

konnte in käuflichem Pertechnat nach der chromatographischen Entwicklung am Startfleck bzw. wenig darüber eindeutig ^{99}Mo auf Grund der β -Strahlung und des γ -Spektrums nachgewiesen werden.

Experimentelles. – 0,5 g Ammoniummolybdat wurden im Nullenergie-Reaktor des Physikalischen Instituts der Universität Basel 2 Std. bei einer Leistung von 2 kW thermisch bestrahlt. Nach ca. 15 Std. Wartezeit (Abklingen der Strahlung von ^{101}Mo und ^{101}Tc) wurde die bestrahlte Substanz in einer minimalen Menge 6M HNO_3 gelöst. Von dieser konzentrierten Lösung wurden Portionen von ca. 2 μl aufgetragen, wobei zwischen den Auftragungen mit einem Föhn getrocknet wurde, bis eine Zählrate von ca. 25 000 Imp./Min. mit einem dünnfenstrigen GM-Zählrohr (Fensterdicke 1,15 mg/cm²) erhalten wurde.

Chromatographische Trennung: 0,5 mm dicke Schicht von Cellulose MN 300; Fließmittel: *n*-Butanol ges. mit 1N HCl; Laufzeit: ca. 1,5 Std.

Nach der Entwicklung wurden die Platten ca. 20 Min. bei 120° getrocknet. Dann wurde das Chromatogramm mit einem GM-Zählrohr mit einer Bleiblende von 2 mm Dicke und einer Öffnung von 20 × 12 mm abgetastet. Die Zonen grösster Impulsraten wurden abgelöst und ihre γ -Emissionen in einem 1-Kanal- γ -Spektrometer unter Verwendung eines Bohrlochkristalls gemessen.

Chemischer Nachweis des Molybdäns: Das Chromatogramm wurde nacheinander mit 0,1-proz. äthanolischem (96-proz.) α, α' -Dipyridyl und mit 1-proz. SnCl_2 in 10-proz. HCl besprüht (Molybdän gibt rotviolette Flecke).

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] H. & M. SEILER, *Helv.* **48**, 117 (1965); *Helv.* **50**, 2477 (1967).

36. Über 1,4-Di-äthoxycarbonyl-cyclohexandion-(2,3) und daraus erhaltene Phenazinderivate

H. R. Schweizer¹⁾

EASTMAN RESEARCH AG, Zürich

(15. VII. 64)²⁾

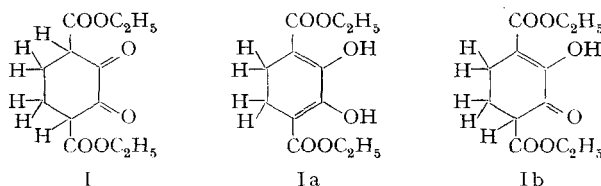
Zusammenfassung. Das bisher unbekannte 1,4-Di-äthoxycarbonyl-cyclohexandion-(2,3) wurde durch Kondensation von Diäthyladipat mit Diäthylloxalat in 10% Ausbeute erhalten. Von den beiden Ketogruppen des Dions reagiert im allgemeinen nur die eine. Mit *o*-Phenylendiamin bildet sich 1,4-Di-äthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazin, das sich über die 5,10-Dihydroverbindung zum 1,4-Di-äthoxycarbonyl-phenazin dehydrieren lässt. Die Verseifung des letzteren führt zur bisher unbekannten Phenazin-1,4-dicarbonsäure. Die Umsetzungen lassen sich auf substituierte *o*-Phenylendiamine ausdehnen.

2,3-Cyclohexandion-1,4-dicarbonsäureester waren bisher unbekannt, obschon der isomere Succinylbernsteinsäureester wie auch der 1,4-Cyclohexandion-2,3-dicarbonsäureester schon lange beschrieben sind.

¹⁾ Jetzige Anschrift: c/o J. R. GEIGY AG, Departement Forschung Farbstoffe, 4000 Basel 21. – Allfällige Zuschriften sind an den Autor erbeten.

²⁾ Red.: Auf Wunsch des Verfassers erst jetzt veröffentlicht.

Wir erhielten das 1,4-Di-äthoxycarbonyl-cyclohexandion-(2,3) (I) durch Kondensation von Diäthyladipat mit Diäthylloxalat in Gegenwart von Natriumäthylat. Das Dion scheidet sich dabei als gelbes, schwerlösliches Natriumenolat ab, was man zweckmässig zur Trennung von dem durch Selbstkondensation von Diäthyladipat gebildeten 2-Äthoxycarbonyl-cyclopentanon und anderen Nebenprodukten benützt. Die Ausbeute von rund 10% liess sich durch Variation der Versuchsbedingungen praktisch nicht beeinflussen.



1,4-Di-äthoxycarbonyl-cyclohexandion-(2,3) liegt in Deuteriochloroform zum grösseren Teil als Di-enol Ia, zum geringeren Teil als Mono-enol Ib vor, wie aus dem Protonenresonanzspektrum geschlossen werden kann. Bei längerem Stehen lagert sich das Mono-enol ins Di-enol um, wobei sich das Protonenresonanzspektrum entsprechend ändert.

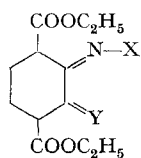
Das Spektrum zeigt bei 12,0 ppm ein scharfes Signal (rel. Intensität 1,1/16 H) der beiden enolischen Protonen sowie bei 2,44 ppm ein solches (ca. 2,5/16 H) der vier Wasserstoffatome der beiden gleichwertigen Ring-Methylengruppen des Di-enols Ia. Der Anteil des letzteren berechnet sich daraus auf etwas über 50%. Das enolische Proton des Mono-enols Ib bewirkt ein scharfes Signal bei 11,26 ppm (ca. 0,4/16 H), die Wasserstoffatome der Ring-Methylengruppen ein unscharfes Signal bei 2,00 bis 2,90 ppm (ca. 1,6/16 H). Der Anteil des Mono-enols Ib liegt damit etwas unter 50%.

Da Ib optisch aktiv ist und zweifellos als Racemat vorliegt, müssen die Enole Ia und Ib ein Gemisch von drei Isomeren ergeben. Tatsächlich sind die Protonen der Ester-Methylgruppen in drei Triplette (1,34 ppm, $J = 7$ cps) und diejenigen der Ester-Methylengruppen in drei Quartette (4,26 ppm, $J = 7$ cps) aufgespalten.

Das IR.-Spektrum in Tetrachlorkohlenstoff zeigt eine starke Chelatisierung an den Estergruppen durch intramolekulare H-Brücken der Enolgruppen, wodurch der Befund des Protonenresonanzspektrums bestätigt wird.

1,4-Di-äthoxycarbonyl-cyclohexandion-(2,3) in alkoholischer Lösung gibt mit Eisenchlorid eine olivgrüne Färbung. Von 1*N* wässriger Natronlauge wird es in das gelbe, schwerlösliche Natriumenolat übergeführt. Succinylobernsteinsäure-diäthylester und 2,3-Di-methoxycarbonyl-cyclohexandion-(1,4) sind demgegenüber in wässriger Natronlauge mit gelber Farbe löslich.

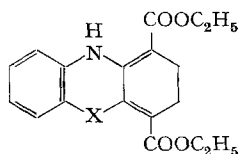
Von den beiden Ketogruppen unseres Diketoesters reagiert nur die eine glatt; mit *p*-Nitrophenylhydrazin erhält man das Monohydrazon IIa, mit Hydroxylamin das Monoxim IIb. Die Umsetzung mit Anilin liefert zum weit überwiegenden Teil das Monoanil IIc, durch Chromatographie des Reaktionsproduktes an Silicagel konnte daneben in sehr geringer Menge das Dianil II*f* isoliert werden. Die Ausbeute an letzterem liess sich auch unter energischen Bedingungen und bei längerer Reaktionszeit nicht erhöhen. Ganz im Gegensatz hierzu geben sowohl der Succinylobernsteinsäureester [1] wie auch das 2,3-Di-methoxycarbonyl-cyclohexandion-(1,4) [2] mit Anilin bereits bei kurzem Kochen in alkoholischer Lösung glatt die entsprechenden Dianile.



IIa	X = NH—C ₆ H ₄ —NO ₂ (<i>p</i>)	Y = O
IIb	X = OH	Y = O
IIc	X = C ₆ H ₅	Y = O
IId	X = C ₆ H ₄ —OH(<i>o</i>)	Y = O
IIe	X = C ₆ H ₄ —SH(<i>o</i>)	Y = O
IIf	X = C ₆ H ₅	Y = N—C ₆ H ₅

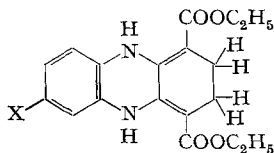
Nach dem Befund des NMR.-Spektrums liegt das Monoxim in der Form IIb vor, während beim *p*-Nitrophenylhydrazon IIa die Ketogruppe enolisiert ist. Beim Monoanil IIc schliesslich liegen sowohl die Ketogruppe in der Enolform als auch die Anilgruppe in der Enaminform vor. Das Dianil IIf dürfte als Di-Enamin vorliegen.

Mit *o*-Aminophenol, bzw. *o*-Aminothiophenol reagiert der Diketoester I zu den entsprechenden *ortho*-substituierten Monoanilen IId, bzw. IIe. Ein Ringschluss zum Phenazon IIIa, bzw. Phenthiazon IIIb konnte nicht beobachtet werden.

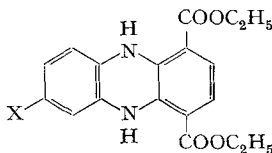


IIIa	X = O
IIIb	X = S

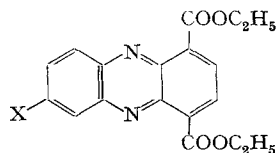
Die Kondensation des Diketoesters I mit *o*-Phenylendiamin erfolgte erwartungsgemäss glatt unter Einbezug beider Ketogruppen. Das orange-gelbe Reaktionsprodukt ist als 2,3,5,10-Tetrahydrophenazinderivat IVa zu formulieren.



IVa	X = H
IVb	X = NO ₂
IVc	X = CH ₃



Va	X = H
Vb	X = NO ₂
Vc	X = CH ₃

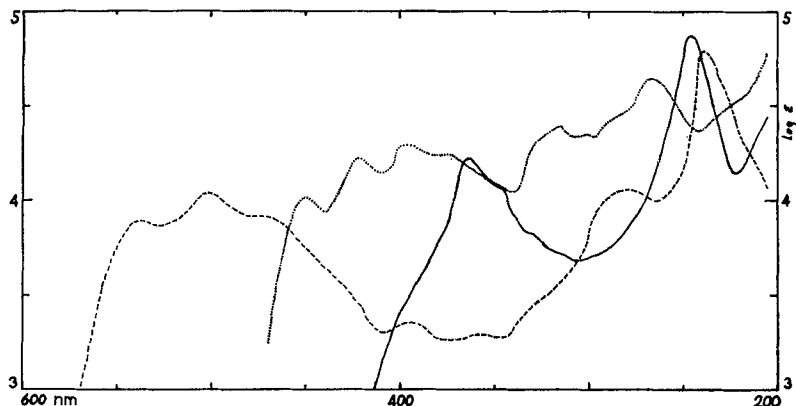


VIa	X = H
VIb	X = NO ₂

IVa lässt sich in siedendem Xylol durch Sauerstoff in Gegenwart von Palladium zum tiefroten 1,4-Di-äthoxycarbonyl-5,10-dihydrophenazin (Va) dehydrieren. Aus dem letzteren erhält man das gelbe 1,4-Di-äthoxycarbonyl-phenazin (VIa) durch Oxydation mit Natriumdichromat in Eisessig bei Raumtemperatur oder durch katalytische Dehydrierung (Pd—CaCO₃) in siedendem Nitrobenzol. Da sich die vorstehende Reaktionsfolge auch auf Derivate des *o*-Phenylendiamins ausdehnen lässt, ist damit ein neuer Weg in die Phenazinderreihe erschlossen, der eine wertvolle Ergänzung zur Phenazinsynthese aus *o*-Chinonen [3] bildet.

Die Struktur der vorstehend genannten Verbindungen ist durch das Protonenresonanzspektrum gesichert. Der Tetrahydro-ester IVa zeigt in CDCl₃ bei 11,41 ppm ein Signal des Protons der Gruppierung Phenyl—NH—C=C (rel. Intensität 1,5/20 H) und bei 2,5 ppm ein scharfes Signal der Protonen der Ring-Methylengruppen (ca. 4,2/20 H). Die Protonen des aromatischen Ringes verursachen überraschenderweise nur ein einziges Signal bei 6,8 ppm (ca. 4,0/20 H). Der Dihydro-ester Va zeigt in CDCl₃ ein Signal bei 9,2 ppm (ca. 1,9/18 H) der Gruppierung Phenyl—NH—Phenyl,

bei 6,66 ppm (ca. 2,2/18 H) ein scharfes Signal der zwei gleichwertigen Protonen in Stellung 2 und 3 sowie etwas niedriger das A_2B_2 -Signal der vier Protonen in Stellung 5–8 (Sym.-Zentrum 6,28 ppm, Int. ca. 3,8/18 H).



Absorptionsspektren von 1,4-Di-äthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazin (IVa), 1,4-Di-äthoxycarbonyl-5,10-dihydrophenazin (Va) und 1,4-Di-äthoxycarbonyl-phenazin (VIa) in Äthanol
 1,4-Di-äthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazin (IVa); - - - - 1,4-Di-äthoxycarbonyl-5,10-dihydrophenazin (Va); — 1,4-Di-äthoxycarbonyl-phenazin (VIa)

Die Absorptionsspektren der Ester IVa–VIa sind in der Fig. wiedergegeben. Bemerkenswert ist die breite, relativ starke Absorption des 1,4-Di-äthoxycarbonyl-5,10-dihydrophenazins (Va) im sichtbaren Bereich.

Der Diketoester I lässt sich auch glatt mit substituierten *o*-Phenylendiaminen unter Bildung der entsprechend substituierten 2,3,5,10-Tetrahydrophenazine kondensieren. Wir erhielten derart das 7-Nitro- (IVb), das 7-Methyl- (IVc) und das 6,7-Benzo-Derivat. Die Dehydrierung zu den entsprechenden 5,10-Dihydrophenazinen Vb bzw. Vc gelang bei der 7-Nitro- mit mässiger, bei der 7-Methyl-Verbindung nur mit geringer Ausbeute. Das 6,7-Benzo-1,4-di-äthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazin blieb unverändert. Der 7-Nitro-5,10-dihydro-ester Vb liess sich in guter Ausbeute zum 7-Nitro-1,4-di-äthoxycarbonyl-phenazin (VIb) oxydieren.

Durch Verseifung des 1,4-Di-äthoxycarbonyl-phenazins erhielt man ferner erwartungsgemäss die bisher unbekannte Phenazin-1,4-dicarbonsäure, die durch Oxydation von 1,4-Dimethylphenazin nicht dargestellt werden konnte (vgl. [4]).

Experimenteller Teil

(Mitbearbeitet von J. BÄNZIGER, H. KUNZ und G. SCHERER)

3,6-Di-äthoxycarbonyl-cyclohexandion-(1,2) (I): Man pulverisierte 69,0 g (3,0 Mol) Natrium in 525 ml absolutem Toluol. Nach dem Abkühlen gab man langsam 152,0 g (3,3 Mol) Äthanol unter Rühren zu und erwärmte die dickflüssig gewordene Masse zuletzt 6 Std. auf 90–100°. Nach dem Erkalten verdünnte man mit 450 ml abs. Äther.

Diese Äthylatsuspension wurde innert 3 Std. unter Rühren zu 241,0 g (1,65 Mol) Oxalsäure-diäthylester gefügt, während gleichzeitig 303,0 g (1,5 Mol) Adipinsäure-diäthylester zugetropft wurden. Das Reaktionsgefäss befand sich unter Stickstoff. Nach beendeter Zugabe verdünnte man mit 450 ml abs. Äther und erwärmte 16 Std. unter Rühren auf 45°, wobei die Masse allmählich gelb wurde. Zuletzt erwärmte man 7 Std. auf 55° (Rückfluss). Dann wurde der Kolbeninhalt in 4 Chargen im Rotationsverdampfer abgedampft. Die Rückstände wurden mit je 200 ml 5N Schwefelsäure

und 100 ml Äther versetzt. Man vereinigte die Lösungen, trennte die ätherische von der wässrigen Phase und schüttelte die letztere zweimal mit je 600 ml Äther aus. Die Ätherauszüge wurden vereinigt, mit 750 ml 2N wäss. Natronlauge versetzt (dabei fiel das Natriumenolat von I als dicker, gelber Niederschlag aus), mit je 750 ml Wasser und Äther verdünnt und durch eine engporige Glasfilternutsche (JENA G 4) filtriert. Das Natriumenolat wurde mit Äther sorgfältig nachgewaschen und getrocknet, Ausbeute 151,0 g.

Die ätherische Lösung lieferte nach dem Ansäuern 2-Äthoxycarbonyl-cyclopentanon, etwas Ausgangsmaterial und unidentifizierte Kondensationsprodukte.

Zur Freisetzung des Diketoesters I wurde das Natriumenolat zweimal mit je 750 ml 2N Schwefelsäure 2 Std. in der Kugelmühle vermahlen und das ausgeschiedene Produkt filtriert und gewaschen; Ausbeute: 68,5 g rohes I, Smp. 51°. Durch Umkristallisation aus der fünffachen Menge Äthanol erhielt man 43,7 g (0,171 Mol entspr. 11,4% d. Th.) reines I, farblose Nadeln vom Smp. 55–57° (korr.). Zur Analyse kristallisierte man dreimal aus Äthanol um, Smp.³⁾ 57,5–58° (korr.). UV.-Spektrum⁴⁾: zwei flache Maxima bei 290 (6370) und 340 (5850) nm (ϵ). IR.-Spektrum (CCl_4): zwei starke Banden bei 1615 und 1660 cm^{-1} , zwei schwache bei 1710 und 1745 cm^{-1} und eine schwache, breite Absorption bei 2500–3500 cm^{-1} (OH, innermol. Chelation), die von den stärkeren CH_2 - und CH_3 -Banden überlagert ist. NMR.-Spektrum⁵⁾: vgl. S. 323.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (256,25) Ber. C 56,24 H 6,29% Gef. C 56,32 H 6,23%

p-Nitrophenylhydrazon IIa: 0,6 g I und 1,2 g *p*-Nitrophenylhydrazin wurden in 15 ml Alkohol 10 Min. unter Rückfluss gekocht. Man filtrierte bei 25° und kristallisierte viermal aus Alkohol um: 0,4 g IIa, gelbe Nadelchen, Smp. 155°. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 13,1 ppm (enol. OH, 1 H), 9,50 ppm (–NH-Phenyl, 1 H), 4,00 ppm (Triplettzentrum, CH, 1 H) und ein breit aufgespaltenes Signal bei 1,65–3,00 ppm (Ring- CH_2 , 4 H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$ (391,37) Ber. C 55,24 H 5,41 N 10,74% Gef. C 55,21 H 5,49 N 10,75%

Monoxim IIb: Eine Suspension von 1,2 g (ca. 5 mMol) Diketoester I in 20 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von 0,94 g (13,5 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,8 g (7,5 mMol) kalz. Soda in 10 ml Wasser 2 Std. auf 50° erwärmt. Nach Abdestillieren des Äthanol wurde die auskristallisierte Substanz abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 0,6 g IIb, Smp. 138°; nach Umkristallisation aus Essigester farblose Nadeln, Smp. 140°. IR.-Spektrum (KBr): u. a. eine starke Bande bei 3130 cm^{-1} (–OH des Oxims), sowie drei starke Banden abnehmender Intensität bei 1720, 1650 und 1595 cm^{-1} (CO- bzw. CN-Schwingungen). NMR.-Spektrum: u. a. Signal bei 11,90 ppm (=NOH, 1 H) und ein breit aufgespaltenes Signal bei 1,5–2,8 ppm (Ring- CH_2 u. –CH, 5 H); ein weiteres Ring-CH-Proton ist vom Signal der Ester- CH_2 -Protonen (3,95–4,65 ppm, 5 H) überlagert.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ (271,26) Ber. C 53,13 H 6,32 N 5,16% Gef. C 52,89 H 6,40 N 5,14%

Monoanil IIc und Dianil IIf: Man liess 2,5 g (10 mMol) I und 3,7 g (40 mMol) Anilin in 15 ml Äthanol und 6 ml Eisessig während 30 Min. unter Rückfluss reagieren. Nach 50-stündigem Kühlen auf –10° wurde das gelbe Produkt abfiltriert und mit 100 ml 1N HCl und Wasser gewaschen. Ausbeute: 2,7 g (nach Trocknung über P_2O_5), Smp. 75–90°, im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel; Cyclohexan/Essigester 9:1) zwei gelbe Substanzen, R_f = 0,87 und 0,50.

Man chromatographierte 1,0 g Substanz, aufgezogen mit Cyclohexan, durch 250 g Kieselgel «MERCK». Benzol (650 ml) eluierte ca. 40 mg hellgelbes *Dianil IIf*, Dünnschicht- R_f 0,87, Smp. 130°. Das Chromatogramm konnte nicht beendet werden, da sich die restliche Substanz in der Säule verändert hatte. U. a. wurde in den folgenden Fraktionen wieder Diketoester I gefunden. Nach Umkristallisation aus Äthanol schmolz IIf scharf bei 130°; λ_{max} : 287 (22920), 268 (12780) nm (ϵ).

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (406,46) Ber. C 70,91 H 6,45 N 6,89% Gef. C 70,91 H 6,27 N 6,89%

Weitere 1,4 g Rohprodukt wurden einmal aus Äthanol (Ausbeute 0,85 g) und zweimal aus Petroläther umkristallisiert: 0,50 g hellgelbes, würfelförmiges *Monoanil IIc*, Smp. 86–88°, dünn-

³⁾ Die Smp. wurden im BÜCHI-Schmelzpunktapparat im bewegten Siliconölbad bestimmt und sind – sofern nicht anders vermerkt – unkorrigiert.

⁴⁾ Die Absorptionsspektren wurden sämtliche in Feinsprit auf einem OPTICA CF4R-Spektrophotometer aufgenommen.

⁵⁾ Die NMR.-Spektren wurden in CDCl_3 auf einem VARIAN-A-60-Gerät (Standard: Tetramethylsilan) aufgenommen.

schichtchromatographisch einheitlich. $\lambda_{\max}$: 252 (14490), 320 (5510), 385 (7490) nm (ϵ). NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 12,13 ppm (enol. OH, 1H), 9,72 ppm ($-\text{NH}-\text{Phenyl}$, 1H) und 2,48 ppm ($\text{Ring}-\text{CH}_2$, 4H). – Aus den Mutterlaugen gewann man weitere 0,45 g Monoanil.

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (331,36) Ber. C 65,24 H 6,39 N 4,23% Gef. C 64,95 H 6,45 N 4,42%

o-Hydroxyanil II d: 2,5 g (10 mMol) I und 1,1 g (10 mMol) *o*-Aminophenol wurden in 100 ml Eisessig und 50 ml Äthanol 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Einengen und Abkühlen der Lösung erhielt man 2,9 g rohes II d, Smp. 173–174°, schwach gelb. Umkristallisation aus Äthanol (140 ml) und anschliessend Petroläther (320 ml) unter Zusatz von Aktivkohle lieferte 2,1 g (6,1 mMol) II d, farblose, feine Nadeln, Smp. 174°. $\lambda_{\max}$: 235 (7280), 338 (25800) nm (ϵ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ (347,36) Ber. C 62,24 H 6,10 N 4,03% Gef. C 62,26 H 5,87 N 4,05%

20-stdg. Umsetzung des Diketoesters I mit *o*-Aminophenol in siedendem Trichlorbenzol lieferte das *o*-Hydroxyanil II d in 22% Ausbeute; daneben entstanden braune, zähflüssige Kondensationsprodukte, die nicht identifiziert wurden. Ein Ringschluss unter Wasserabspaltung zum 1,4-Diäthoxycarbonyl-2,3-dihydrophenoxazin war nicht festzustellen und die letztere Verbindung konnte nicht isoliert werden.

Ähnliche Kondensationsprodukte wurden auch beim Erwärmen des *o*-Hydroxyanils II d auf 200–250° in Abwesenheit von Lösungsmitteln erhalten.

o-Mercaptoanil II e: Man kochte 2,5 g (10 mMol) I und 1,3 g (10 mMol) *o*-Aminothiophenol in 45 ml Äthanol und 2 ml Eisessig 1 Std. unter Rückfluss, engte auf $\frac{1}{3}$ ein und liess auskristallisieren: 2,5 g rohes II e, Smp. 100–101°, gelb. Umkristallisation aus 20 ml Petroläther unter Zusatz von Aktivkohle gab 2,2 g (6,1 mMol) II e, schwach gelbliche Nadeln, Smp. 101–102°. $\lambda_{\max}$: 219 (12830), 269 (10960), 343 (19360) nm (ϵ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ Ber. C 59,49 H 5,83 N 3,86 S 8,82%
(363,43) Gef. " 59,75 " 6,02 " 4,12 " 9,05%

20-stdg. Umsetzung des Diketoesters I mit *o*-Aminothiophenol in siedendem Trichlorbenzol unter Stickstoff lieferte lediglich braune Schmierer.

1,4-Diäthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazin (IV a): Man suspendierte 12,8 g (0,05 Mol) I in 60 ml Alkohol und 5 ml Eisessig, tropfte eine Lösung von 5,4 g (0,05 Mol) *o*-Phenylendiamin in 40 ml Alkohol zu, kochte 1 Std. unter Rückfluss, kühlte auf 0° und filtrierte: 14,6 g (44,5 mMol) IV a, Smp. 96–97°; nach zwei Umkrist. aus Alkohol rötlich-gelbe Nadeln, Smp. 99°; $\lambda_{\max}$: 267 (45100), 301 (22550), 315 (24800), 377 (17750), 422 (16900), 450 (10400) nm (ϵ). IR.-Spektrum (CCl_4): u. a. zwei schwache Banden bei 3260 cm^{-1} (schwächer) und 3200 cm^{-1} (stärker), die beide von $>\text{NH}$ assoziiert mit $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ herrühren, eine schwache Bande bei 1745 cm^{-1} (nicht assoz. $>\text{CO}$ der Estergruppen), eine mittlere Bande bei 1650 cm^{-1} ($>\text{CO}$ der Estergruppen assoziiert mit $>\text{NH}$) und zwei starke Banden bei 1620 cm^{-1} sowie 1590 cm^{-1} ; bei der Aufnahme in KBr verschwand die Bande bei 1745 cm^{-1} , was auf eine vollkommene innermolekulare Chelatisierung hinweist. Zum NMR.-Spektrum vgl. S. 324.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (328,36) Ber. C 65,84 H 6,14 N 8,53% Gef. C 65,83 H 6,20 N 8,61%

7-Nitroderivat IV b: Zu 5,12 g (0,02 Mol) I in 30 ml Alkohol und 2,5 ml Eisessig gab man 3,06 g (0,02 Mol) subl. 4-Nitro-1,2-phenylendiamin in 90 ml Alkohol und 10 ml Eisessig, kochte $3\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss und filtrierte nach Kühlung auf 0°: 5,8 g (0,017 Mol) IV b, rötlich-gelbe Nadeln, Smp. 149–150°. Zur Analyse wurde aus Aceton umkristallisiert, Smp. 150–151°; $\lambda_{\max}$: 253,5 (16090), 307 (10040), 391 (19340), 425 (19270), 450,5 (16500) nm (ϵ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ (373,36) Ber. C 57,90 H 5,13 N 11,26% Gef. C 57,92 H 5,19 N 11,22%

7-Methylderivat IV c: Zu 5,12 g (0,02 Mol) I in 60 ml Alkohol und 4 ml Eisessig gab man 2,4 g (0,02 Mol) subl. 3,4-Diaminotoluol in 35 ml Alkohol, kochte unter Stickstoff 30 Min. unter Rückfluss und filtrierte nach Kühlung auf -20° : 4,8 g IV c, Smp. 80–82°; nach Umkrist. aus Methanol 3,8 g rötlich-gelbe Nadeln, Smp. 92°; analysenreine Substanz: Smp. 94°. $\lambda_{\max}$: 206 (18270), 269 (41650), 303 (7320), 316 (6490), 403 (17150), 430 (16550), 459 (10710) nm (ϵ). Beim Aufbewahren färbt sich die Substanz an der Oberfläche bald orange bis rot.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ (342,38) Ber. C 66,65 H 6,48 N 8,18% Gef. C 66,61 H 6,59 N 8,30%

6,7-Benzo-1,4-diäthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazin: Zu 5,12 g (0,02 Mol) I in 100 ml Alkohol und 2 ml Eisessig tropfte man bei 60° unter Stickstoff 3,2 g (0,02 Mol) 1,2-Diaminonaph-

tal in 100 ml heissem Alkohol zu, kochte über Nacht unter Rückfluss unter Stickstoff, engte stark ein und filtrierte nach dem Abkühlen: 4,5 g stumpf-gelbe Nadeln, Smp. 106–108°. Nach Umkrist. aus Alkohol und hochsied. Petroläther stieg der Smp. auf 118–119°. $\lambda_{\max}$: 229 (49250), 277 (24400), 349 (7560), 365 (8800) nm (ϵ).

$C_{22}H_{22}N_2O_4$ (378,41) Ber. C 69,82 H 5,86 N 7,40% Gef. C 69,61 H 5,77 N 7,32%

1,4-Di-äthoxycarbonyl-5,10-dihydrophenazin (Va): Unter Durchleiten eines schwachen Luftstromes wurden 6,6 g (0,02 Mol) IVa und 2,5 g Katalysator (5% Pd auf $CaCO_3$) in 50 ml Xylol $1\frac{1}{2}$ Std. gekocht. Man filtrierte vom Katalysator, engte zur Krist. ein und wusch die erhaltenen Kristalle mit Petroläther: 4,0 g (0,012 Mol) Va, rote Nadeln, Smp. 156–157°, dünnsschichtchromatographisch rein. Zur Analyse wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert: Smp. 156–157°; $\lambda_{\max}$: 239 (60700), 282 (11450), 472 (8150), 501 (10750), 538 (7650) nm (ϵ). IR.-Spektrum (CCl_4): u. a. eine mittlere Bande bei 3320 cm^{-1} ($>NH$) und eine starke Bande bei 1680 cm^{-1} (mit $>NH$ assoz. $>CO$ der Estergruppen). Zum NMR.-Spektrum vgl. S. 324. – Aus den Xylolmutterlaugen gewann man noch 0,7 g Substanz.

$C_{18}H_{18}N_2O_4$ (326,34) Ber. C 66,24 H 5,56 N 8,58% Gef. C 66,25 H 5,60 N 8,57%

7-Nitroderivat Vb: Man kochte 3,7 g (0,01 Mol) IVb und 370 mg Katalysator in 20 ml Nitrobenzol 3 Std. im schwachen Luftstrom, filtrierte und entfernte das Nitrobenzol im Vakuum. Ebenso wurden weitere 2,5 g (6,6 mMol) IVb mit 0,5 g Katalysator dehydriert. Man chromatographierte die vereinigten Rohprodukte in Benzol an 200 g neutralem Kieselgel (MERCK). Die Benzolfractionen lieferten 1,7 g tiefrotes Vb, Smp. 178° (aus Benzol). $\lambda_{\max}$: 234,5 (30180), 281 (21670), 365 (4350), 534 (11500) nm (ϵ).

$C_{18}H_{17}N_3O_6$ (371,34) Ber. C 58,22 H 4,61 N 11,32% Gef. C 58,07 H 4,59 N 11,17%

7-Methylderivat Vc: Man kochte 2,0 g (6 mMol) IVc mit 0,2 g Katalysator in 15 ml Xylol 12 Std. im schwachen Luftstrom unter Rückfluss, entfernte Katalysator und Xylol und chromatographierte an 80 g neutralem Kieselgel (MERCK) mit Benzol. Die erste Fraktion (100 ml) lieferte ca. 50 mg tiefrote Nadelchen von Vc, Smp. 105–111°, nach Umkrist. aus Äthanol Smp. 111–112°. $\lambda_{\max}$: 250 (66800), 295 (9890), 478 (7760), 508 (10230), 547 (7270) nm (ϵ).

$C_{19}H_{20}N_2O_4$ (340,37) Ber. C 67,04 H 5,92 N 8,23% Gef. C 66,98 H 5,90 N 8,25%

Die weiteren Fraktionen des Chromatogramms lieferten ölige Produkte, die nicht näher untersucht wurden.

Weitere Dehydrierungsversuche: Die katalytische Dehydrierung des 6,7-Benzo-1,4-di-äthoxycarbonyl-2,3,5,10-tetrahydrophenazins misslang trotz Anwendung verschiedenster Lösungsmittel und Reaktionstemperaturen.

Es wurde ferner versucht, die Verbindungen IVa–b sowie das 6,7-Benzoderivat in Eisessig mit Natriumdichromat zu den entsprechenden Verb. V. bzw. VI zu dehydrieren. IVa und IVb lieferten ölige Produkte, die sich im Dünnsschichtchromatogramm als sehr uneinheitlich erwiesen. Das 6,7-Benzoderivat lieferte ein uneinheitliches Produkt vom Smp. 200–220° (unscharf; aus Alkohol). Auf eine Aufarbeitung wurde verzichtet.

1,4-Di-äthoxycarbonyl-phenazin VIa: – a) In 4 ml Nitrobenzol wurden 300 mg (0,9 mMol) Va mit 150 mg Katalysator 1 Std. im Luftstrom gekocht. Nach Entfernung des Nitrobenzols kristallisierte man aus Cyclohexan sowie zweimal aus Cyclohexan/Aceton um und erhielt 130 mg gelbes VIa, Smp. 103–104°; $\lambda_{\max}$: 246 (73900), 365 (16660) nm (ϵ). IR.-Spektrum (CCl_4): die $>NH$ -Bande des Ausgangsmaterials bei 3320 cm^{-1} ist erwartungsgemäss verschwunden, die starke CO-Bande des Esters tritt nunmehr bei 1740 cm^{-1} auf, da der Chelateffekt hinweggefallen ist.

$C_{18}H_{16}N_2O_4$ (324,32) Ber. C 66,66 H 4,97 N 8,64% Gef. C 66,59 H 4,88 N 8,44%

b) Man suspendierte 1,63 g (5 mMol) Va in 30 ml Eisessig und gab unter Rühren bei Raumtemperatur langsam eine Lösung von 0,5 g (1,6 mMol) Natriumdichromat in 30 ml Eisessig zu. Nach 30 Min. versetzte man mit 80 ml Wasser und filtrierte: 1,4 g VIa, zitronengelbe Nadelchen, Smp. 102–104°; nach Umkrist. aus Petroläther Nadeln, Smp. 104°, identisch mit der nach a) erhaltenen Substanz.

7-Nitroderivat VIb: Zu einer Suspension von 750 mg Vb (ca. 2 mMol) in 20 ml Eisessig tropfte man unter Rühren 340 mg (ca. 0,7 mMol) Natriumdichromat in 10 ml Eisessig. Nach 30 Min. ver-

setzte man mit Wasser, filtrierte und kristallisierte das Produkt aus Alkohol um: 650 mg stumpf-gelbe Nadelchen, Smp. 122°; $\lambda_{\max}$: 234 (33850), 366 (14990) nm (ϵ).

$C_{18}H_{15}N_3O_6$ (369,32) Ber. C 58,53 H 4,09 N 11,38% Gef. C 58,44 H 4,00 N 11,17%

Phenazin-1,4-dicarbonsäure: 700 mg (2 mMol) VIa wurden mit 120 mg Natriumhydroxyd in 40 ml Alkohol 2 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei zuerst alles in Lösung ging und dann das Reaktionsprodukt wieder ausfiel. Man dampfte ein, nahm den Rückstand in Wasser auf, filtrierte und fällte die freie Säure mit Eisessig: 530 mg Dicarbonsäure, nach Umkrist. aus Dimethylformamid 400 mg stumpf-gelbe Nadelchen, Smp. > 300°. Zur Analyse wurde nochmals aus Dimethylformamid umkristallisiert, anschliessend 1 Std. mit Wasser ausgekocht und 72 Std. bei 90°/0,005 Torr getrocknet.

$C_{14}H_8N_2O_4$ (268,22) Ber. C 62,69 H 3,01 N 10,45% Gef. C 62,66 H 3,14 N 10,58%

Herrn Dr. H. U. HOSTETTLER danke ich für die Diskussion der NMR.-Spektren, Herrn W. MANSER (Organisch-chemisches Laboratorium der ETH, Mikroanalytische Abteilung) für die Ausführung der Mikroanalysen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. LIEBERMANN, Liebigs Ann. Chem. 404, 300 (1914).
- [2] H. R. SCHWEIZER, unveröffentlicht.
- [3] H. J. TEUBER & G. STAIGER, Chem. Ber. 88, 802 ff. (1955).
- [4] CH. ZIEGLER, Dissertation ETH, Zürich 1957, S. 22.

37. Neue Antipodenpaare zur optischen Spaltung racemischer Basen

von E. Felder, D. Pittrè und S. Boveri

Forschungsabteilung der BRACCO INDUSTRIA CHIMICA, Mailand

(30. XII. 68)

Summary. As new reagents for optical resolution of racemic bases the enantiomorphs of N-(1-phenyl-ethyl)-succinamic acid (I) and N-(1-phenyl-ethyl)-phthalamic acid (II) have been prepared. Optical resolution with I of (1-phenyl-ethyl)-amine, 2-amino-butane-1-ol, *threo*-1-(4-nitrophenyl)-2-amino-propane-1,3-diol and with II of 1-phenyl-2-amino-propane is described.

Die optische Spaltung racemischer Säuren oder Basen nach der von MARCKWALD [1] entwickelten Methode erfolgt durch wechselweise Salzbildung mit den optisch reinen Antipoden einer geeigneten Base bzw. Säure.

Unter den derartigen Spaltungsreagentien sind an Säuren die beiden optischen Antipoden der Weinsäure verfügbar, während als basische Reagentien das (*R*)-(+)- und das (*S*)-(–)-(1-Phenyl-äthyl)-amin verhältnismässig leicht zugänglich sind [2] [3]. Wir haben diese wiederholt bei optischen Spaltungen nach MARCKWALD angewandt [4].

Um über weitere leicht zugängliche saure Antipodenpaare zur optischen Spaltung verfügen zu können, haben wir (*R*)-(+)- und (*S*)-(–)-(1-Phenyl-äthyl)-amin in einige Dicarbonsäure-monamide der allgemeinen Formel A übergeführt:



A

Ia und Ib: X = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

IIa und IIb: X =