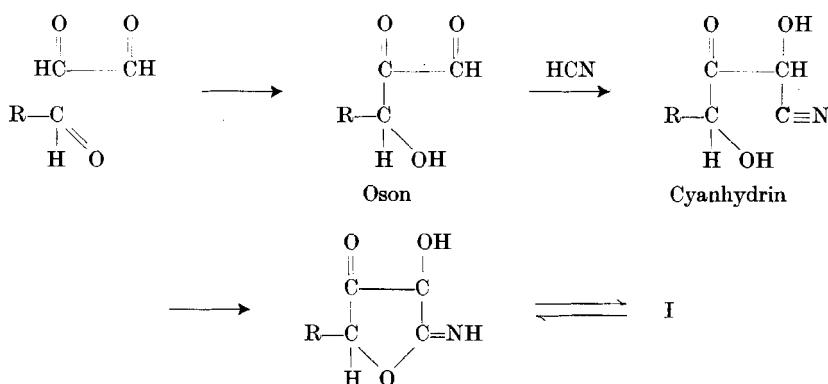
¹⁾ Oxytetronsäure: *F. Micheel & F. Jung*, B. **67**, 1660 (1934); Ascorbinsäure: *P. Karrer, H. Salomon, R. Morf & K. Schöpp*, Bioch. Z. **258**, 4 (1933); Reduktinsäure: *T. Reichstein & R. Oppenauer*, Helv. **16**, 988 (1933).

²⁾ *E. L. Hirst et al.*, Soc. **1933**, 1270.

³⁾ *T. Reichstein et al.*, Helv. **16**, 561 (1933); *W. N. Haworth et al.*, Soc. **1933**, 1419.

⁴⁾ *B. P. Eddy, N. Ingram & L. W. Mapson*, Biochem. J. (im Druck). Wir danken Herrn Dr. Eddy bestens für die Mitteilung seiner Resultate.

Bildungsmechanismus der Oxytetronimide: Wir nehmen an, dass Benzaldehyd und Glyoxal zunächst eine Acyloinkondensation eingehen; dabei entsteht ein Oson, das wie die Osone der Zuckerreihe mit Cyanid ein Oxytetronimid (I) liefert, indem zuerst eine Cyanhydrinreaktion eintritt, dann die 4-ständige HO-Gruppe sich an C≡N addiert und schliesslich die β-ständige Carbonylgruppe enolisiert wird¹⁾. Das Cyanid spielt eine doppelte Rolle: in der Acyloinkondensation wirkt es als Katalysator, in der Cyanhydrinsynthese als Reaktionspartner. Dementsprechend wurde in der vorhergehenden Mitteilung festgestellt, dass ein Überschuss an Cyanid (ca. 0,5 Mol) zur Erzielung guter Ausbeuten nötig ist. – Für die erste Stufe der Reaktionsfolge bietet sich eine gewisse Parallele in der Acyloinkondensation zwischen L-Threose und Glyoxylsäureester bei der Ascorbinsäuresynthese von Helferich & Peters²⁾ sowie in der Weygand'schen Isonaphthazarinsynthese³⁾. Die folgenden Schritte verlaufen analog der Synthese der Iminoascorbinsäuren nach der Oson-HCN-Methode. Es bleibt lediglich bemerkenswert, dass diese Reaktionsschritte so leicht, unter nahezu „physiologischen Bedingungen“ und mit so guten Ausbeuten hintereinander stattfinden.



Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind korrigiert (Kofler-Block); Zersetzungspunkte wurden bei raschem Aufheizen (10°/Min.) bestimmt. Die Substanzen wurden zur Analyse im Hochvakuum getrocknet.

Eigenschaften von o-Chlorphenyl-oxytetronimid (Ia).

Ia ist in Äther, Benzol, Chloroform unlöslich, in heissem Wasser wenig löslich und lässt sich aus viel Methanol oder Äthanol umkristallisieren. Die Substanz war jahrelang unzersetzt haltbar. Ia reduziert angesäuerte Jodlösung, neutrales Silbernitrat, Fehling'sche Lösung und Tillmans'Reagens sehr rasch bei Zimmertemperatur. Mit FeCl_3 oder Tetra-

¹⁾ Die Aufeinanderfolge der Reaktionsschritte kann selbstverständlich auch anders sein.

²⁾ B. Helferich & O. Peters, B. **70**, 465 (1937).

³⁾ F. Weygand, B. **75**, 625 (1942).

nitromethan keine Reaktion, ebensowenig mit Carbonylreagenzien (Hydroxylamin, Semi-carbazid, Dinitrophenylhydrazin). Eine Isopropylidenverbindung liess sich nicht gewinnen. Zur Bestimmung der aktiven H-Atome wurden in einer Zerevitinoff-Apparatur (Halbmikro-Ausführung) CH_3MgBr in Anisol und eine Lösung von Ia in Pyridin vereinigt.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{NCl}$ Ber. Cl 15,74 3 akt. H 1,33% Gef. Cl 15,65 akt. H 1,54; 1,54; 1,52%

Als Suspension in Anisol reagierte Ia selbst bei Erwärmen auf 80° nur langsam und unvollständig. Mit diazotierter Sulfanilsäure liefert Ia ebenso wie Ascorbinsäure eine rotbraune Färbung. Der Fluoresceinchlorid-Test¹⁾ gab eine braunviolette Lösung mit violetter Fluoreszenz. 30-proz. H_2O_2 wirkte für sich allein nicht ein, wohl aber, unter Selbsterwärmung und Gasentwicklung, nach Zusatz von einem Körnchen $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$.

Oxydation von Ia mit CrO_3 , 100 mg Ia wurden mit 5 cm³ 10-proz. Chromsäuremischung 1 Std. auf dem Wasserbad erwärmt; dann wurde der CrO_3 -Überschuss mit Ameisensäure zerstört und die Lösung nach Erkalten ausgeäthert, wobei 58 mg o-Chlorbenzoësäure (84%) vom Smp. 139—140° (Mischprobe ebenso) erhalten wurden.

Titration von Ia mit Jod. 99,4 mg Ia (0,44 mMol) wurden mit wässriger Jodlösung stehengelassen, bis Lösung eingetreten war (45 Min.). Das überschüssige Jod wurde mit Thiosulfat zurücktitriert; Verbrauch 9,07 cm³ 0,1-n. Jodlösung (ber. für 2 J: 8,84 cm³). Die während der Oxydation gebildeten Säuren (2 HJ sowie ev. Carbonsäure) wurden anschliessend gegen Phenolphthalein titriert; Verbrauch 9,93 cm³ 0,1-n. NaOH (ber. für 2 HJ 8,84 cm³); der Endpunkt war unscharf, wie bei einer Lactontitrierung; das Lacton wurde nicht vollständig titriert. Zur Durchführung der 2. Oxydationsstufe wurde die Lösung sogleich anschliessend mit gemessenen überschüssigen Mengen Jodlösung und Natronlauge $\frac{1}{4}$ Std. stehengelassen (bei längerem Stehen machte sich Aldehyd-Geruch bemerkbar). Dann wurde mit einem gemessenen Überschuss von verd. Säure versetzt und das freigesetzte Jod mit Thiosulfat titriert; Verbrauch 8,76 cm³ 0,1-n. Jodlösung (ber. für 2 J: 8,84 cm³). Schliesslich wurde die überschüssige Säure zurücktitriert; die während der 2. Oxydationsstufe frei gewordenen Säuren verbrauchten 15,54 cm³ 0,1-n. NaOH, unter Berücksichtigung des Zuvielverbrauchs in der 1. Stufe: 16,63 cm³ (ber. für 2 HJ + 2 —COOH: 17,68 cm³; die 3. Carboxylgruppe, die bei der Oxydation frei wird, ist durch gleichzeitig freierwerdendes NH_3 neutralisiert).

Spaltung von Ia mit Hypojodit. 2,0 g Ia (8,8 mMol) wurden mit J_2 -Lösung wie beschrieben zuerst sauer (Dauer 6 Std.; Verbrauch 19,13 mÄquiv. J, ber. 17,6 mÄquiv.), dann nach Zusatz von 2-n. NaOH alkalisch (Dauer 15 Min.; Verbrauch 19,88 mÄquiv. J, ber. 17,6 mÄquiv.) oxydiert. Die angesäuerte, titrierte, farblose Lösung wurde mit Äther extrahiert, der Äther gewaschen, getrocknet und abgedampft: 500 mg Ätherteil, ölig (s.u.). Die wässrige Phase wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und mit Äther ausgekocht. Der Äther wurde mit wenig festem Thiosulfat durchgeschüttelt und ohne Waschen getrocknet und eingedampft. Es blieben 400 mg an ursprünglich wasserlöslichem Teil zurück.

Ätherteil: o-Chlormandeläsäure. Durch Verreiben mit Benzol-Petroläther (10:1) wurden insgesamt 300 mg farblose Kristalle gewonnen; nach Umkristallisieren aus Benzol Smp. 81—85°, Misch-Smp. mit authentischer o-Chlormandeläsäure (Smp. 82—85°) ohne Depression. Die Säure wurde mit Diazomethan verestert und aus dem ölichen Methylester mit gesättigtem methanolischem Ammoniak das Amid bereitet; nach Umkristallisieren aus Benzol Smp. bei 84—87°, Misch-Smp. mit authentischem o-Chlormandeläsäureamid (Smp. 87,5°²⁾) ohne Depression. S-Benzylthiuroniumsalz der Abbasäure Smp. 142—144° (aus Alkohol); authentisches S-Benzylthiuronium-o-chlormandelat und Misch-Smp. ebenso.

Wasserlöslicher Teil: Oxalsäure. Durch Verreiben mit Äther wurden 200 mg Kristalle isoliert, die nach Umkristallisieren aus wenig Wasser bei 98—101° schmolzen, mit authentischem Oxalsäure-dihydrat keine Depression zeigten, mit Diphenylamin Blaufärbung

¹⁾ F. Feigl, Spot Tests (1946), S. 371.

²⁾ S. Jenkins, Am. Soc. 53, 2341 (1931).

gaben und ein in Essigsäure unlösliches Ca-Salz lieferten. Das S-Benzyl-thiuroniumsalz vom Smp. 191–194°¹⁾ und der mit Diazomethan hergestellte Dimethylester vom Smp. 52–54° gaben in der Mischprobe mit authentischen Oxalsäurederivaten keine Depression.

Spaltung von Ia mit HJO₄. a) 207 mg Ia (0,92 mMol) verbrauchten 4,32 mÄquiv. HJO₄ (ber. für 4 Äquiv. pro Mol Ia: 3,68 mÄquiv.). Die Oxydation war in 15 Min. beendet; sie war von Jod-Ausscheidung begleitet.

b) 2,5 g Ia (10,1 mMol) wurden mit überschüssiger wässriger HJO₄-Lösung versetzt, wobei Ia in Lösung ging und Jod auskristallisierte. Dieses wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Äther ausgekocht. Der Ätherauszug wurde mit KHCO₃-Lösung extrahiert, diese nach Ansäuern ausgeäthert. Aus dem Äther wurde eine grösstenteils ölige Säure isoliert, die über den Methylester ins Amid verwandelt wurde. Smp. 84–86° (aus Benzol); Misch-Smp. mit authentischem o-Chlormandelsäureamid ohne Depression.

*Landolt'sche Reaktionen*²⁾. 5 cm³ 0,001-n. Jodatlösung, 1 Tropfen 2-n. H₂SO₄, 2 Tropfen 1-proz. Stärkelösung, 5 cm³ 0,001-n. Reduktionslösung. Dauer bis zum Eintritt der Blaufärbung: mit NaHSO₃ 65 Sek.; mit Ascorbinsäure 3 Sek.; mit Ia 2,5 Sek.

Einwirkung von HNO₂ auf Ia. a) In einer Nitrometer-Apparatur wurden Lösungen von Ia in 60-proz. Essigsäure und von salpetriger Säure (aus 1 cm³ 10-proz. NaNO₂ + 1 cm³ 2-n. H₂SO₄) nach Temperaturausgleich vereinigt; der entweichende Stickstoff wurde nach Waschen mit Natronlauge gemessen

100 mg Ia gaben 11,2 cm³ N₂ (20°; 735 mm)

C₁₀H₈O₃NCl Ber. N 6,21% Gef. N 6,31%

b) 4-*o*-Chlorophenyl-2,3-diketo-butyrolacton (IIa). Zu 4,5 g Ia (20 mMol), in 45 cm³ 2-n. H₂SO₄ suspendiert, wurden 22,5 cm³ 10-proz. NaNO₂-Lösung getropft, wobei sich unter starker Gasentwicklung eine schwach gelbe Lösung bildete. Nach 5 Std. Stehen wurde mit Äther extrahiert, der Äther mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Das zurückbleibende Öl lieferte bei Versetzen mit wenig Äther Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther (1:5) bei 104,5–106,5° schmolzen (Zers.). Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur getrocknet.

C₁₀H₅O₄Cl,2H₂O Ber. C 46,07 H 3,49 Cl 13,71 4 akt. H 1,53%
Gef. „ 45,11 „ 3,45 „ 13,50 akt. H³⁾ 1,47; 1,46%

Spektrum siehe Fig. 1. Die Substanz reduzierte J₂-Lösung nicht mehr; in 2-n. Sodalösung löste sie sich allmählich mit gelber Farbe unter merklichem Geruch nach o-Chlorbenzaldehyd; bei Ansäuern der Sodalösung wurde ein nicht näher untersuchtes Öl erhalten.

112 mg IIa wurden mit überschüssigem J₂+NaOH versetzt; nach 15 Min. wurde angesäuert und das ausgeschiedene Jod titriert. Verbrauch 9,20 cm³ 0,1-n. Jodlösung; ber. für 2 J 8,60 cm³.

Bis-dinitrophenylhydrazone. 50 mg IIa (0,22 mMol), 100 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 0,2 cm³ konz. HCl und 3 cm³ abs. Alkohol wurden einige Minuten lang auf 80° erhitzt. Bei Erkalten fiel ein roter Niederschlag aus, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Eisessig bei 255–258° schmolz und zur Analyse 7 Std. bei 50–60° getrocknet wurde.

C₂₂H₁₃O₁₀N₈Cl Ber. C 45,17 H 2,17 N 19,16%
Gef. „ 44,94 „ 2,24 „ 18,87%

Chinoxalin (IVa). 50 mg IIa (0,22 mMol) und 50 mg o-Phenyldiamin (0,45 mMol) wurden in 3 cm³ abs. Alkohol einige Min. auf 80° erhitzt. Die gelbe Lösung lieferte bei Erkalten 50 mg gelbe Nadeln, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol bei 162–165° schmolzen. Zur Analyse wurde 6 Std. bei 30–40° getrocknet. IVa ist nicht diazotierbar.

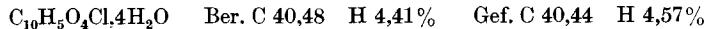
C₂₂H₁₇O₂N₄Cl,H₂O Ber. C 65,25 H 4,23 N 13,84%
Gef. „ 65,21 „ 4,36 „ 13,99%

¹⁾ J. Donleavy, Am. Soc. **58**, 1004 (1936).

²⁾ H. Landolt, B. **19**, 1317 (1886); **20**, 745 (1887); J. Eggert, Helv. **32**, 692 (1949).

³⁾ Zerewitinooff'sche Reaktion in Anisol.

Saures Desaminierungsprodukt von Ia. 1,0 g Ia wurden wie oben beschrieben mit HNO_2 umgesetzt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit 2-n. Sodalösung extrahiert, dann zur Trockne gedampft: Rückstand 35 mg neutrales Öl. Der Sodaextrakt wurde angesäuert und mit Äther extrahiert, der Äther gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Es blieben 700 mg gelbliches Öl zurück, das aus Benzol-Äther (10:1) teilweise kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Äther-Petroläther Smp. 145–150° (Umwandlung unter Gasentwicklung bei 90–100°). Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur getrocknet.



Die Substanz reagierte nicht mit Dimitrophenylhydrazin, FeCl_3 -Lösung oder J_2 . Mit konz. H_2SO_4 entstand bei Erwärmung eine tiefrote Farbe, die bei Erkalten verschwand. Bei 100% / 0,05 mm erfolgte partielle Destillation (unter Zersetzung).

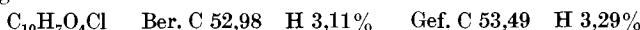
Oxydation von Ia mit J_2 (sauer). 4 g Ia (17,6 mMol) wurden in 135 cm³ Alkohol + 15 cm³ 2-n. HCl mit 400 cm³ 0,1-n. Jodlösung (40 mMäquiv.) 20 Std. stehengelassen, dann mit Äther extrahiert. Der Äther hinterliess nach Waschen mit Thiosulfatlösung und Wasser, Trocknen und Abdestillieren 4 g bräunliches Öl, die nicht kristallisierten. 100 mg lieferten 60 mg Bis-2,4-dinitrophenylhydrazone vom Smp. 250–252,5° (aus Eisessig), die mit dem Bis-2,4-dinitrophenylhydrazone aus der HNO_2 -Desaminierung von Ia keine Smp.-Depression zeigten.

Saures Produkt. 2 g Ia wurden wie oben oxydiert und ausgeäthert, worauf der Äther mit n. Sodalösung extrahiert wurde; er enthielt dann nur noch 100 mg Öl. Der Sodaextrakt gab nach Ansäuern und Ausäthern 750 mg Öl, das aus Äther-Petroläther kristallisierte und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch den Doppel-Smp. 80–100° (Gasentwicklung)/140–150° (Gasentwicklung) zeigte. Zur Analyse wurde bei 20° getrocknet.



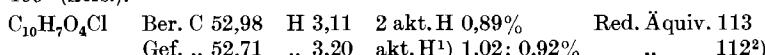
Die Substanz reagierte nicht mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin oder mit FeCl_3 . Bei 100% / 0,05 mm trat teilweise Destillation ein (Zersetzung).

4-o-Chlorphenyl-2-oxytetronsäure (IIIa). a) Durch Reduktion von IIa. Eine Lösung von 200 mg IIa in 10 cm³ Methanol wurde bei 20° mit H_2S gesättigt, darauf nach Filtration im Vakuum zur Trockne verdampft; es hinterblieben 175 mg gelbliche Kristalle, die mehrmals aus Benzol-Methanol (10:1) umkristallisiert den Smp. 185–195° (Zersetzung) zeigten.



IIIa löst sich in heissem Wasser und in 2-n. NaOH; es entfärbt neutrale Jodlösung. Spektrum siehe Fig. 1.

b) Durch Verseifung von Ia. 2 g Ia (8,9 mMol) wurden mit 30 cm³ HCl 70 Min. im Stickstoffstrom unter Rückfluss gekocht; die entweichenden Gase passierten eine Waschflasche mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$, wo sich 0,82 g BaCO_3 (4,15 mMol) abschieden. Bei Erkalten fiel ein bald kristallisierendes Öl aus, bei Stehen des Filtrates Kristalle; das Filtrat wurde ausgeäthert und lieferte weiteres bald kristallisierendes Öl (zus. 1,4 g). Die Kristallisationen wurden zusammen mehrmals mit Benzol ausgekocht, wobei ca. 200 mg ungelöst blieben. Diese wurden mehrmals aus 30-proz. Äthanol umkristallisiert; Oktaederchen vom Smp. 193–199° (Zers.).



Mit der durch Reduktion von IIa erhaltenen o-Chlorphenyl-oxytetronsäure IIIa zeigt das Produkt keine Smp.-Erniedrigung; es reduziert Tillmans'Reagens und gibt mit TiCl_3 eine orange Fällung. Mit NaOH lässt sich die Verbindung unscharf (lactonartig) titrieren. Sie löst sich in heißer konz. HCl, verändert sich dabei jedoch teilweise.

Der in Benzol lösliche Teil der Verseifungsprodukte lieferte 800 mg Nadeln vom Smp. 95–96°.

¹⁾ Zerevitinoff'sche Reaktion in Anisol.

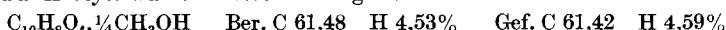
²⁾ Titration mit verd. J_2 -Lösung; ausgeführt durch E. Hoegger.

4-Phenyl-2,3-diketo-butyrolacton (IIb)¹⁾. Zu 1,91 g 4-Phenyl-2-oxytetronimid (Ib) (10 mMol), in 25 cm³ 2-n. H₂SO₄ und 10 cm³ Aceton suspendiert, wurden bei 0° in 15 Min. 15 cm³ 10-proz. NaNO₂-Lösung getropft; es entwickelte sich NO. Es wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur gerührt, dann über Nacht stehengelassen, abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 0,91 g Kristalle; aus dem Filtrat nach Einengen unter Vakuum weitere 1,19 g (zus. 83%). Farblose Blättchen vom Zersetzungspunkt 125–136° (aus Wasser von 50°²⁾). Zur Analyse wurde, um Kristallwasser zu halten, nur 15 Std. bei 25°/20 Torr getrocknet.



Bei Dehydrierung mit NaNO₂-Eisessig sank die Ausbeute. Zur Aufarbeitung konnte die eingedampfte Mutterlauge auch zwischen Wasser und Chloroform-Äthanol (3:2) verteilt werden. Die Substanz ist in Alkohol, Isopropanol, Aceton, Dioxan und warmem Wasser leicht, in Chloroform, Äther und Benzol schwer löslich. Sie ist N-frei, reduziert Tillmans' Reagens nicht mehr und gibt mit TiCl₃ infolge Reduktion zu IIIb eine orange Färbung. Die wässrige Lösung reagiert neutral.

4-Phenyl-2-oxytetrone-säure (IIIb)¹⁾. Eine Lösung von 1 g IIb in 60 cm³ tert. Amylalkohol + 20 cm³ abs. Methanol wurde bei Zimmertemperatur mit trockenem H₂S-Gas³⁾ gesättigt. Nach 14 Std. Stehen wurde H₂S grösstenteils durch CO₂ verdrängt, darauf die Lösung im Vakuum unter CO₂ zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in tert. Amylalkohol aufgenommen, von Schwefel abfiltriert und das Filtrat wiederum zur Trockne verdampft. Der Rückstand kristallisierte aus Aceton-Petroläther: 0,58 g (58%) Prismen nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol-Benzol Smp. 150,5–152° (Zers.). Zur Analyse wurde 12 Std. bei 50° getrocknet.



IIIb reduziert Tillmans' Reagens. Mit TiCl₃ rotorange Fällung. Aus Wasser wurden Kristalle erhalten, die ab 100° Wasser verloren und sich in Nadelbüschel vom Smp. 145–150° (Zers.) umwandeln.

Zusammenfassung.

4-o-Chlorphenyl-oxytetronimid (Ia) lässt sich mit J₂ oder HNO₃ unter gleichzeitiger Verseifung der Iminogruppe zu 4-o-Chlorphenyl-2,3-diketo-butyrolacton (IIa) dehydrieren; dieses wird durch H₂S zu 4-o-Chlorphenyl-2-oxytetrone-säure reduziert und durch NaOJ in o-Chlormandelsäure und Oxalsäure gespalten. Es wird ein Mechanismus für die Entstehung von Ia aus o-Chlorbenzaldehyd, Glyoxal und Cyanid vorgeschlagen.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ Versuche von E. F. Hoegger & E. Schenker.

²⁾ Bei Erhitzen in Wasser tritt teilweise Zersetzung ein.

³⁾ Trocknung über sirupöser H₃PO₄ oder CaCl₂.