

Dihydro-phenazon: 0.5 g Phenazon in 20 ccm Benzol und 20 ccm Äther wurden mit 0.2 g Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Die Lösung wurde sofort dunkelbraun. Nach 3 Stdn. wurde aufgearbeitet. Das sehr empfindliche, nur als Salz bekannte, Dihydrophenazon ließ sich nicht isolieren. Es wurde an seiner Reduktionswirkung auf neutrale Silbersalz-Lösung erkannt¹⁰⁾.

Hydrazobenzol: 0.5 g Azobenzol werden in 50 ccm Äther mit 1 g Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach drei Tagen war die Lösung farblos geworden. Nach Aufarbeitung wurde in 90-proz. Ausbeute Hydrazobenzol erhalten; Schmp. 124°.

67. Hans Lettré*) und Irmgard Lerch**): Über partielle Racemate, IV. Mittel.***): Verbindungen von *cis*- und *trans*-Tetralindiol-(2.3)

(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen)

(Eingegangen am 15. Januar 1952)

Die von Leroux beschriebene Molekülverbindung aus *racem. trans*- und *cis*-Tetralindiol-(2.3) wurde näher untersucht. Auch die optischen Antipoden der *trans*-Form bilden mit der *cis*-Form Molekülverbindungen 1 : 1; als Verbindungen diastereomerer Formen sind diese als partielle Racemate aufzufassen. Die von Leroux beschriebene Verbindung ist ein Mischkristallisat aus den beiden partiellen Racematen.

Bei der katalytischen Hydrierung von Brenzcatechin erhielt P. Sabatier¹⁾ eine Substanz vom Schmp. 75–76°, die er als eine Anlagerungsverbindung des *cis*- und *trans*-Cyclohexandiols-(1.2) ansah. Durch Kristallisation äquimolekularer Mengen dieser Verbindungen aus Benzol konnte H. Leroux²⁾ eine Substanz vom Schmp. 73° erhalten. Wir haben das Zustandsdiagramm der *cis*-Form (Schmp. 97°) und der *trans*-Form (Schmp. 104°) aufgenommen; es weist nur ein Minimum bei etwa 50% jeder Komponente mit einer Schmelztemp. 71° auf. Wenn die beiden Isomeren überhaupt eine Verbindung bilden, so ist sie jedenfalls in dem höheren Temperaturbereich nicht stabil.

Bei der von Leroux²⁾ beschriebenen Verbindung aus *cis*- und *trans*-Tetralindiol-(2.3) konnten wir dagegen durch das Zustandsdiagramm feststellen, daß eine stabile Molekülverbindung 1 : 1 vorliegt (s. Abbild. 1). Ein derartiger Typ einer Molekülverbindung ist für die Systematik der sich von optisch aktiven Stoffen ableitenden Molekülverbindungen***) von besonderem Interesse. Die *cis*-Form des Diols ist eine *meso*-Form, während die *trans*-Form ein Racemat darstellt. Die Molekülverbindung ist also nicht aus zwei, sondern aus drei Substanzen aufgebaut, sie hat die Zusammensetzung 2 *cis* : 1 *d-trans* : 1 *l-trans*. Als intramolekular kompensierte Form ist die *meso*-Form durch das Symbol *d-l* zu charakterisieren, die optischen Antipoden der *trans*-Form als *d-d* bzw. *l-l*; die Molekülverbindung wäre demnach als [*d-l*, *d-l*, *d-d*, *l-l*] zu bezeichnen.

*) Jetzige Anschrift: Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität Heidelberg.

***) I. Lerch, Diplomarbeit, Göttingen 1947.

***) III. Mittel.: H. Lettré, *Ergebn. d. Enzymforschung* 9, 1 [1943]; II. Mittel.: H. Lettré, *Angew. Chem.* 50, 581 [1937]; I. Mittel.: H. Lettré, H. Barnbeck u. H. Staudau, *B.* 69, 1594 [1936]; s. a. H. Lettré, *B.* 73, 1150 [1940].

¹⁾ *Compt. rend. Acad. Sciences* 146, 1193 [1908].

²⁾ *Compt. rend. Acad. Sciences* 148, 931 [1909].

Wir haben aus dem *racem. trans*-Tetralindiol-(2.3) den linksdrehenden Antipoden abtrennen können. Gegenüber der *racem.* Verbindung vom Schmp. 133° ist der Schmelzpunkt der optisch aktiven Form auf 152° erhöht, $[\alpha]_D = -70.1^{\circ}$.

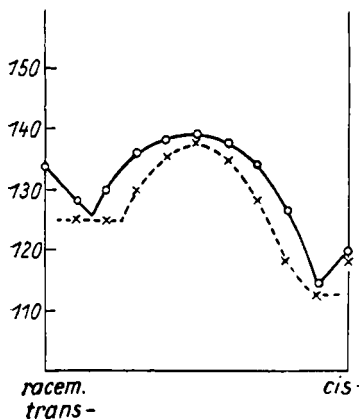


Abbildung 1. Zustandsdiagramm von *racem. trans*- und *cis*-Tetralindiol-(2.3)

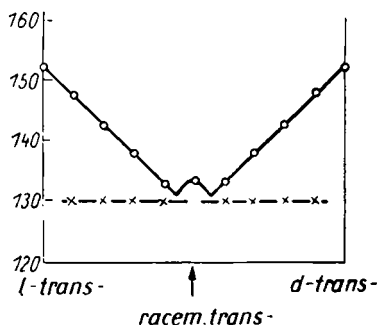


Abbildung 2. Zustandsdiagramm von *l-trans*- und *racem. trans*-Tetralindiol-(2.3). Die Kurve mit *d-trans*- ist entsprechend der von *l-trans*- eingezeichnet

Mit dem *racem. trans*-Tetralindiol-(2.3) gibt die *l*-Form (*l* hier nicht im Sinne einer Zuordnung zu einer sterischen Reihe gebraucht) eine nur geringe Schmelzpunkterniedrigung. Aus dem Verlauf der Kurve der Auftaupunkte geht aber hervor, daß ein Eutektikum vorliegt. Das optisch inaktive *trans*-Tetralindiol-(2.3) ist also eine echte racemische Verbindung (s. Abbild. 2).

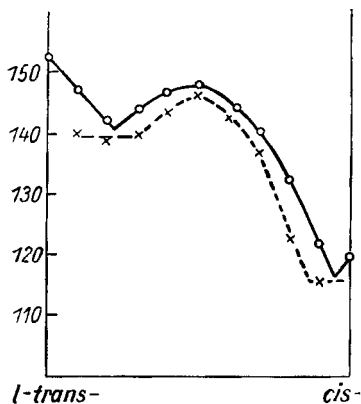
Auch die *l*-Form des *trans*-Tetralindiols-(2.3) bildet mit der *cis*-Form eine stabile Molekülverbindung 1 : 1 (s. das Zustandsdiagramm in der Abbild. 3). Diese Molekülverbindung ist als [*d-l*, *l-l*] zu bezeichnen. Als Verbindung diastereomerer Formen ist sie als ein partielles Racemat (Definition s. ***) anzusehen, wie sie A. Ladenburg³⁾ von Alkaloidsalzen *racem.* Säuren erhielt, und wie sie in der Sterinreihe beobachtet wurden⁴⁾. Hier liegt der Spezialfall vor, daß die eine diastereomere Form intramolekular kompensiert, also optisch inaktiv ist. Es ist dies der erste Fall einer Molekülverbindung zwischen einer Mesoform und einem optischen Antipoden der entsprechenden Racemform.

Die Verbindungen *cis*-Form + *racem. trans*-Form und *cis*-Form + *l-trans*-Form wurden auf ihr Verhalten im Schmelzpunkt-Diagramm untersucht (s. Abbild. 4). Die beiden Verbindungen bilden eine lückenlose Reihe von Mischkristallen. Aus Symmetriegründen gilt das gleiche auch für die Verbindung mit dem anderen Antipoden, wie es in der Kurve schon gezeichnet ist. Die beiden partiellen Racemate [*d-l*, *d-d*] und [*d-l*, *l-l*] bilden eine lückenlose Reihe von Mischkristallen. In dieser Reihe ist die Verbindung aus *racem.*

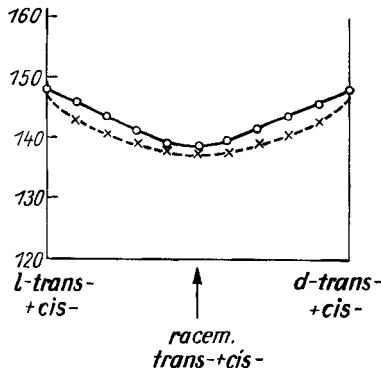
³⁾ A. 804, 228 [1909]; s.a. E. Fischer, B. 27, 3225 [1894].

⁴⁾ A. Windaus u. K. Ubrig, B. 48, 861 [1915]; H. Lettré, A. 495, 41 [1932]; Ztschr. physiol. Chem. 189, 1 [1930].

trans-Tetralindiol-(2.3) und der *cis*-Form nur ein Punkt besonderer Zusammensetzung, der dadurch ausgezeichnet ist, daß 1.) das Verhältnis von *l-trans* zu *d-trans* 1 : 1 ist, 2.) infolgedessen keine optische Aktivität vorhanden ist und



Abbild. 3. Zustandsdiagramm von *l-trans*- und *cis*-Tetralindiol-(2.3)



Abbild. 4. Zustandsdiagramm der Molekülverbindung aus *l-trans*- u. *cis*-Tetralindiol-(2.3) und der Molekülverbindung aus *racem. trans*- und *cis*-Tetralindiol-(2.3). Die Kurve mit der *d-trans*-Verbindung ist entsprechend der mit der *l-trans*-Verbindung eingezeichnet

3.) der Schmelzpunkt einen Minimumwert hat. Die Verbindung [*d-l*, *d-l*, *l-l*, *d-d*] ist demnach als Mischkristall aus zwei partiellen Racematen [*d-l*, *l-l*] und [*d-l*, *d-d*] aufzufassen.

Beschreibung der Versuche

cis-Tetralindiol-(2.3): 1.4-Dihydro-naphthalin wurde nach H. Derx⁵⁾ dargestellt und in das 2.3-Dibrom-tetralin (E. Bamberger und W. Lodter⁶⁾) übergeführt. Das Dibromid wurde nach Leroux²⁾ in essigsaurer Lösung mit Silberacetat umgesetzt, das Diacetat mit alkohol. Kalilauge verseift und das Reaktionsprodukt durch Umkristallisieren aus Benzol in *cis*-Tetralindiol-(2.3) vom Schmp. 118° und in die Molekülverbindung aus *cis*- und *trans*-Tetralindiol-(2.3) vom Schmp. 140° getrennt.

trans-Tetralindiol-(2.3): Die Verbindung wurde nach Bamberger und Lodter⁷⁾ durch Hydrolyse des Dibromids mit heißer Kaliumcarbonat-Lösung erhalten; Schmp. 133.5°.

Zur Spaltung in die optischen Antipoden wurde zunächst der saure Monophthalsäureester dargestellt. 15 g *trans*-Tetralindiol-(2.3) wurden in 150 ccm Chloroform mit 28 g Phthalsäureanhydrid 18 Stdn. gekocht. Die Menge an Phthalsäureanhydrid ist an sich zur Veresterung beider Oxygruppen ausreichend. Nach Beendigung des Erhitzens wurden die sauren Anteile in Soda-Lösung übergeführt und aus dieser nach Ansäuern wieder in Chloroform aufgenommen. Der Rückstand der Chloroform-Lösung war ein gelbliches Öl, das beim Verreiben mit Benzol + Petroläther kristallin wurde. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Benzol + Petroläther wurden feine Nadeln vom konst. Schmp. 143.5° erhalten (15 g = 53% d.Th.).

$C_{18}H_{16}O_5$ (312.3) Gef. Äquiv.-Gew. 318.3 Gef. Mol.-Gew. 302 (Bast)

⁵⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 41, 337 [1922]. ⁶⁾ B. 20, 1705 [1887]. ⁷⁾ A. 288, 96 [1895].

15 g des Phthalsäureesters wurden mit 19 g Brucin in Aceton gelöst; nach Zusatz von Alkohol trat Kristallisation eines Salzgemisches ein, das den Schmp. 85° zeigte. Durch wiederholte Kristallisation (25mal) aus Aceton + Alkohol konnte eine Fraktion vom Schmp. 151.5° erhalten werden, der sich bei weiterem Umkristallisieren nicht mehr änderte; Ausb. 1 g. Diese Fraktion wurde mit verd. Salzsäure geschüttelt und der saure Monophthalsäureester des Diols in Äther aufgenommen. Der Rückstand der äther. Lösung zeigte den Schmp. 137.5° und $[\alpha]_D$: -39.2°. Das Produkt (0.384 g) wurde mit wäbr. 1-proz. Kalilauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert und i. Vak. zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mehrfach mit Chloroform ausgekocht und die Chloroform-Lösung nach dem Trocknen eingedampft. Der Rückstand ergab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser 110 mg des *l-trans*-Tetralindiols-(2.3) vom Schmp. 152°. α_D^{25} : -0.635°, $[\alpha]_D$: -70.1° (18.1 mg in 2 ccm Äthanol, *l* = 1 dm).

Die Aufnahme der Zustandsdiagramme erfolgte nach dem von H. Rheinboldt^{*)} angegebenen Verfahren durch Bestimmung der Auftau- und Schmelzpunkte von Mischungen verschiedener Zusammensetzung.

68. Hans Lettré*), Peter Jungmann**) und Johann-Christoph Salfeld: Über die Verwendung des *N*-Methyl-*N*-cyan-anilins zur Darstellung von Nitrilen

[Aus dem Chemischen und dem Organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen]
(Eingegangen am 15. Januar 1952)

Nach bisherigen Erfahrungen anderer Autoren liefern magnesiumorganische Verbindungen mit disubstituierten Cyanamiden vornehmlich Amidine. Wir konnten zeigen, daß *N*-Methyl-*N*-cyan-anilin, $C_6H_5 \cdot N(CH_3) \cdot CN$ (I), unter geeigneten Bedingungen mit Phenylmagnesiumbromid Benzonitril liefert. Geeigneter zur Nitrilbildung mit I sind lithiumorganische Verbindungen; es wurden auf diese Weise Benzonitril und substituierte Benzonitrile dargestellt. Durch Umsetzung von α -Picolin, Kollidin und Chinaldin mit Lithiumphenyl und I wurden die entsprechenden Malodinitrile erhalten; 5.6-Benz-chinaldin liefert Mono- und Dinitril, 9-Methyl-acridin nur Mononitril. Triphenylmethylnatrium gibt mit I Triphenylaceto-nitril. Mit Natrium-monomethyl-anilin als Kondensationsmittel und I wurden Benzylcyanid in Phenyl-malodinitril, Chinaldin und Lepidin in 2-, bzw. Chinolyl-(4)-aceto-nitril übergeführt.

Die Beobachtung, daß geeignet substituierte α -Phenyl-zimtsäurenitrile eine Mitosegiftwirkung an in vitro gezüchteten Fibroblasten zeigen¹⁾, hat uns zur Beschäftigung mit den Darstellungsmethoden von Nitrilen veranlaßt^{1,2)}.

^{*)} H. Rheinboldt, Journ. prakt. Chem. [N. F.] **111**, 242 [1925], **112**, 187 [1926], **113**, 199, 348 [1926].

^{*}) Jetzige Anschrift: Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität Heidelberg.

^{**}) Diplomarbeit, Göttingen 1944, Dissertat., Göttingen 1947; Angew. Chem. **60**, 72 [1948].

¹⁾ H. Lettré, Angew. Chem. **59**, 26 [1947]; Fiat Review, Biochemie II, 174 [1947]; H. Lettré, W. Haede u. L. Schäfer, Ztschr. physiol. Chem., im Druck.

²⁾ H. Lettré, G. Meiners u. H. Wichmann, Naturwiss. **33**, 157 [1946]; H. Lettré, Angew. Chem. **63**, 421 [1951].