

Ein aus  $2n$  HCl umgelöstes Präparat (Prismen) vom Schmp. über  $295^\circ$  verlor bei  $100^\circ/1$  Torr 6.3 %, entspr.  $1.5 \text{ H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$  (402.9) Ber. C 62.60 H 5.75 N 6.95 Cl 8.80  
Gef. C 62.90 H 5.93 N 6.79 Cl 9.21

UV-Spektrum (absol. Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  224 (4.42), 285 (3.91)  $\text{m}\mu$ .

Aus der Mutterlauge des Hydrochlorids ließen sich mit Hydrogencarbonat und Chloroform Polyeder der Ausgangsbasis isolieren, aus Aceton Oktaeder und kurze domatische Prismen vom Schmp.  $260-265^\circ$  (Zers.), nach Verfärbung ab  $190^\circ$ . Gef. C 67.57 H 6.87, entspr.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{Aceton}$ .

Beim Versuch, mit *Permanganat* zu oxydieren, verbrauchte die in 500 Tln. 80-proz. Aceton gelöste *O*<sub>4</sub>-Base in  $\frac{3}{4}$  Stdn. 10 Oxydat.-Äquivalente. Weitere 6 Äquivalente wurden langsamer reduziert. Es entstand kein chloroformlöslicher Stoff. Auch die *Dihydro-O*<sub>4</sub>-base verbrauchte als Phenol rasch viel Permanganat.

*Farbreaktion mit Oxydationsmitteln:* Während sich die *O*<sub>3</sub>-Base in konz. Salpetersäure nur gelb löst, gibt die *O*<sub>4</sub>-Base eine Rotfärbung. Noch intensiver farbig (violettstichig rot) ist die Lösung der *Dihydro-O*<sub>4</sub>-base in konz. Salpetersäure. Auch Wasserstoffperoxyd und  $\text{FeCl}_3$  in saurer Lösung geben die Rotfärbung, besonders in der Wärme. Daß chinoiden Stoffe entstehen, läßt sich durch die Bildung eines schwer löslichen *p*-Nitrophenylhydrazons nach Verdünnen der salpetersauren Lösung wahrscheinlich machen. Das Spektrum der violettroten Salpetersäure-Lösung der *Dihydro-O*<sub>4</sub>-base ähnelt dem Spektrum des violetten Nebenprodukts der Oxydation von Isostrychninsäure mit dem Fremyschen Radikal (flaches Maximum bei etwa  $520-550 \text{ m}\mu$ ).

---

## GÜNTHER DREFAHL und HEINZ CRAHMER

Untersuchungen über Stilbene, XV<sup>1)</sup>

### Die Addition von Acetylnitrat an Stilbene

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena  
(Eingegangen am 19. Oktober 1957)

Acetylnitrat wird an die Äthylenbindung von *trans*-Stilbenen addiert unter Bildung von *O*-Acetyl-nitroverbindungen der *threo*-Reihe.

Von den mehr als 30 bekannten Nitrostilben-Derivaten verdankt keines seine Darstellung der direkten Nitrierung des entsprechenden Kohlenwasserstoffes. Unter den üblichen Bedingungen der Nitrierung kommt es zu oxydativen Abbaureaktionen, Additionen an die Doppelbindung sowie vorzugsweise unübersichtlichen Polymeri-

<sup>1)</sup> XIV. Mitteil.: G. DREFAHL und A. GEISSLER, Z. analyt. Chem. **160**, 34 [1958].

sationsreaktionen. Lediglich J. W. BAKER und I. S. WILSON<sup>2)</sup> erreichten eine direkte Kernnitrierung, jedoch ausgehend vom 4.β-Dinitro-stilben, bei dem die Mesomeriefähigkeit der Ringe miteinander durch den Substituenten an der Äthylenbrücke aufgehoben ist, so daß keine Rückschlüsse auf das ungestörte Stilbensystem möglich sind.

Eigene Nitrierungsversuche mit Nitriersäure in Eisessig bei 15° führten mit Ausbeuten von höchstens 2% zum 4-Nitro-stilben und bei 35° zum 4.4'-Dinitro-stilben. Bei der Einwirkung von Acetylnitrat auf Stilben erhält man das 2.2'-Dinitro-stilben ebenfalls nur in schlechten Ausbeuten. Dieselbe Verbindung erhält man mit Mischungen von hochkonzentrierter Salpetersäure und Acetanhydrid. Hierbei liegen analoge Verhältnisse zur vorigen Reaktion vor, denn im Vakuum läßt sich aus einem derartigen Gemisch das entstandene Acetylnitrat direkt herausdestillieren. Ein großer Teil des Stilbens geht in klebrige, nach dem Erkalten glasige, undefinierte Polymere über. In Spuren gelingt es außerdem, das von J. SCHMIDT<sup>3)</sup> durch Addition von Stickoxyden an die Äthylenbrücke erhaltene α,β-Dinitro-dibenzyl zu isolieren.

Daneben erhält man bei der Einwirkung von Salpetersäure oder Nitriersäure in Eisessig-Acetanhydrid-Mischungen sowie von Acetylnitrat in Acetanhydrid auf Stilben bei 0–10° mit Ausbeuten bis zu 50% eine farblose Verbindung vom Schmp. 135°, die sich als 2-Nitro-1-acetoxy-1.2-diphenyl-äthan erweist. Die Verbindung ist jedoch nicht identisch mit einer von H. WIELAND und E. BLÜMICH<sup>4)</sup> durch Kochen des Stilbenpseudonitrosits mit Eisessig erhaltenen gelben Verbindung vom Schmp. 99–100°, der die gleiche Struktur zugeschrieben wurde.

Die sterische Zuordnung der Verbindung wurde durch Reduktion der Nitrogruppe zur Aminogruppe und Vergleich mit den dabei entstehenden bekannten Verbindungen getroffen. Bei der Hydrierung mit Raney-Nickel unter Normalbedingungen wurde das *threo*-2-Acetamino-1.2-diphenyl-äthanol-(I) vom Schmp. 155° erhalten, das in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von G. FODOR und Mitarbeitern<sup>5)</sup> durch eine (unter dem Einfluß der OH-Ionen aus dem Raney-Nickel nach der Hydrierung ausgelöste) Acylwanderung entsteht. Vollständigkeitshalber wurde die reduzierte Verbindung in das Diacetylderivat übergeführt, das mit *O,N*-Diacetyl-DL-isodiphenyl-oxäthylamin<sup>6)</sup> übereinstimmt. Die Reduktion im neutralen Milieu mit Palladiumkatalysatoren bewirkt eine Aufspaltung in Dibenzyl und Ammoniumacetat.

Um einen Einblick in den konstitutionellen und sterischen Ablauf der Reaktion zu gewinnen, wurde das symmetrische Stilben durch das α-Methyl-stilben ersetzt, wengleich auch bei dieser Verbindung die Äthylenbindung durch die Aufhebung der Koplanarität der Ringe eine graduelle Eigenschaftsänderung erfährt. Unter analogen Bedingungen wurde ebenfalls eine Acetoxy-nitroverbindung (I) erhalten, deren Konstitution und sterische Zuordnung wiederum durch Reduktion der Nitrogruppe geklärt wurde.

Die hierbei unter Acylwanderung erhaltene Acetaminoverbindung II vom Schmp. 186.5° erwies sich als nicht identisch mit dem bei 169° schmelzenden Acetylierungs-

2) J. chem. Soc. [London] 1927, 842.

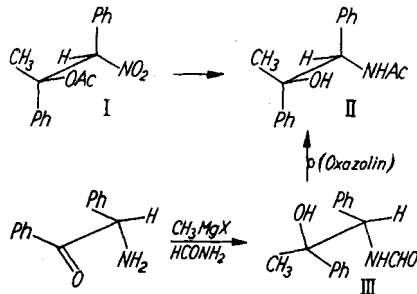
3) Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3536 [1901].

4) Liebigs Ann. Chem. 424, 83 [1921].

5) J. org. Chemistry 14, 338 [1949].

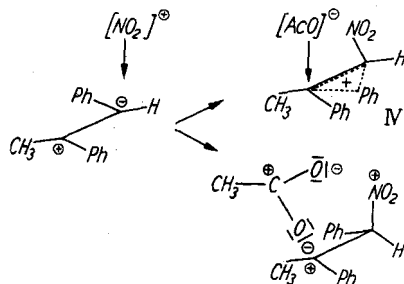
6) J. READ, J. G. MACNAUGHTON CAMPBELL und TH. V. BARBER, J. chem. Soc. [London] 1929, 2311.

produkt des 2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanols, das durch Umsetzung von Desylamin und Methylmagnesiumbromid<sup>7)</sup> gewonnen wird. Da bei der durch Grignard-Reaktion erhaltenen Verbindung auf Grund von Analogieschlüssen mit dem Vorliegen der *erythro*-Form gerechnet werden konnte, wurde das Formylderivat dieser Verbindung (III) über das Oxazolin in die entsprechende *threo*-Form umgelagert. Der hierdurch erhaltene rohe Aminoalkohol vom Schmp. 85–90° gibt eine Acetaminoverbindung vom Schmp. 186.5°; dadurch erweist sich das Reduktionsprodukt der Acetylnitrat-Addition an  $\alpha$ -Methyl-stilben als DL-*threo*-2-Acetamino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol-(1) (II).



Die Addition von Acetylnitrat an *cis*-Stilben unter gleichen Bedingungen ergab ebenfalls die *threo*-Verbindung. Da jedoch die säurekatalysierte Isomerisierung des *cis*-Stilbens viel rascher ist als die Addition, muß das Entstehen der *threo*-Verbindung auf eine vorausgehende *cis-trans*-Umlagerung zurückgeführt werden.

Bei der untersuchten Addition handelt es sich also um eine sterisch bevorzugt verlaufende *cis*-Addition, für deren Ablauf am Beispiel des  $\alpha$ -Methyl-stilbens folgende Erklärung gegeben werden kann.



Die Bildung des Acetylnitrats aus Salpetersäure und Acetanhydrid ergibt sich aus der Möglichkeit einer durch das Acetanhydrid stark begünstigten Wasserabspaltung aus dem Acidium-Ion  $[\text{NO}_2\text{-OH}_2]^+$ . Da die Additionsreaktion mit Acetylnitrat in unpolaren Lösungsmitteln unterbleibt bzw. lediglich Nitrierungen und Polymerisationsreaktionen, und auch diese nur bei erhöhter Temperatur, eintreten, erscheint in den als Lösungsmittel angewandten Mischungen von Eisessig und Acetanhydrid

<sup>7)</sup> A. McKENZIE und F. BARROW, J. chem. Soc. [London] **103**, 1331 [1913].

eine Ionisation in Nitryl-Kationen und Acetat-Anionen möglich. Dieses wird auch aus den auf anderem Wege erhaltenen Ergebnissen von H. BURTON und P. F. G. PRAILL<sup>8)</sup> gefolgert. Mit der Annahme einer primären Anlagerung des Nitryl-Kations steht auch der Eintrittsort der Substituenten beim  $\alpha$ -Methylstilben in Einklang. Sowohl die durch die Hyperkonjugation der Methylgruppe bewirkte Ladungsverteilung der Ausgangsverbindung wie auch die Stabilisierungsmöglichkeiten der Zwischenstufe lassen die  $\beta$ -Stellung für den Primärschritt begünstigt erscheinen.

Nach der ersten Stufe der Additionsreaktion ergibt sich jedoch gegenüber der Halogenaddition als bekanntester und bestuntersuchter *trans*-Addition ein wesentlicher Unterschied. Während die Erklärung für die bevorzugte *trans*-Addition in der Wechselwirkung zwischen eingetretenem Substituenten und Carbenium-Atom im Sinne einer gegenseitigen Fixierung zu suchen ist, bietet die Nitrogruppe im entsprechenden Primäraddukt keine derartig günstige Möglichkeit einer Verbrückung. Hierdurch entfällt die Voraussetzung für den Verlauf einer sterisch einheitlichen *trans*-Addition.

Der nächste Schritt, die Reaktion des Acetat-Anions mit dem Carbenium-Atom verläuft dennoch sterisch einheitlich, und zwar als *cis*-Addition. Die Erklärung findet man in der Annahme eines intermediären Phenonium-Ions IV, also einer Zwischenstufe, wie sie etwa von D. J. CRAM<sup>9)</sup> für die Acetolyse von *p*-Toluolsulfonaten postuliert wurde. Eine derartige Verbrückung läßt genau wie im Falle der *trans*-Addition lediglich den Angriff des Anions von der entgegengesetzten Seite zu, in diesem Falle von derselben Seite, auf der auch die Bildung der Nitrogruppe erfolgte.

Für die Einheitlichkeit der Reaktion sind sicherlich die Konstellationsverhältnisse mitverantwortlich, da gerade in der Diphenyläthanreihe die Raumbeanspruchung der großen Substituenten die Energiebarriere zwischen den Rotationsisomeren wesentlich erhöht.

Für die Richtung des Herantretens des Acetat-Anions ließen sich auch in der Ladungsverteilung der Nitrogruppe — der Nähe des positiven Stickstoffs zum Carbenium-Atom — Hinweise finden, jedoch tritt die Auswirkung eines elektrostatischen Effektes gegenüber der Bedeutung einer verbrückten Äthylen-Phenonium-Struktur zurück. Über die Möglichkeit einer solchen Wechselwirkung werden Versuche mit Olefinen, die keine zur Verbrückung fähigen Substituenten tragen, Auskunft geben.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*4-Nitro-stilben*: Man versetzt eine bis zum Erstarrungspunkt des Eisessigs abgekühlte Lösung von 2 g *Stilben* in 20 ccm Eisessig tropfenweise mit einem Gemisch von 1.2 ccm *Salpetersäure*, *d* 1.4, und 3 ccm konz. Schwefelsäure unter stetigem Rühren. Die Temperatur übersteigt nicht 20°. Nach 2 Stdn. hat sich alles *Stilben* gelöst, und das Reaktionsgemisch wird auf Eis gegossen. Die ausgefallenen gelben Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert. Mehrmaliges Umkristallisieren ergibt 50–60 mg *4-Nitro-stilben* vom Schmp. 157°<sup>10)</sup>.

<sup>8)</sup> J. chem. Soc. [London] 1955, 729.      <sup>9)</sup> J. Amer. chem. Soc. 71, 3863 [1949].

<sup>10)</sup> P. PFEIFFER und S. SERGIEWSKAJA, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 1109 [1911].

*4.4'-Dinitro-stilben*: 2 g *Stilben* werden in 20 ccm Eisessig mit einem Gemisch von 2 ccm *Salpetersäure*, *d* 1.502, und 3 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und 2 Stdn. bei 25° gehalten. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter 1. Ausb. 100 mg *4.4'-Dinitro-stilben* vom Schmp. 290°<sup>11)</sup>.

*2.2'-Dinitro-stilben*: 2 g *Stilben* werden in 20 ccm Acetanhydrid auf -10° abgekühlt und unter Feuchtigkeitsausschluß innerhalb einer Stunde mit 5 ccm frisch destilliertem *Acetylnitrat*<sup>\*)</sup> versetzt. Die Temperatur übersteigt nicht -8°. Nach einer weiteren Stunde wird mit Eis zersetzt und nach 10 Stdn. abgesaugt. Durch Umkristallisation aus Alkohol erhält man 60 mg *2.2'-Dinitro-stilben* vom Schmp. 192°<sup>12)</sup>.

*DL-threo-2-Nitro-1-acetoxy-1.2-diphenyl-äthan*: 5 g *trans-Stilben* werden in einem Gemisch von 25 ccm Eisessig und 30 ccm *Acetanhydrid* suspendiert und im Laufe einer Stunde bei 0 bis +5° mit 2.5 g *Salpetersäure*, *d* 1.4, in der gleichen Menge Eisessig unter Rühren versetzt. Danach wird eine weitere Stunde bei +15° gerührt und auf Eis gegossen. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und erst aus Eisessig, dann aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 135°; Ausb. 45% d. Th.

$C_{16}H_{15}NO_4$  (285.3) Ber. C 67.35 H 5.31 N 4.91 Gef. C 67.37 H 5.57 N 4.93

*DL-threo-2-Acetamino-1.2-diphenyl-äthanol-(I)*: 1 g *DL-threo-2-Nitro-1-acetoxy-1.2-diphenyl-äthan* werden in 150 ccm Essigester mit 200 mg Raney-Nickel unter Normalbedingungen hydriert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Äther gewaschen und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 155°; Ausb. 80% d. Th.

$C_{16}H_{17}NO_2$  (255.3) Ber. C 75.27 H 6.71 N 5.48 Gef. C 75.22 H 6.98 N 5.59

Durch Acetylieren mit Acetanhydrid wird die Verbindung in das von READ<sup>6)</sup> beschriebene *O,N-Diacetyl-DL-isodiphenyl-oxäthylamin* übergeführt. Schmp. 118°.

*DL-threo-2-Nitro-1-acetoxy-1-methyl-1.2-diphenyl-äthan (I)*: 4 g *α-Methyl-stilben* werden in 20 ccm *Acetanhydrid* und 15 ccm Eisessig mit 4 g *Salpetersäure*, *d* 1.458, bei 0 bis +5° versetzt. Nach 40 Min. wird noch 1 Sde. bei +15° gerührt, auf Eis gegossen und der Niederschlag aus Eisessig und dann aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 106°; Ausb. 35% d. Th.

$C_{17}H_{17}NO_4$  (299.3) Ber. C 68.21 H 5.72 N 4.68 Gef. C 68.07 H 5.75 N 4.88

*DL-threo-2-Acetamino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol (II)*: 1 g *I* wird in 150 ccm Essigester mit 200 mg Raney-Nickel hydriert, der Rückstand mit Äther gewaschen und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 186.5°; Ausb. 60% d. Th.

$C_{17}H_{19}NO_2$  (269.3) Ber. C 75.79 H 7.11 N 5.20 Gef. C 75.75 H 6.99 N 5.05

### Umlagerung des *DL-erythro-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanols* in die *threo-Form*

*Formylverbindung III*: *2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol-hydrochlorid*, hergestellt aus Desylamin-hydrochlorid mit Methylmagnesiumjodid nach McKENCIE<sup>7)</sup>, wird mit 4 ccm *Formamid* 15 Min. auf 150° erhitzt, abgekühlt und mit 60 ccm Wasser versetzt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol schmilzt *III* bei 159°; Ausb. 82% d. Th.

$C_{16}H_{17}NO_2$  (255.3) Ber. C 75.27 H 6.71 N 5.48 Gef. C 75.16 H 6.84 N 5.37

*Darstellung des Oxazolins und anschließende Verseifung*: 700 mg *III* werden bei +5° in 3 ccm Thionylchlorid eingetragen und 10 Min. auf 25° erwärmt. Anschließend wird mit Eis zersetzt und nach abgeklungener Reaktion 90 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei sich eine

11) P. PFEIFFER und B. EISTERT, J. prakt. Chem. [2] 124, 176 [1930].

\*) Hinsichtlich der angezeigten Vorsicht verweisen wir auf W. KÖNIG, Angew. Chem. 67, 157 [1955].

12) C. A. BISCHOFF, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 2072 [1888].

klare Lösung bildet. Aus der mit Kohle geklärten Lösung wird das *DL-threo-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol* mit Alkali ausgefällt. Schmp. 94–95° (aus Petroläther); Ausb. 56% d. Th.

Durch Umsetzung des Aminoalkohols mit Acetanhydrid erhält man das gut kristallisierende *DL-threo-2-Acetamino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol* (II) vom Schmp. 186.5° (Ausb. 60% d. Th.). Der Misch-Schmelzpunkt mit dem aus I erhaltenen Produkt gleichen Schmelzpunkts war nicht erniedrigt.

## GÜNTHER DREFAHL und HEINZ CRAHMER

### Untersuchungen über Stilbene, XVI<sup>1)</sup>

### Addition von Acetylnitrat an substituierte Stilbene

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena  
(Eingegangen am 19. Oktober 1957)

Kernsubstituierte Stilbene geben bei der Einwirkung von Acetylnitrat *O*-Acetylnitroverbindungen, deren Konstitution und Konfiguration mit den Ergebnissen beim Stilben und  $\alpha$ -Methylstilben übereinstimmen.

Zur Sicherung der Befunde über die Addition von Acetylnitrat an *trans*-Stilben und das an der Doppelbindung substituierte  $\alpha$ -Methylstilben<sup>1)</sup> sowie zur Überprüfung der Ausweitungsmöglichkeit des Verfahrens auf andere Verbindungen, wurden im Kern substituierte Stilbenderivate der Reaktion unterworfen. Zugleich sollte der dirigierende Einfluß der Substituenten auf den Eintrittsort der Nitrogruppe und die sterische Einheitlichkeit der *O*-Acetylnitroverbindungen geprüft werden.

Das 4-Methylstilben addiert Acetylnitrat in Eisessig-Acetanhydrid mit 35-proz. Ausbeute unter Bildung einer Verbindung vom Schmp. 109–110°, deren Reduktion zum *DL-threo-2-Amino-1-acetoxy-1-[p-tolyl]-2-phenyl-äthanhydrochlorid* führt. Die Konfiguration ergibt sich aus der Leichtigkeit der *O*→*N*-Acylwanderung in alkalischem Milieu unter Bildung des *DL-threo-2-Acetamino-1-hydroxy-1-[p-tolyl]-2-phenyl-äthans* und läßt sich durch eine unabhängige Synthese der Verbindung beweisen. Hierzu wird 4'-Methyl-desoxybenzoin über das 4'-Methyl-desylbromid mit Urotropin in das 4'-Methyl-desylaminhydrochlorid übergeführt. Dessen Acetylverbindung gibt bei der Reduktion mit Aluminiumisopropylat das *DL-erythro-2-Acetamino-1-hydroxy-1-[p-tolyl]-2-phenyl-äthan* vom Schmp. 183°, für das auf Grund der sterischen Verhältnisse bei der Reaktion mit der *erythro*-Konfiguration zu rechnen ist und das mit dem Reduktionsprodukt des Anlagerungsversuches nicht identisch ist. Durch Einwirkung von Thionylchlorid wird die *erythro*-Form über das

<sup>1)</sup> XV. Mitteil.: G. DREFAHL und H. CRAHMER, Chem. Ber. 91, 745 [1958], vorstehend.