

Synthese von 6-Furyl-fulvenen

Von Prof. Dr. W. RIED und E. H. KOETTER¹⁾

Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt/M.

Die von C. H. Schmidt²⁾ kürzlich in dieser Zeitschrift mitgeteilte Synthese des 6-Furyl-fulvens und zweier seiner Vinylen-Homologen, veranlaßt uns, über einige Versuche zu berichten, die ausführlich später veröffentlicht werden sollen.

Wir konnten durch Kondensation von Cyclopentadien mit Furfural in Gegenwart katalytischer Mengen Na-methylat ebenfalls das 6-Furyl-fulven mit den von Schmidt angegebenen Eigenschaften herstellen.

Weiterhin haben wir einige Furyl-ketone unter den gleichen Bedingungen mit Cyclopentadien zu 6-Furyl-6-alkyl- bzw. 6-Furyl-6-aryl-fulvenen kondensiert:

6-Furyl-6-äthyl-fulven: (aus Cyclopentadien und (Furyl-2)-äthylketon). Dunkelrotes Öl, das bei 0,4 Torr bei 80 °C unzersetzt destilliert.

6-Furyl-6-phenyl-fulven: (aus Cyclopentadien und (Furyl-2)-phenylketon). Sehr dickflüssiges, rotes Öl, das nicht destillierbar ist und sich beim Erhitzen über 150 °C (0,4 Torr) zersetzt.

Eingegangen am 25. August 1956 [Z 382]

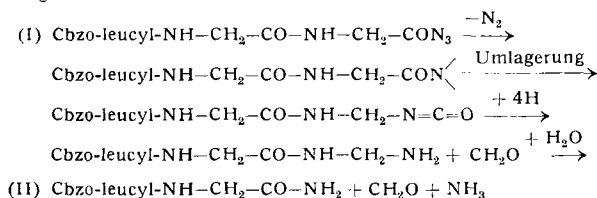
Peptid-Abbaureaktion unter Cyclisierungsbedingungen

Von Prof. Dr. K. HEYNS, Dr. W. WALTER
und cand. chem. FRIEDRICH MÜLLER

Organische Abteilung des Chemischen Staatsinstituts,
Universität Hamburg

Versuche zur Verallgemeinerung der Methode zur Cyclisierung von Peptiden nach H. Winilz und J. S. Fruton³⁾ ergaben beim Carbobenzoxymethyl-leucyl-glycylglycylazid (I) unerwartete Reaktionsprodukte. Statt des Cycloleucyl-glycylglycylins erhielten wir bei der Hydrierung von Carbobenzoxymethyl-leucyl-glycylglycylazid (I) mit Palladium-Schwarz in Essigester bei normaler Temperatur Carbobenzoxymethyl-leucyl-glycinamid (II) (R_f 0,82). Dies konnte aus den Cyclisierungsansätzen nach Reinigung mit Ionenaustauschern (Dowex 50, Amberlite IRA 400) kristallisiert erhalten werden und war mit einem nach R. A. Boissonas⁴⁾ dargestellten Vergleichspräparat identisch. Von II wird teilweise der Carbobenzoxymethyl-Rest hydrierend abgespalten, denn es konnte auch D,L-Leucyl-glycinamid (R_f 0,27) nachgewiesen werden. In untergeordnetem Maße traten drei weitere Stoffe auf, die nach F. Reindel und W. Hoppe⁵⁾ sowie P. W. G. Smith⁶⁾ papierchromatographisch sichtbar gemacht werden konnten (R_f 0,38; 0,62; 0,90; Pyridin-Amylalkohol-Wasser⁷⁾, Schleicher & Schüll 2043 b). Das Produkt R_f 0,90 war mit Carbobenzoxymethyl-leucyl-glycylglycinamid identisch.

Das Carbobenzoxymethyl-Tripeptidazid I wird also unter hydrierenden Bedingungen vom Carboxyl-Ende zum Carbobenzoxymethyl-Dipeptidamid II abgebaut. Da wir bei der Reaktion die Bildung von Formaldehyd nachwiesen, schlagen wir folgende Formulierung vor:



Die von Winilz und Fruton³⁾ am Carbobenzoxymethyl-phenylalanyl-glycylglycylazid zur Auslösung des Ringschlusses benutzte Abhydrierung des Carbobenzoxymethyl-Restes vollzieht sich in unserem Beispiel, wie das in geringer Menge auftretende Leucyl-glycinamid anzeigt, nur in untergeordnetem Maße.

Offenbar ist die unter Abbau des C-Glycin-Restes (= Carboxylendständiges Glycin)⁸⁾ verlaufende Reaktion vor der Hydrogenolyse der Carbobenzoxymethyl-Gruppe so bevorzugt, daß das Cyclisierungsprodukt sich nur in geringer Menge bilden kann. Das Verfahren kann demnach nicht ohne weiteres als verallgemeinerungs-

fähig angesehen werden, wobei zu klären bleibt, ob ein Ringschluß durch veränderte Hydrierungsbedingungen erzwungen werden kann.

Der von uns gefundene hydrierende Abbau von Polypeptidaziden mit C-Glycin führt im Endergebnis zu dem gleichen Abbau-schritt von der Carboxyl-Gruppe her wie der von K. Heyns und K. Stange⁸⁾ beschriebene Abbau der Silbersalze von Polypeptiden mit Brom bzw. N-Bromsuccinimid. Es wird die C-Aminosäure als Aldehyd abgespalten, während das der C-Aminosäure benachbarte Glied der Polypeptid-Kette als Amid auftritt.

Mit der Untersuchung, ob auch andere C-Aminosäuren außer Glycin dem hydrierenden Abbau der Azide unterworfen werden können, sind wir beschäftigt.

Eingegangen am 20. August 1956 [Z 380]

Hydramin-Spaltung von α -Aryl- β -oxy-alkylaminen *)

Von Prof. Dr. H.-W. BERSCH und Apotheker D. FUNKE
Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der T. H. Braunschweig

Nach den bisher bekannten Beispielen der sog. Hydramin-Spaltung lassen sich β -Aryl- β -oxy-alkylamine durch Kochen mit Säuren oder Erhitzen der salzsauren Salze unter Eliminierung von HNHR_2 zu Ketonen oder Aldehyden zersetzen. Einer gleichgerichteten Spaltung unterliegen auch α -Aryl- β -oxy-alkylamine. So wird aus α,α -Diphenyl- β -oxy-äthyl-dimethylamin durch Kochen mit 85proz. Phosphorsäure oder rauchender Salzsäure Diphenylacetaldehyd gebildet, doch verläuft die Spaltung mit etwas schlechteren Ausbeuten und nicht ganz so leicht wie die Zersetzung von β,β -Diphenyl- β -oxy-äthyl-dimethylamin unter gleichen Bedingungen. Aus α -Phenyl- α -methyl- β -oxy-äthyl-dimethylamin konnte zu etwa 45% α -Phenyl-propionaldehyd, der bei längerem Stehen zu einer Verbindung vom $\text{Fp} = 72^\circ\text{C}$ polymerisiert, isoliert werden. Zur Identifizierung des α -Phenyl-propionaldehydes eignet sich besonders die von Wanzlick¹⁾ empfohlene Kondensation mit Dianilinoäthan zum entsprechenden Tetrahydroimidazol vom $\text{Fp} = 86^\circ\text{C}$. Die Spaltung beim α -Phenyl- β -oxy-äthyl-dimethylamin beginnt erst nach etwa viertelstündigem (H_3PO_4 , 85%) oder einstündigem (HCl, konz.) Kochen und verläuft langsam. Die gleichzeitig auftretenden schwerflüchtigen, harzartigen Substanzen wurden nicht untersucht. Bei Fehlen eines Aromaten in α - oder β -Stellung zum Stickstoff konnten keine Spaltungen von β -Oxyaminen beobachtet werden. So wurden α,α -Diäthyl- β -oxy-äthyl-dimethylamin oder β -tert.-Butyl- β -oxy-äthyl-dimethylamin durch mehrstündiges Kochen mit 85proz. Phosphorsäure nicht verändert, obwohl bei letzterem Beispiel auch eine Retropinakolin-Umlagerung hätte eintreten können.

Eingegangen am 3. August 1956 [Z 375]

Carbocyclen durch Hofmann-Abbau **)

Von Prof. Dr. H.-W. BERSCH, Dr. A. v. MLETZKO,
Apotheker K. H. FISCHER und Lebensmittelchemiker
H. VOGEL

Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der T. H. Braunschweig

Durch Hofmann-Abbau des o-Benzyl-benzyl-trimethylammoniumhydroxyds I waren zwei diastereomere gesättigte Kohlenwasserstoffe der Summenformel $\text{C}_{28}\text{H}_{44}$, $\text{Fp} = 207^\circ\text{C}$ und $\text{Fp} = 176^\circ\text{C}$, erhalten worden, für die Formel II mit gegenständigen Phenyl-Gruppen²⁾ angenommen wurde. Diese Formulierung wurde fragwürdig, nachdem durch Wittig und Mitarbeiter³⁾ beim Hofmann-Abbau der quartären Base III eine Substanz erhalten wurde, der die Formel IV mit vicinaler Anordnung der o-Dimethyl-aminophenyl-Reste zuerteilt wurde, da sie durch Aufspaltung mit K-Na-Legierung nach Hydrolyse die synthetisch bewiesene Verbindung V lieferte. In der Tat kommt auch den beiden diastereomeren Kohlenwasserstoffen $\text{Fp} = 207^\circ\text{C}$ und $\text{Fp} = 176^\circ\text{C}$ die Formulierung VI zu, da sie sich beide glatt mit K-Na-Legierung in Dioxan spalten und durch Hydrolyse in die synthetisch bewiesene Verbindung VII überführen lassen.

Analag läßt sich auch VIII zu einem gesättigten Kohlenwasserstoff der Summenformel $\text{C}_{40}\text{H}_{72}$, $\text{Fp} = 159^\circ\text{C}$, abbauen, dem die Formel IX zukommen muß, da er durch Schütteln mit K-Na-

*) Prof. Dr. K. Kindler zum 65. Geburtstag gewidmet.

1) Chem. Ber. 86, 1463 [1953].

**) Prof. Dr. Dr. med. h. c. F. v. Bruchhausen zum 70. Geburtstag gewidmet.

2) H.-W. Bersch u. R. Meyer, diese Ztschr. 64, 596 [1952]; Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 287, 613 [1954].

3) G. Wittig, G. Closs u. F. Mindermann, Liebigs Ann. Chem. 591, 89 [1955].

1) Teil der Diplomarbeit E. H. Koetter, Frankfurt/M. 1956.

2) Diese Ztschr. 68, 491 [1956].

3) J. Amer. chem. Soc. 75, 3040 [1953].

4) R. A. Boissonas, St. Guttman, P. A. Jaguenaud u. J. P. Waller, Helv. chim. Acta 38, 1491 [1955].

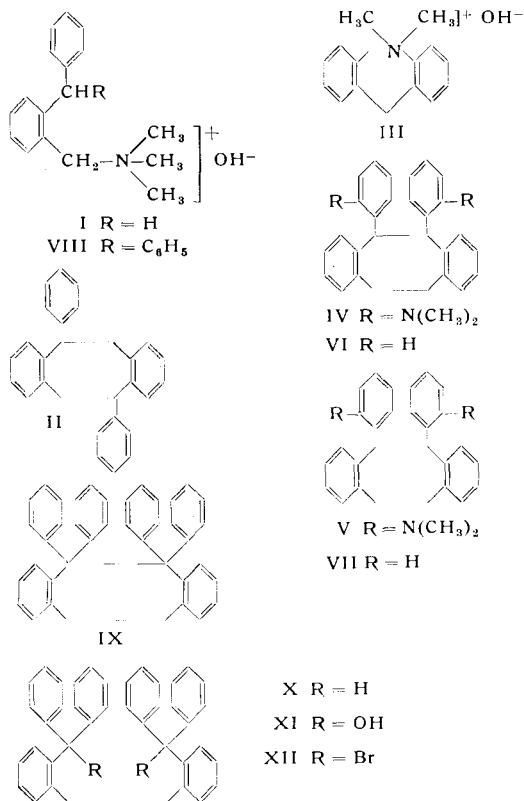
5) Chem. Ber. 87, 1107 [1954].

6) Private Mitteil.

7) K. Heyns u. G. Anders, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 287, 1 [1951].

8) Z. Naturforsch. 7b, 677 [1952]; 10b, 129 [1955].

Legierung in Dioxan und anschließende Hydrolyse in Verbindung X, Fp = 169 °C, übergeht, die aus o-Benzhydryl-benzylbromid und Mg oder Ag synthetisiert wurde. Auch die eindeutige Synthese des Kohlenwasserstoffes gelang ausgehend vom Dibenzyl-o,o'-dicarbonsäure-dimethylester durch Umsatz mit überschüssigem Phenyllithium über XI, Fp = 248–250 °C, Ersatz der beiden



Hydroxyle durch Brom mit PBr₃ zu XII, Fp = 184–187 °C (Zers.), und Behandeln des Dibromides mit Silberstaub in Benzol. Das synthetische Produkt schmolz ebenfalls bei 159 °C, zeigte mit dem durch Hofmann-Abbau gewonnenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression und ließ sich in gleicher Weise durch K-Na-Legierung zur Verbindung X, Fp = 169 °C, aufspalten.

Erstaunlich ist die Beständigkeit der Verbindung IX, die als ringgeschlossenes Hexaphenyläthan-Derivat beim Erhitzen radikalartig zerfallen könnte. Beim Erhitzen für sich oder in Lösungsmitteln konnte jedoch bis zu den angewandten Temperaturen über 200 °C das Auftreten einer Radikalfärbung nicht beobachtet werden. Anscheinend verhindert die Achtringstruktur eine Radikaldissoziation.

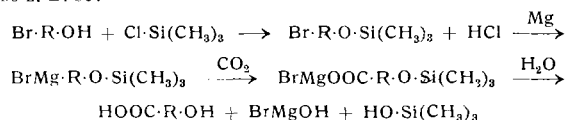
Eingegangen am 3. August 1956 [Z 376]

Schutz von Hydroxyl-Gruppen

Von Prof. Dr. F. RUNGE und Dr. phil. H. HERBST

Institut für technische Chemie der Universität Halle

Wir haben seit einiger Zeit mit Vorteil aliphatische oder aromatische Hydroxyl-Gruppen durch Umsatz mit Trimethyl-chlor-silan geschützt. Zu Grignard-Reaktionen z. B. braucht man nur die Oxyhalogen-Verbindung mit Trimethylchlorsilan, das heute käuflich ist, umzusetzen, um dann in ätherischer oder besser in einer Lösung von Tetrahydrofuran die Grignard-Reaktion vorzunehmen. Bei der folgenden Zersetzung mit Wasser oder verdünnten Säuren spaltet sich gleichzeitig Trimethylsilanol ab. Also z. B. so:



Ähnliche Umsetzungen solcher geschützten Hydroxyl-Verbindungen in Abwesenheit von Wasser, z. B. nach Friedel-Crafts und auch Halogenierungen sind möglich. Eine weitere Anwendung wäre die destillative Trennung isomerer Hydroxyl-Verbindungen, deren Siededifferenz nach ihrer „Siliconierung“ steigt.

Nähere Einzelheiten folgen an anderer Stelle.

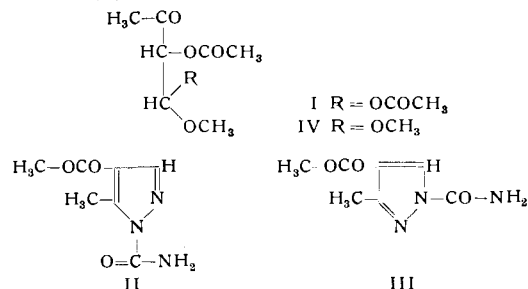
Eingegangen am 13. September 1956 [Z 385]

Einwirkung von Bleitetraacetat auf β -Ketobutyraldehyd-dimethylacetal

Von Dr. H. PLIENINGER und Dipl.-Chem. ROLF MÜLLER

Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Als Ausgangsprodukte für Synthesen alicyclischer Verbindungen benötigen wir Derivate des α -Hydroxy- β -ketobutyraldehyds. Zur Darstellung gingen wir von β -Ketobutyraldehyd-dimethylacetal*) aus, das wir in Eisessig mit Bleitetraacetat umsetzten. Das erwartete α -Acetoxy- β -ketobutyraldehyd-dimethylacetal IV entstand nur in sehr geringer Ausbeute. Das Hauptprodukt (Ausbeute 40%) war ein Hemiacetal der Struktur I.



Zur Sicherung der Konstitution wurden dargestellt: 1) Mit Semicarbazid das Pyrazol-Derivat II, das sich beim Umkristallisieren aus Wasser in das Isomere III umlagert; 2) mit Methanol das Dimethylacetal IV; 3) mit Glykol das Ketal des Hemiacetals.

Vom Vollacetal IV ausgehend wurde mit Lithiumaluminium-Hydrid α , β -Dioxy-butyraldehyd-dimethylacetal dargestellt und durch Kuhn-Roth-Bestimmung die endständige Methyl-Gruppe gesichert.

An der Reindarstellung des freien α -Hydroxy- β -ketobutyraldehyds, der ein Methylhomologes des Reduktions ist, wird noch gearbeitet.

Eingegangen am 17. September 1956 [Z 388]

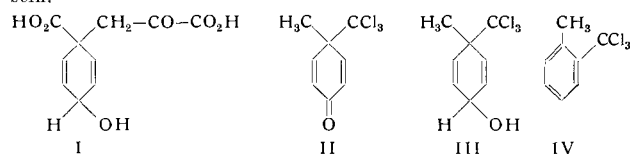
Die Dienol-Benzol-Umlagerung

Von Dr. H. PLIENINGER und GUNDA KEILICH

Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Die Aromatisierung alicyclischer Verbindungen ist im Hinblick auf die Biosynthese aromatischer Naturstoffe von besonderer Bedeutung.

Nach der Isolierung der Prephensäure I aus Mutanten von *Neurospora* durch Davis¹⁾ und dem Nachweis ihres Übergangs in Phenyl-brenztraubensäure, scheint die Umlagerung des Dienol-Systems in das Benzol-System von allgemeiner Bedeutung zu sein.



Wir haben als einfaches Modell aus dem Dienon II nach Meerwein-Ponndorf mit 60% Ausbeute den sek. Alkohol III dargestellt, und die Eigenschaften dieses Dienols untersucht. Bisher fanden wir keine Anzeichen für eine cis-trans-Isomerie. Im Vergleich zu den tert. Alkoholen, die Th. Zincke²⁾ durch Einwirkung von Grignard-Reagentien auf das Dienon II erhalten hatte, ist der neu gewonnene Alkohol sehr beständig. Er verändert sich nicht beim kurzen Erhitzen über den Fp von 142 °C und beim Behandeln mit Alkali. Unter Luftabschluß hat sich die Verbindung seit zwei Monaten nicht verändert. Unter dem Einfluß von Mineralsäure entsteht 2-Trichlormethyltoluol (IV), eine Verbindung, die mit konz. Schwefelsäure in 2-Methylbenzoesäure übergeht. Der Mechanismus dürfte einer vinylogenen Wagner-Meerwein-Umlagerung entsprechen.

Ganz analog verlief die Reduktion des 4-Dichlormethyl-4-methyl-cyclohexadienons und die Umlagerung des Reaktionsprodukts zu 2-Methyl-benzalchlorid.

Wir schlagen für diese Reaktion den Namen „Dienol-Benzol-Umlagerung“ ähnlich der bereits eingebürgerten Bezeichnung „Dienon-Phenol-Umlagerung“ vor.

Eingegangen am 17. September 1956 [Z 387]

*) Freundliche Gabe der Chemischen Werke Hüls.

¹⁾ U. Weiss, C. Gilvarg, E. S. Mingioli u. B. D. Davis, Science [Washington] 119, 774 [1954].

²⁾ Th. Zincke, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 899 [1908].