

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Zusammenfassung

Die Spaltung des C-Dihydro-toxiferins $C_{40}H_{46}N_4^{2+}$ in einen Aldehyd $C_{20}H_{25}ON_2^{\oplus}$, die analoge Hydrolyse des Nor-dihydro-toxiferins $C_{38}H_{40}N_4$ in den Aldehyd $C_{19}H_{22}ON_2$ sowie die Rückverwandlung der beiden Aldehyde in Dihydro-toxiferin und Nor-dihydro-toxiferin werden beschrieben und diese Spaltungs- und Kondensationsreaktionen anhand von Strukturformeln erläutert. Durch Kombination der beiden genannten C_{20} -Aldehyde entsteht in analoger Weise das Nor-dihydro-toxiferin-mono-methosalz.

Ausserdem wird das allgemeine Bauprinzip der C_{40} -Calebassenalkaloide erörtert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

156. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (-)-Dinaphto-2',1':1,2;1'',2'':3,4-cycloheptadienol-(6), eines atropisomeren Enantiomeren, durch asymmetrische Atrolactinsäure-Synthese¹⁾

von K. Mislow, V. Prelog und H. Scherrer

(26. VI. 58)

Durch die unvollständige Reduktion des racemischen Dinaphto-2',1':1,2;1'',2'':3,4-cycloheptadienol-(6) (I) mit (+)-(S)³⁾-Octanol-(2) und Aluminium-t-butylat haben K. MISLOW & F. A. MCGINN²⁾ das (-)-(R)³⁾-Dinaphto-2',1':1,2;1'',2'':3,4-cycloheptadienol-(6) (II) bereitet, dessen absolute Konfiguration auf Grund der Interpretation des sterischen Verlaufes der asymmetrischen Reduktion abgeleitet wurde.

¹⁾ Diese Mitteilung ist die 7. Mitt. in der Reihe Configurational Studies in the Biphenyl Series; 6. Mitt. s. ²⁾, und zugleich die 9. Mitt. in der Reihe Untersuchungen über asymmetrische Synthesen; 8. Mitt. *Helv.* **39**, 1086 (1956).

²⁾ *J. Amer. chem. Soc.* (im Druck).

³⁾ Konfigurative Bezeichnung nach R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* **12**, 81 (1956).

Es schien uns von verschiedenen Gesichtspunkten aus interessant, durch die Umsetzung des Phenylglyoxylsäureesters III des erwähnten Alkohols mit Methylmagnesiumjodid eine asymmetrische Atrolactinsäure-Synthese⁴⁾ zu versuchen. Es stellte sich die Frage, ob der Ester eines solchen Alkohols überhaupt optisch aktive Atrolactinsäure liefert und wie man in einem solchen Fall den sterischen Verlauf interpretiert.

Normalerweise weisen nämlich sekundäre Alkohole mit zwei strukturidentischen Substituenten am Kohlenstoff, der das Hydroxyl trägt, eine statisch oder statistisch spiegelbildliche Anordnung dieser Substituenten auf und sind demnach als Aktivatoren bei asymmetrischen Synthesen unwirksam. Bei dem von uns verwendeten Alkohol II mit «eingefrorener» Konstellation sind sie dagegen nicht spiegelbildlich angeordnet, sondern besitzen eine fixierte räumliche Lage, die in Formel IIa schematisch angedeutet ist. C-6 ist dabei kein asymmetrischer Kohlenstoff, was am einfachsten demonstriert werden kann, indem man das Hydroxyl und den Wasserstoff austauscht: man erhält dabei das gleiche Enantiomere.

Nach einer früher aufgestellten und begründeten Regel⁴⁾ soll bei einer asymmetrischen Atrolactinsäure-Synthese, ausgehend von einem Alkohol mit der Konfiguration V, die (–)-(R)-Atrolactinsäure (VI) im Überschuss entstehen. Der Substituent L (large) ist definitionsgemäss in bezug auf die Raumbanspruchung, in der Nähe der Reaktionsstelle grösser als der Substituent M (medium). Es ist nun einleuchtend, dass im Alkohol II der Rest am C-5, bei dem der aromatische Kern in *syn*-schiefer⁵⁾ Lage zum Hydroxyl des Alkohols steht, als L und der Rest am C-7 mit einer *anti*-parallelen⁵⁾ Lage des aromatischen Kernes als M anzusehen sind. Man kann daraus schliessen, dass ausgehend vom (–)-(R)-Alkohol II die (–)-(R)-Atrolactinsäure im Überschuss entstehen soll, was tatsächlich auch beobachtet wurde. Die erhaltene Säure wies ein $[\alpha]_D = -7,5^\circ$ (Feinsprit) auf, entsprechend einer optischen Ausbeute von 20%.

Wenn man diese Interpretation als genug stichhaltig betrachtet, so stellt die durchgeführte asymmetrische Synthese einen zweiten unabhängigen Beweis für die früher abgeleitete absolute Konfiguration des Alkohols II dar. Es handelt sich hier um ein allgemeines Verfahren zur Bestimmung der absoluten Konfiguration atropisomerer Diaryl-Verbindungen, das sich an das analoge, bewährte Verfahren zur Bestimmung der absoluten Konfiguration sekundärer Alkohole mit asymmetrischem Kohlenstoff anlehnt.

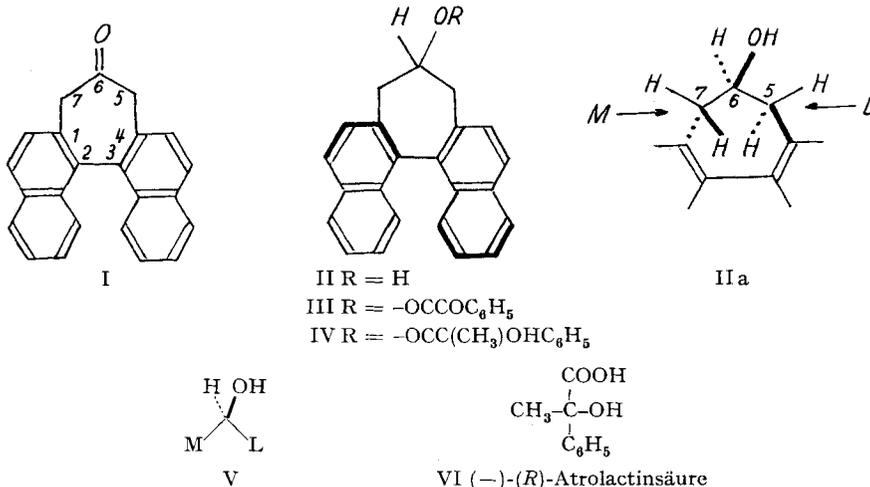
Es sei bei dieser Gelegenheit erwähnt, dass vor kurzem J. A. BERSON & M. A. GREENBAUM⁶⁾ andersartige asymmetrische Atrolactinsäure-Synthesen mit atropisomeren Diphenyl-Derivaten als aktivierenden Verbindungen ausgeführt haben. Es handelt sich dabei um Phenylglyoxylsäure-phenolester, bei welchen der α -Ketosäure-Rest direkt am atropisomeren Diaryl sitzt, also um einen Fall, der sich von dem unsrigen wesentlich unterscheidet. Die Ergebnisse

⁴⁾ Vgl. die zusammenfassende Darstellung V. PRELOG, Bull. Soc. chim. France **1956**, 987.

⁵⁾ Über die Bezeichnung der Konstellationen vgl. V. PRELOG in A. R. TODD, Perspectives in Organic Chemistry, Interscience, New York & London, 1956, S. 97.

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. **80**, 445, 653 (1958).

der von BERSON & GREENBAUM durchgeführten ausführlichen Diskussion des sterischen Verlaufes ihrer asymmetrischen Synthesen, die übrigens mit aussergewöhnlich hohen optischen Ausbeuten verlaufen, stehen ebenfalls im Einklang mit den absoluten Konfigurationen, die von ihnen auf einem anderen Wege bestimmt wurden.

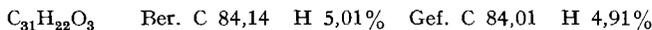


Der eine von uns (K. M.) dankt der *John Simon Guggenheim Memorial Foundation* in New York für ein Stipendium, welches ihm den Studienaufenthalt in Zürich ermöglichte.

Experimenteller Teil⁷⁾

Phenylglyoxylsäure-ester von (-)-(R)-Dinaphto-2',1':1,2;1'',2'':3,4-cycloheptadienol-(6) (III). Der als Ausgangsmaterial verwendete Alkohol II²⁾ stellte ein farbloses Glas, $[\alpha]_D = -634^\circ$ (Benzol), dar. Das UV.-Absorptionsspektrum der Verbindung in Feinsprit wies starke Absorptionsmaxima bei 219, 231 und 304 μ ($\log \epsilon = 5,00; 4,885$ und $4,052$) auf.

286 mg Alkohol II in 2 ml abs. Pyridin und 3 ml abs. Benzol wurden mit 159 mg Phenylglyoxylsäurechlorid⁸⁾ in 10 ml abs. Benzol kräftig umgeschüttelt und über Nacht bei Zimmertemperatur stengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit Eis versetzt, mit verd. Salzsäure neutralisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschenen und mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 350 mg des rohen Esters zurück, der aus Äther-Petroläther in feinen, blaugelben Nadeln vom Smp. 168-169° kristallisierte, $[\alpha]_D = -275^\circ$ ($c = 1,18$, Benzol).



Im IR.-Absorptionsspektrum (in KBr) lagen zwei für Phenylglyoxylsäure-Derivate typische $\nu(\text{CO})$ -Banden bei 1694 und 1730 cm^{-1} vor.

Asymmetrische Synthese. In eine eisgekühlte Lösung von Methylmagnesiumjodid, die aus 140 mg Magnesium und etwa 850 mg Methyljodid in 20 ml Äther hergestellt worden war, tropfte man unter Rühren eine Lösung von 250 mg Phenylglyoxylsäure-ester III in 20 ml Äther während $\frac{1}{2}$ Std. zu. Das Rühren wurde fortgesetzt: $\frac{1}{2}$ Std. bei 0°, $1\frac{1}{2}$ Std. bei Zimmertemperatur und $1\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss, worauf man mit Eis zersetzte und

⁷⁾ Alle Smp. sind korrigiert. Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit dem BECKMAN-Spektrographen Modell DK und die IR.-Absorptionsspektren mit dem PERKIN-ELMER Double Beam Spektrographen Modell 21 aufgenommen.

⁸⁾ Nach M. S. KHARASCH & H. C. BROWN, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 329 (1942).

auf übliche Weise aufarbeitete. Der erhaltene rohe Atrolactinsäure-ester IV (258 mg) wurde ohne weitere Reinigung mit 12 ml 1-proz. methanolischer Kalilauge 5 Std. unter Rückfluss verseift. Man dampfte den grössten Teil des Lösungsmittels im Vakuum ein und entfernte die neutralen Anteile durch sechsmaliges Ausschütteln mit Äther. Die wässrigen Lösungen wurden mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 65 mg (69% d. Th.) rohe, fast farblose, kristalline Atrolactinsäure zurück, Smp. 87–90°, $[\alpha]_D = -7,5^\circ$ ($c = 1,96$, Feinsprit). Eine zweite Verseifung der neutralen Anteile (197 mg) unter gleichen Bedingungen ergab nur noch 4 mg der sauren Verseifungsprodukte.

Um ganz sicher zu sein, dass die Drehung der Atrolactinsäure nicht durch kleine Mengen des stark linksdrehenden Alkohols II vorgetäuscht ist, wurden folgende Versuche durchgeführt. Die Säure wurde zuerst im Hochvakuum sublimiert, wobei ihr Drehungsvermögen unverändert blieb, $[\alpha]_D = -7,5^\circ$ ($c = 3,56$, Feinsprit). Sie wurde darauf in verd. Natronlauge aufgelöst, sechsmal mit Äther ausgeschüttelt und durch Ansäuern, Ausschütteln mit Äther und Sublimation im Hochvakuum zurückgewonnen. Auch dabei blieb das Drehungsvermögen konstant, $[\alpha]_D = -7,5^\circ$ ($c = 3,46$, Feinsprit). Schliesslich wurde ein UV.-Absorptionsspektrum der erhaltenen Atrolactinsäure in Feinsprit bei $c = 1,808$ mMol · l⁻¹ aufgenommen; es konnte jedoch der Alkohol II darin nicht einmal in Spuren nachgewiesen werden.

Zusammenfassung

Durch Umsetzung des Phenylglyoxylsäure-esters III von (–)-Dinaphto-2',1':1,2;1'',2'':3,4-cycloheptadienol-(6) mit Methylmagnesiumjodid wurde die (–)-(R)-Atrolactinsäure im Überschuss erhalten. Die Interpretation des sterischen Verlaufes bestätigte die früher²⁾ abgeleitete (R)-Konfiguration für den linksdrehenden Enantiomeren des atropisomeren Alkohols (II).

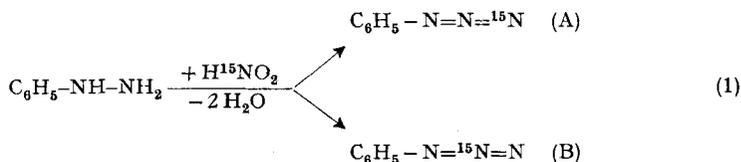
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

157. Reaktionen mit ¹⁵N. XXVIII. Verlauf der Diazotierung von Benzhydrazid und 2,4-Dinitrophenylhydrazin¹⁾

von Klaus Clusius und Kurt Schwarzenbach

(1. VII. 58)

1. Bei der Phenylazidbildung durch Diazotieren von Phenylhydrazin werden mindestens zwei Reaktionswege beschritten²⁾. Man erhält nämlich in gebelelter Reaktion zwei isotop-isomere Phenylazide:



¹⁾ XXVII: Helv. **41**, 972 (1958).

²⁾ K. CLUSIUS & H. R. WEISSER, Helv. **35**, 1548 (1952).