

Phenylcyanat-isostrychninsäure (N-[Phenylcarbamidoyl]-isostrychninsäure).

1 M.M. Isosäure gelöst in 30 ccm $n/2c$ -NaOH schüttelte man bei 0° mit 0.3 + 0.2 g Phenylcyanat, das rasch verschwand: Schäumen durch Niederschlag. Nach Zugabe von 5 ccm oder mehr $n/10$ -NaOH goß man durch ein gewöhnliches Filter. Die Lösung gab mit $HClO_4$ eine bald körnig kristallin gewordene Fällung: 0.55 g vom Schmp. 220—230°, die ungelöst Polyeder, Quader und Tafeln vom Zers.-Schmp. 225—238° bildete — von saurer Reaktion. In warmem Wasser mit Acetat versetzt gaben sie 40—50% kurze derbe Prismen, die bei 190—194° aufschäumen, bei 205° klar geschmolzen sind. Keine $FeCl_3$ -Reaktion. Fast unlöslich in Methanol, leicht in n -NaOH, n -HCl; n - HNO_3 gibt schwer lösliche rechtwinklige Blättchen.

Verlust bei 95°/15 mm 5.1%.

$C_{20}H_{20}O_4N_2$ (471). Ber. C 71.34, H 6.14. Gef. C 71.44, H 6.16.

Phenylsenfö-isostrychninsäure.

Umaetzung wie zuvor. Der alkalischen Lösung wurde das überschüss. Senfö durch Benzol entzogen. Man säuerte schwach an: 0.3 + 0.1 g längliche Blättchen, durch Einengen noch 5 cg aus 1 M.M. Man löste sie bei 0° in 10 ccm $n/10$ -NaOH und fällte durch Neutralisieren mit Essigsäure lange Prismen vom Schmp. um 170°. Keine $FeCl_3$ -Reaktion in der Kälte.

Verlust bei 95°/15 mm 12.1%.

$C_{20}H_{20}O_3N_2S$ (487). Ber. C 69.0, H 5.95. Gef. C 69.25, H 6.04.

Das Perchlorat entsteht durch Verreiben mit kalter Säure als Pulver, wohl winziger Blättchen vom Schmp. um 160° (Gas-Entw.). Beim Erhitzen mit Wasser entsteht Phenylsenfö und $FeCl_3$ färbt in der Kälte rot.

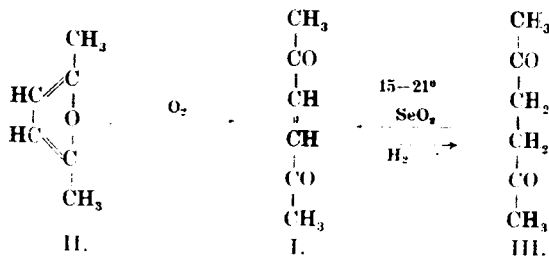
Ähnlich verhält sich die freie Aminosäure beim Erwärmen in sehr verd. Essigsäure.

133. Günther O. Schenck: Zur Kenntnis des α - β -Diacetyl-äthylens.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle/Saale.]

(Eingegangen am 26. September 1944.)

α - β -Diacetyl-äthylen (I) läßt sich, wie ich kürzlich beschrieb¹⁾, in besonders einfacher Weise und in einer Ausbeute von annähernd 50% d. Th. durch Autoxydation von 2.5-Dimethyl-furan (II) darstellen. Hierdurch wurden einige Versuche mit der sonst schwer zugänglichen Verbindung möglich.



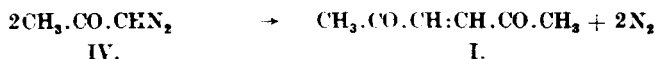
α - β -Diacetyl-äthylen wurde erstmalig von K. F. Armstrong und R. Robinson²⁾ durch Dehydrierung von Acetonylacetone (III) mittels Seleniger Säure in 15-proz. Aus-

¹⁾ B. 77, 668 [1944].

²⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 1650.

beute dargestellt. Der bei 78° schmelzenden einheitlichen Verbindung ordnete man auf Grund ihrer blaßlichgelben Farbe in Analogie zu den Dibenzoyläthylenen, bei denen die *cis*-Form farblos, die *trans*-Form jedoch gelb ist, die fumaroide Konfiguration zu.

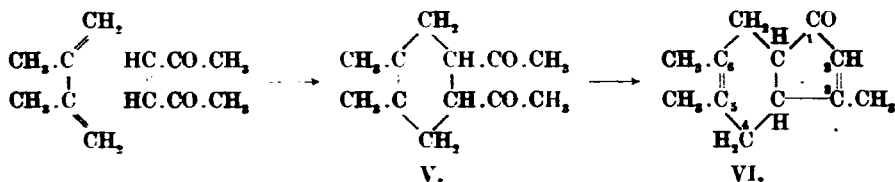
Das gleiche α,β -Diacetyl-äthylen (Ausb. 20% d. Th.) und einige andere symmetrische Diacetyl-äthylene konnten später von Ch. Grundmann³⁾ durch katalytische Zersetzung entsprechender Diazoketone (Diazoceton. IV) gewonnen werden. Grundmann erhielt sein Diacetyl-äthylen durch Sublimieren im Vakuum „völlig farblos in großflächigen irisierenden Blättchen“.



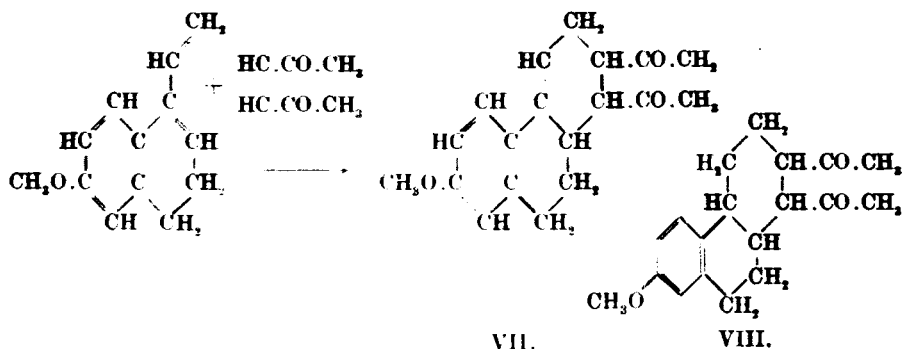
Demgegenüber ist jedoch für präparative Zwecke die Dehydrierung von Acetyl-aceton vorzuziehen nach Erfahrungen von W. M. Goldberg und P. Müller⁴⁾, die dieses Verfahren durch Steigerung der Ausbeute auf 21% d. Th. verbesserten.

Die von O. Diels und S. Olsen⁵⁾ bei der Einwirkung von Acetylen auf 2.5-Dimethyl-furan beobachtete Bildung von Diacetyl-äthylen konnte auf eine Reaktion des Luftsauerstoffs mit dem Dimethylfuran zurückgeführt werden¹⁾.

Goldberg und Müller⁴⁾ benutzten das Diacetyl-äthylen zur Synthese von oestron-ähnlichen Verbindungen. Durch Diensynthese mit 2.3-Dimethyl-butadien stellten sie das 1.2-Dimethyl-4.5-diacetyl-cyclohexen-(2) (V) dar, das beim Erwärmen mit methylalkoholischer Natriummethylatlösung leicht in das 3.5.6-Trimethyl-4.7.8.9-tetrahydroindon-(1) (VI) übergeht. In einer weiteren Arbeit⁶⁾ beschrieben die genannten Autoren die analog durchgeführte Synthese von Verbindungen mit dem Kohlenstoffgerüst gewisser



Sexualhormone. Die als Endprodukte erhaltenen Verbindungen der Formeln IX a bzw. Xa sind durch eine recht beträchtliche oestrogene Wirksamkeit ausgezeichnet, die bereits größenordnungsmäßig an die des natürlichen *l*-Equilenins herankommt. Ausgehend vom Diacetyl-äthylen wurden folgende Übergänge durchgeführt:

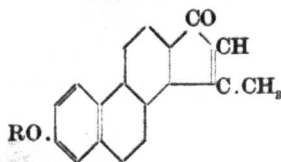


³⁾ A. 536, 29 [1938].

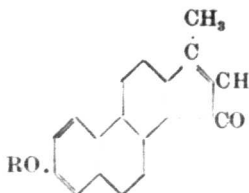
⁴⁾ Helv. chim. Acta 21, 1699 [1938].

⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 156, 285, insbes. 292, 310 [1940].

⁶⁾ M. W. Goldberg u. P. Müller, Helv. chim. Acta 28, 831 [1940].



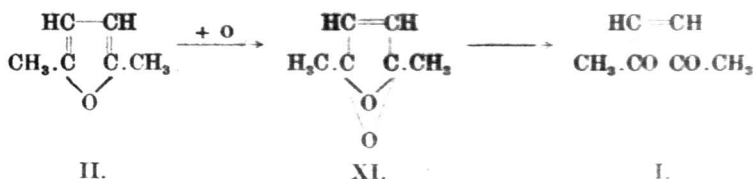
IX: R = CH₃, IXa: R = H



X: R = CH₃, Xa: R = H

Die Konfiguration der angegebenen Verbindungen konnte von den Schweizer Forschern noch nicht entschieden werden, doch nahm man als wahrscheinlich an, daß sich die beiden Acetylgruppen in den Diketonen V, VII und VIII in *trans*-Stellung zueinander befinden, da man von dem nach Armstrong und Robinson wahrscheinlich der *trans*-Reihe angehörenden α,β -Diacetyl-äthylen (I) ausgegangen war. Aus dem gleichen Grunde wurde auch für möglich gehalten, daß die Ringe C und D in den Verbindungen IX, IXa bzw. X, Xa sich wie in der Reihe der natürlichen Sexualhormone in *trans*-Verknüpfung befinden, was übrigens auch mit dem Grad der physiologischen Wirksamkeit von IXa bzw. Xa in guter Übereinstimmung wäre.

Auch im Zusammenhang mit der von mir gefundenen Bildungsweise des α,β -Diacetyl-äthylens besitzt die Kenntnis der Konfiguration dieser Verbindung ein gewisses Interesse. Wollte man nämlich annehmen — der Reaktionsmechanismus ist ja noch nicht aufgeklärt —, daß die Autoxydation des 2.5-Dimethyl-furans etwa nach dem Schema



erfolge, wobei das zunächst entstehende Sauerstoffadditionsprodukt XI sich alsbald zu Diacetyläthylen stabilisiert, so müßte man für das hierbei gebildete Diketon die *cis*-Form erwarten, was jedoch in Widerspruch zu den Annahmen von Armstrong und Robinson⁷⁾ stünde. Da zudem den Schlüssen dieser Autoren durch die Angaben von Grundmann⁸⁾, wonach das Diacetyläthylen völlig farblos erhalten worden sei, die Grundlage entzogen zu sein schien, habe ich einige Versuche zur Klärung dieser Frage angestellt.

Die Konfiguration des Diacetyläthylens wäre dann besonders leicht und sicher zu bestimmen, wenn es gelänge, das Isomere aufzufinden. Ich konnte jedoch bisher keinen Anhaltspunkt für die Existenz der stereoisomeren Verbindung gewinnen; insbesondere war bis jetzt eine Umlagerung des Diacetyläthylens unter den für die Umwandlung von *trans*-Dibenzoyläthylen in die *cis*-Verbindung geeigneten Bedingungen⁷⁾ (Belichtung in Aceton, Essigester, Alkohol) noch nicht möglich. Während die Maleinsäure bei Belichtung in wäßriger Lösung in Gegenwart von Spuren von Brom in wenigen Minuten quantitativ in Fumarsäure umgelagert wird⁸⁾, ließ sich unter diesen Bedingungen keine Umlagerung des Diacetyläthylens bewirken. Diese Beobachtung könnte wohl als Hinweis auf die *trans*-Konfiguration des untersuchten α,β -Diacetyl-äthylens aufgefaßt werden. Hierfür spricht auch die erwähnte Bildung dieser Verbindung aus Diazoaceton (IV), da nach Grund-

⁷⁾ C. Weygand u. W. Lanzendorf, Journ. prakt. Chem. [2] 151, 212, 213 [1938].

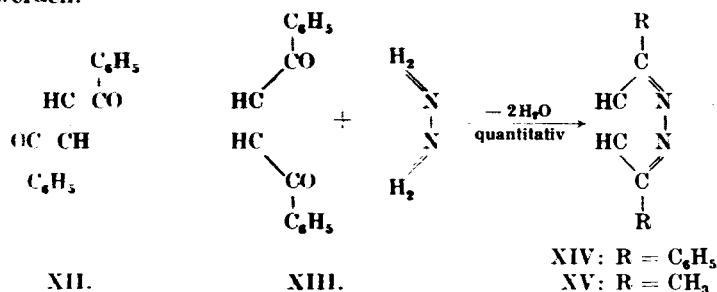
⁸⁾ J. Wislicenus, C. 1897 II, 259.

mann³⁾ unter gleichen Bedingungen aus *o*-Diazoacetophenon stets nur das gelbe *trans*-Dibenzoyläthylen (XII) entsteht⁹⁾.

Sorgfältig durch Sublimation oder Krystallisation gereinigtes Diacetyläthylen könnte als gelbstichig, fast farblos bezeichnet werden, was die UV-Absorptionskurve an der Grenze zum Sichtbaren bestätigt; die Kurve gleicht sehr stark der des Acetylacetons (III), ist aber infolge der Doppelbindung sowie möglicherweise infolge der *trans*-Konfiguration stark nach Rot verschoben. Man wird wohl hiernach die von Armstrong und Robinson gezogenen Schlüsse als berechtigt ansehen dürfen.

Für die Transform des α, β -Diacetyl-äthylens spricht vor allem auch sein Dipolmoment¹⁰⁾ mit 2.83×10^{-18} (*trans*-Dibenzoyläthylen, XII, : 2.58×10^{-18} , *cis*-Dibenzoyläthylen, XIII, : 3.36×10^{-18} ?), da für ein *cis*-Diacetyl-äthylen ein wesentlich höherer Wert erwartet werden muß.

cis-Dibenzoyläthylen (XIII) wird nach C. Paa¹¹⁾ durch Hydrazin schon in der Kälte quantitativ in 3.6-Diphenyl-pyridazin (XIV) übergeführt, während diese Verbindung aus dem *trans*-Körper XII nur durch Erwärmen und in schlechter Ausbeute erhalten werden kann. Wie für die *trans*-Verbindung zu erwarten, führte die Umsetzung von Diacetyläthylen mit Hydrazin nur zu polymeren Produkten; das aus der *cis*-Form zu erwartende 3.6-Dimethylpyridazin (XV) konnte (in den allerdings kleinen Versuchsansätzen) nicht gefaßt werden.



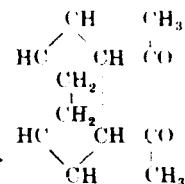
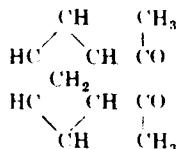
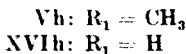
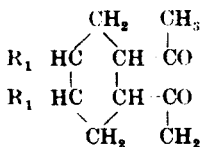
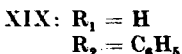
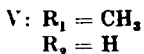
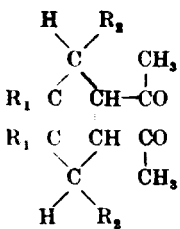
In gleicher Weise untersuchte ich auch einige aus Diacetyläthylen auf dem Wege der Diensynthese dargestellte Diketone, bei denen sich die Acetylgruppen in *cis*- oder *trans*-Stellung zueinander befinden können. Die Diketone wurden unter den für Diensynthesen üblichen Bedingungen bereitet; die Hydrierung erfolgte in alkoholischer Lösung mittels Pd/BaSO₄-Kontakt. Außer dem bereits von Goldberg und Müller⁴⁾ beschriebenen 4.5-Dimethyl-1.2-diacetyl-cyclohexen-(4) (V) habe ich folgende Verbindungen dargestellt und untersucht: 4.5-Dimethyl-1.2-diacetyl-cyclohexan (Vh), 1.2-Diacetyl-cyclohexen-(4) (XVI), 1.2-Diacetyl cyclohexan (XXIh), 1.2-Diacetyl-3.6-*endo*-methylen-cyclohexen-(4) (XVII), 1.2-Diacetyl-3.6-*endo*-äthylen-cyclohexen-(4) (XVIII) und 1.2-Diacetyl-3.6-diphenyl-cyclohexen-(4) (XIX).

Man darf wohl annehmen, daß *cis*-Diketone wie XVIa mit Hydrazin zu monomolekularen, cyclischen Azinen (hydrierten Pyridazinderivaten) vom Typ XX zu reagieren vermögen, während bei den entsprechenden *trans*-

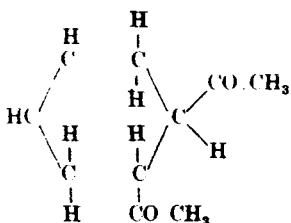
⁹⁾ Auch die bekannte Bildung von Fumarsäureester aus Diazoessigester verdient in diesem Zusammenhang erwähnt zu werden.

¹⁰⁾ Vorläufiger Wert, dessen Bestimmung ich Hrn. Dipl.-Chem. Judenberg verdanke.

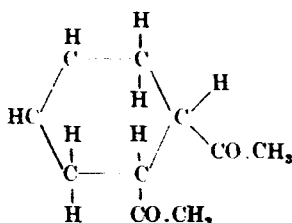
¹¹⁾ B. 33, 3800 (1900).



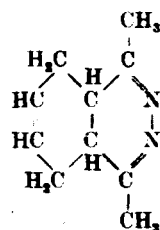
Verbindungen wie XVIIb die gleiche Reaktion wenn nicht unmöglich, so doch mindestens sehr erheblich erschwert sein dürfte.



XVIb.



XVIa.



XX.

Es gelang nun in keinem Falle, ein derartiges Pyridazinderivat zu erhalten; es entstanden vielmehr nur polymere Produkte, die nicht näher untersucht wurden. Diese Beobachtungen lassen sich am besten erklären, wenn man annimmt, daß sich in den untersuchten Verbindungen die Acetylgruppen in *trans*-Stellung zueinander befinden, woraus man nach dem über die Diensynthese vorliegenden Erfahrungsmaterial schließen kann, daß vom *trans*-Diacetyläthylen ausgegangen wurde.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß sämtliche Beobachtungen gut mit der Annahme übereinstimmen, daß dem α,β -Diacetyl-äthylen vom Schmp. 78° die *trans*-Konfiguration zukommt.

Auffallenderweise ist die Reaktionsfähigkeit der Carbonylgruppen in den Diketonen mit der Methylene- bzw. Äthylenbrücke (XVII bzw. XVIII), verglichen mit den Carbonylgruppen der brückenfreien Verbindungen, deutlich abgeschwächt, was aus ihrer verminderten Reaktionsbereitschaft gegen Hydrazin sowie gegen Semicarbazid hervorgeht. Dies zeigt sich ebenfalls bei einer charakteristischen Reaktion, die ebenfalls vor allem den brückenfreien Diketonen zu eigen ist: Bringt man diese Verbindungen in flüssigem oder gelöstem Zustand auf die Haut, so erscheint im Verlauf von etwa einem Tage eine blauviolette Färbung, die auch mit chemischen Mitteln sich nicht entfernen läßt. Ähnliche Farbreaktionen geben diese Verbindungen mit Aminosäuren wie Glykokoll, Alanin, Glutaminsäure, während mit Hippursäure keine Färbung eintritt. Möglicherweise sind diese Verbindungen Eiweiß-

reagenzien ähnlich wie das *o*-Diacetylbenzol, dessen erstmalige Darstellung kürzlich W. Winkler¹²⁾, einem Mitarbeiter von C. Weygand, gelang.

Beschreibung der Versuche.

1) 4,5-Dimethyl-1,2-diacetyl-cyclohexen-(4) (X): Die Verbindung, nach Goldberg und Müller⁴⁾ jedoch mit reinem Diacetyläthylen dargestellt, wurde nach der Destillation ohne weiteres Reinigen mit einem Schmp. 35—36° erhalten. Die völlig reine Verbindung schmilzt bei 36—37°.

2) 4,5-Dimethyl-1,2-diacetyl-cyclohexan (Vh): 19.5 g 4,5-Dimethyl-1,2-diacetyl-cyclohexen-(4) wurden in 100 ccm, reinem Alkohol mittels Palladium/Bariumsulfat-Kontakts hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff war die Hydrierung beendet. Das Hydrierungsprodukt ging bei 125—127°/8 mm annähernd quantitativ über.

$C_{12}H_{20}O_2$. Ber. C 73.5, H 10.20. Gef. C 73.3, H 10.18.

Disemicarbazon: 5 g Semicarbazidhydrochlorid wurden in 150 ccm Methanol mit 4.5 g Kaliumacetat umgesetzt. Nach dem Abfiltrieren vom Kaliumchlorid wurden 75 ccm dieser Lösung mit 0.5 g Diketon Vh 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei eine auffallende Rotfärbung eintrat. Die aus der eingeeengten Lösung erhaltenen Krystalle wurden durch Waschen mit Methanol farblos. Schmp. 214°.

$C_{14}H_{24}O_2N_6$. Ber. N 27.3. Gef. N 27.6 (Mikro-Dumas).

3) 1,2-Diacetyl-cyclohexen-(4) (XVI): 11.2 g Diacetyläthylen werden mit 8 g Butadien und 20 ccm Alkohol im Einschlußrohr 12 Stdn. auf 100° gehalten. Nach Entfernung des Lösungsmittels geht 1,2-Diacetyl-cyclohexen-(4) als farblose Flüssigkeit bei 123°/14 mm über. Das Addukt kristallisiert auch in Aceton-Kohlensäure-Kältemischung nicht. d_4^{20} 1.0357. Diacetylcyclohexen gleicht in seinem chemischen Verhalten den anderen Addukten des Diacetyläthylens; durch Brom in Eisessig wird ein nicht sehr beständiges kristallisiertes Bromid gebildet.

$n_D^{20} = 1.47772$, $n_D^{20} = 1.48061$, $n_D^{20} = 1.48766$, $n_D^{20} = 1.49317$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
$C_{10}H_{14}O_2''$. (166.11).	Ber.	45.49	45.73	0.82	1.33
	Gef.	45.38	45.61	0.69	1.25
	EM	-0.11	-0.12	-0.13	-0.08
	EN	-0.07	-0.07	-15%	-6%

$C_{10}H_{14}O_2$. Ber. C 72.3, H 8.44. Gef. C 71.8, H 8.61.

Disemicarbazon: Das Addukt, mit Semicarbazidacetat in Methanol erwärmt, gab schon nach wenigen Minuten das in Methanol schwer lösliche Disemicarbazon, das als weißes Krystallinat vom Schmp. 210—212° (Zers.) ausfällt.

$C_{12}H_{18}O_2N_6$. Ber. N 30.2. Gef. N 29.8.

4) 1,2-Diacetyl-cyclohexan (XVIIh): 16.6 g Diacetylcyclohexen wurden in 50 ccm reinem absol. Alkohol mit Pd/BaSO₄ hydriert. Nachdem in 1 Stde. ein Mol. Wasserstoff aufgenommen war, gingen 15 g Diacetyl-cyclohexan, Sdp.₁₃ 118—118.5°, Sdp.₇₅₈ 238—239°, als wasserklare bewegliche Flüssigkeit über. d_4^{20} 1.0028.

$n_D^{20} = 1.46242$, $n_D^{20} = 1.46495$, $n_D^{20} = 1.47106$, $n_D^{20} = 1.47677$.

¹²⁾ Dissertat. Leipzig 1940.

		M_{α}	M_D	$M_{\beta}-M_{\alpha}$	$M_{\gamma}-M_{\alpha}$
$C_{10}H_{16}O_2''$. (168.13).	Ber.	46.00	46.21	0.73	1.18
	Gef.	46.13	46.35	0.74	1.23
	EM	+0.13	+0.14	+0.01	+0.05
	EΣ	+0.07	+0.08	+2%	+4%

$C_{10}H_{16}O_2$. Ber. C 71.4, H 9.52. Gef. C 71.2, H 9.59.

Diacetylcyclohexan ist nicht beständig gegen Soda/Permanganat. Schon durch einen Tropfen Brom in Eisessig wird es tief dunkelrot gefärbt, auch konz. Salzsäure erzeugt eine Rotfärbung. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

Disemicarbazon: Das Diketon XVII reagiert mit methylalkohol. Semicarbazidacetatlösung schon in der Kälte unter Abscheidung weißer Krystalle, die bei 224° unter Zersetzung schmelzen.

$C_{12}H_{20}O_2N_6$. Ber. N 30.0. Gef. N 30.4 (Mikro-D.).

5) 1,2-Diacetyl-3,6-diphenyl-cyclohexen-(4) (XIX): Diphenylbutadien und α,β -Diacetyl-äthylen wurden in molaren Mengen (geringer Überschuß des Diketons) zusammengeschmolzen und 5 Min. auf 250° erhitzt. Das nach dem Abkühlen erstarrte Addukt wurde 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert: Weiße Nadelchen vom Schmp. 137°. Ausb. quantitativ.

Das Addukt zeigt beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid nur ganz schwache Verfärbung und keine Fluorescenz. Wird dagegen mit Essigsäureanhydrid, das eine Spur sirupöser Phosphorsäure enthält, gekocht, so wird die Lösung rot und zeigt dann, insbesondere nach starkem Verdünnen, unter der Analysenquarzlampe intensiv blauweiße Fluorescenz.

$C_{22}H_{22}O_2$. Ber. C 83.0, H 6.92. Gef. C 82.9, H 7.05.

6) 1,2-Diacetyl-3,6-endo-äthylen-cyclohexen-(4) (XVIII): 3.3 g Diacetyläthylen wurden mit 3 g Cyclohexadien-(1.3) in 10 ccm Alkohol 12 Stdn. auf 100° erhitzt (Bombenrohr). Nach Entfernung des Lösungsmittels ging das Addukt zwischen 140° und 150°/14 mm über und krystallisierte sofort. Nach Umkrystallisieren aus Methanol + Wasser Schmp. 46—48°. Ausb. annähernd quantitativ.

In den meisten Lösungsmitteln außer Wasser löslich. Entfärbt Permanganatlösung. Auch Brom in Eisessig wird rasch aufgenommen, doch tritt bald unter Zersetzung eine tiefviolette Färbung ein.

$C_{12}H_{16}O_2$. Ber. C 75.0, H 8.34. Gef. C 75.1, H 8.25.

Disemicarbazon: Weiße Krystalle vom Schmp. 227° (Zers.) durch Erwärmen des Cyclohexadien-Adduktes XVIII in methylalkohol. Semicarbazidacetatlösung.

$C_{14}H_{20}O_2N_6$. Ber. N 27.61. Gef. N 27.00 (Mikro-D.).

7) 1,2-Diacetyl-3,6-endo-methylen-cyclohexen-(4) (XVII): Die Darstellung aus Diacetyläthylen und Cyclopentadien erfolgte in der für das Cyclohexadien-Addukt XVIII beschriebenen Weise. Umkrystallisiert aus Methanol und Wasser schmolz das weiße Produkt bei 52°.

$C_{11}H_{14}O_2$. Ber. C 74.2, H 7.87. Gef. C 74.2, H 8.04.

Disemicarbazon: Weiße Krystalle vom Schmp. 226—228° durch Erwärmen des Adduktes in methylalkohol. Semicarbazidacetatlösung.

$C_{13}H_{16}O_2N_6$. Ber. N 28.96. Gef. N 28.88 (Mikro-D.).