

keitsausschluß bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wird das gelbe Öl fraktioniert. Dabei erhält man 4,8 g (1) vom Kp = 42°C/2 Torr zurück und insgesamt 13 g Isomerengemisch (3) und (4), Kp = 84°C/0,01 Torr, n_D^{20} = 1,6051 (nach mehrmaliger Destillation).

Eingegangen am 22. März und 16. April 1968 [Z 760b]

[*] Prof. Dr. A. Roedig und Dr. N. Detzer
Institut für Organische Chemie der Universität
87 Würzburg, Röntgenring 11

[1] V. Mitteilung über thermisch instabile Allene; IV. Mitteilung: A. Roedig u. B. Heinrich, Chem. Ber. 100, 3716 (1967).

[2] J. M. Heilbron, R. N. Heslop u. F. Irving, J. chem. Soc. (London) 1936, 781; H. J. Prins, Rec. trav. chim. Pays-Bas 68, 898 (1949).

[3] H. Primas, R. Arndt u. R. Ernst, International Meeting of Molecular Spectroscopy, Bologna 1959.

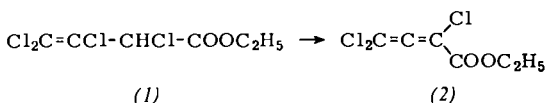
[4] Die Berechnung und Diskussion der NMR-Daten verdanken wir Herrn Dr. H. J. Friedrich.

[5] N. S. Bhacca, L. F. Johnson u. J. N. Shoolery: NMR-Spectra Catalog. Varian Associates, Palo Alto 1962.

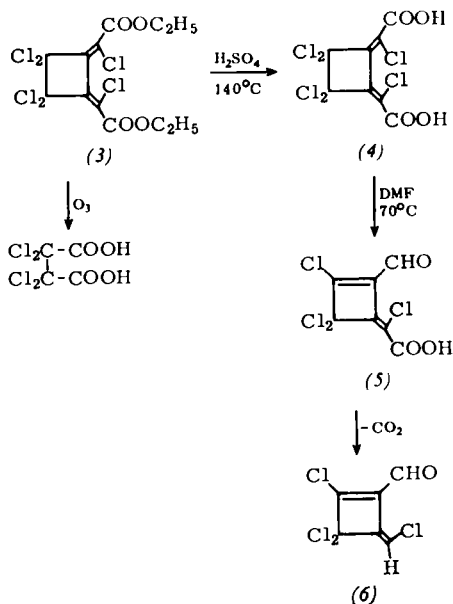
Darstellung und Dimerisierung von Trichlorallencarbonsäure-äthylester^[1]

Von A. Roedig und N. Detzer^[*]

Aus 2,3,4-Tetrachlor-3-butensäure-äthylester (1)^[2] und Lithium-tert.-butanolat erhält man bei -75°C Trichlorallencarbonsäure-äthylester (2) als nahezu farbloses Öl mit 86 % Ausbeute.



(2) ist thermisch noch unbeständiger als Perchlorallen^[3]. Die typische Allenbande im IR-Spektrum bei 1953 cm⁻¹ (kapillare Schicht) verliert mit steigender Temperatur sehr rasch an Intensität. Die Dimerisierung verläuft im Gegensatz zu der des Trichlorallens^[1] einheitlich in einer Richtung. In Petroläther ist sie bei Raumtemperatur in 20 Std. beendet. Die Ausbeute des kristallinen Dimeren (Fp = 111–112°C) beträgt 100 %. Ozonisierung des Dimeren (0°C, wasserfreies Methanol) und oxidierende Hydrolyse (Ameisensäure/Perhydrol) ergeben Tetrachlorbernsteinsäure, die IR-spektroskopisch



durch Vergleich mit einer authentischen Probe^[4] identifiziert wurde. Demnach befinden sich im Dimeren die Äthoxycarbonylgruppen an den exocyclischen Methylen-C-Atomen^[5]. Welches Stereoisomer vorliegt, ist nicht entschieden. Wir nehmen an, daß es sich um die *trans-trans*-Form handelt^[6].

Die dem Diester (3) entsprechende Dicarbonsäure (4) (Zers.-Pkt. = 248°C) decarboxyliert in Dimethylformamid bei 70°C unter Allylumlagerung wahrscheinlich über eine Art „Vilsmeier-Komplex“, dessen Hydrolyse (5) (Zers.-Pkt. = 130°C, Ausb. 83 %) ergibt. Das ¹H-NMR-Spektrum von (5) zeigt Signale bei τ = 1,94 (Aldehydproton) und -0,70 (Carboxylproton). Die Säure (5) spaltet bei ca. 100°C ein weiteres Mol CO₂ ab unter Bildung von (6). Die Umsetzung von (5) mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bei Raumtemperatur führt direkt zum 2,4-Dinitrophenylhydrazon von (6) (Zers.-Pkt. 238°C).

Arbeitsvorschriften:

Trichlorallencarbonsäure-äthylester (2): 2,5 g (10 mmol) (1) werden unter strengem Feuchtigkeitsausschluß im N₂-Strom auf -75°C gekühlt und nach dem Einkondensieren von 150 ml Propan innerhalb 5 Std. unter Rühren mit 1,2 g (15 mmol) Lithium-tert.-butanolat versetzt. Nach weiteren 4 Std. bei -75°C wird rasch in einen auf -75°C vorgekühlten Kolben abgesaugt und das Propan zunächst unter 12 Torr und dann unter 0,01 Torr bei -70°C entfernt. Ausbeute: 1,8 g (86 %) farbloses Öl.

3,3,4,4-Tetrachlorcyclobutan- $\Delta^{1,\alpha;2,\alpha'}$ -di(chloressigsäure-äthylester) (3): 1,8 g (2) werden in 30 ml wasserfreiem Petroläther (Kp = 30–50°C) 20 Std. bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum bleiben 1,8 g (3) als nahezu rein weiße Kristalle zurück. Fp = 111–112°C (aus Äthanol).

Eingegangen am 22. März und 16. April 1968 [Z 760c]

[*] Prof. Dr. A. Roedig und Dr. N. Detzer
Institut für Organische Chemie der Universität
87 Würzburg, Röntgenring 11

[1] VI. Mitteilung über thermisch instabile Allene. — V. Mitteilung: A. Roedig u. N. Detzer, Angew. Chem. 80, 482 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7 (1968), im Druck.

[2] A. Roedig u. P. Bernemann, Liebigs Ann. Chem. 600, 1 (1965).

[3] A. Roedig, F. Bischoff, B. Heinrich u. H. Märkl, Liebigs Ann. Chem. 670, 8 (1963).

[4] H. Klug, Liebigs Ann. Chem. 677, 67 (1964).

[5] In der gleichen Richtung verläuft die Dimerisierung des 1-Chlor-3-methylallencarbonsäure-äthylesters; B. Vessiere u. M. Verny, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 261, 1868 (1965).

[6] Lactonbildung beim Silbersalzabbau der Säure (4), N. Detzer, Dissertation, Universität Würzburg.

Synthese beider Hexobarbital-Antipoden sowie von (+)-Thiohexobarbital aus (+)-Cyclohexenylmethylcyanessigsäure-methylester^[1]

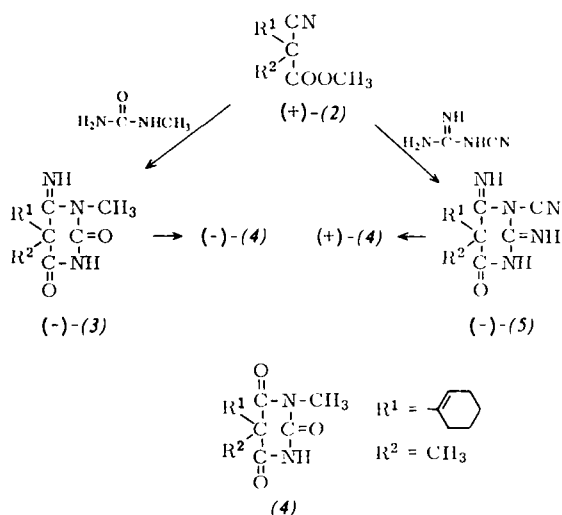
Von J. Knabe und D. Strauß^[*]

Da die Antipoden des Hexobarbitals^[2] unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften besitzen^[3], die Racematspaltung^[2] in größeren Ansätzen aber schlecht zu handhaben ist, haben wir einen anderen Weg zur Gewinnung der Antipoden gesucht.

Wir haben gefunden, daß sich aus (+)-Cyclohexenylmethylcyanessigsäure-methylester [(+)-(2)] beide Hexobarbital-Antipoden mit guten Ausbeuten herstellen lassen, und zwar (-)-Hexobarbital [(-)-(4)] durch Kondensation von [(+)-(2)] mit *N*-Methylharnstoff über (-)-Iminohexobarbital [(-)-(3)] und (+)-Hexobarbital [(+)-(4)] durch Kondensation von [(+)-(2)] mit Dicyandiamid. Dabei entsteht zunächst das (-)-Cyandiiminobarbital [(-)-(5)], das nach Methylierung mit Dimethylsulfat bei der Hydrolyse [(+)-(4)] ergibt.

Synthese von Derivaten des Isochinolins, des 1,3-Benzoselenazin-4-ons und des 1*H*-2-Benzazepin-1-ons

Von G. Simchen^[*]



Die Bildung von chiralem Hexobarbital aus [(+)-(2)] und *N*-Methylharnstoff in etwa der gleichen optischen Reinheit wie bei der Racematspaltung^[2] ist eine Bestätigung früherer Befunde^[4], daß die Kondensation von disubstituierten Cyanessigestern mit *N*-Methylharnstoff tatsächlich gerichtet erfolgt^[5]. Wir haben gefunden, daß dies auch mit *N*-Methylthioharnstoff der Fall ist, denn aus [(−)-(1)] und *N*-Methylthioharnstoff erhielten wir (+)-Thiohexobarbital.

Der chirale Ester [(+)-(2)] ließ sich aus rac.Cyclohexenylmethyl-cyanessigsäure (1) durch Racematspaltung mit Chinin und anschließende Veresterung leicht gewinnen^[6].

Arbeitsvorschriften:

Synthese von (−)-(4): 5,7 g [(+)-(1)], $[\alpha]_D = +32,76^\circ$, das aus rac.(1) über die diastereomeren Chininsalze gewonnen wurde, wurden mit Diazomethan verestert, der Ester destilliert. Ausbeute 4,8 g [(+)-(2)], $[\alpha]_D = +45,27^\circ$; $K_p = 114^\circ\text{C}/2,3$ Torr. Durch Kondensation mit *N*-Methylharnstoff in methanol. NaOCH₃ entstanden 3,0 g [(−)-(3)], nach Umkristallisieren aus Äthanol $[\alpha]_D = -12,29^\circ$, $F_p = 160$ bis 161°C . [(−)-(3)] ließ sich mit 25-proz. H₂SO₄ quantitativ zu [(−)-(4)] verseifen: $[\alpha]_D = -11,64^\circ$, $F_p = 153^\circ\text{C}$.

Synthese von (+)-(4): 3,5 g [(+)-(1)], $[\alpha]_D = +29,0^\circ$, wurden mit Diazomethan zu [(+)-(2)] verestert und dieses mit Dicyandiamid in methanol. NaOCH₃ zu [(−)-(5)] kondensiert. $[\alpha]_D = -58,67^\circ$, $F_p = 252-254^\circ\text{C}$ (Zers.). Ausbeute 4 g. Methylierung von 3,25 g [(−)-(5)] mit Dimethylsulfat und anschließende Verseifung ergeben 2 g [(+)-(4)]: $[\alpha]_D = +10,64^\circ$, $F_p = 151-153^\circ\text{C}$.

Synthese von (+)-Thiohexobarbital: 3,7 g [(−)-(1)], $[\alpha]_D = -31,44^\circ$, wurden mit Diazomethan zu [(−)-(2)] verestert, dieses in Äthanol. NaOC₂H₅ mit *N*-Methylthioharnstoff kondensiert und das Kondensationsprodukt mit 10-proz. H₂SO₄ zum (+)-Thiohexobarbital verseift. Aus Äthanol $F_p = 144-145^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = +38,28^\circ$; Ausbeute 0,9 g. Alle Drehwerte wurden bei 20°C in wasserfreiem Äthanol gemessen.

Eingegangen am 14. März und 16. April 1968 [Z 761]

[*] Prof. Dr. J. Knabe und D. Strauß
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität
66 Saarbrücken 15

[1] 5. Mitteilung über Barbitursäurederivate. — 4. Mitteilung: J. Knabe u. W. Geismar, Arch. Pharmaz., im Druck.

[2] J. Knabe u. R. Kräuter, Arch. Pharmaz. 298, 1 (1965).

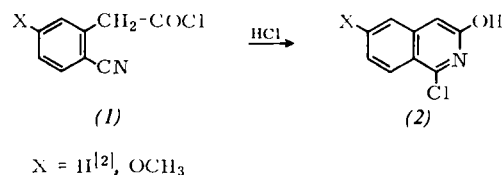
[3] G. Wahlström, Life Sci. 5, 1781 (1966); W. Rummel, U. Brandenburger u. H. Büch, Med. Pharmacol. exp. (Basel) 16, 496 (1967).

[4] E. C. Kleiderer u. H. A. Shonle, J. Amer. chem. Soc. 56, 1772 (1934); W. J. Doran, J. org. Chemistry 25, 1737 (1960).

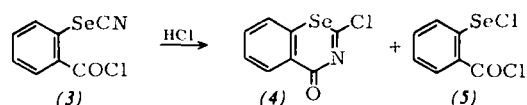
[5] M. Conrad u. A. Zart, Liebigs Ann. Chem. 340, 326 (1905).

[6] Wir danken der Farbenfabriken Bayer A.-G. für den racemischen Ester.

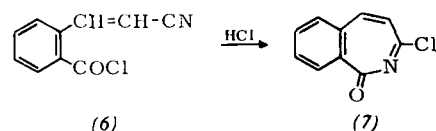
In Fortführung unserer Arbeiten zur cyclisierenden Acylierung von Imidhalogeniden^[1] erhielten wir aus 2-Cyanphenylacetylchloriden (1) und Chlorwasserstoff mit nahezu quantitativer Ausbeute 1-Chlor-3-hydroxyisochinoline (2), die nach UV-spektroskopischen Untersuchungen unabhängig vom Lösungsmittel in der Lactimform vorliegen.



Obwohl Halogenwasserstoff-Addukte von Selenocyanaten äußerst instabil sein sollten, gelang es uns, *o*-Selenocyanatobenzoylchlorid (3)^[3] bei 60°C mit Chlorwasserstoff zum 2-Chlor-1,3-benzoselenazin-4-on (4) zu cyclisieren; in einer Nebenreaktion entstand 2-Chlorformylphenyl-selenylchlorid (5)^[3].



Nach dem gleichen Syntheseprinzip erhielten wir höhergliedrige Ringsysteme bei der Umsetzung von 2-Chlorformyl-*cis*-zimtsäurenitril (6)^[4] mit Chlorwasserstoff zu 3-Chlor-1*H*-2-benzazepin-1-on (7). Wie weit dieses Ringsystem als azologes 2,3-Benztropon zu betrachten ist, werden weitere Untersuchungen ergeben.



1-Chlor-3-hydroxyisochinoline (2): 0,01 mmol 2-Cyanphenyl- oder 2-Cyan-5-methoxyphenyl-acetylchlorid (1) (aus der entsprechenden *o*-Cyanphenyl-essigsäure und PCl₅ in Äther) werden in 30–40 ml Di-*n*-butyläther gelöst, HCl bis zur Sättigung eingeleitet und 4 Std. auf 60°C erwärmt. Nach Abkühlen fällt (2) in reiner Form an, es wird abfiltriert, mit Benzol gewaschen und kann aus Äthanol umkristallisiert werden. X = H: Ausb. 97 %, $F_p = 205^\circ\text{C}$ ^[2], X = OCH₃: Ausb. 92 %, $F_p = 211^\circ\text{C}$.

2-Chlor-1,3-benzoselenazin-4-on (4): 2,2 g (0,009 mol) *o*-Selenocyanatobenzoylchlorid (3) (aus *o*-Selenocyanatobenzoesäure^[5] und PCl₅ in Äther bei 0°C) werden in 60 ml mit HCl gesättigtem Dioxan gelöst und 5 Std. auf 60°C erwärmt. Das Dioxan wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Hexan behandelt (hierbei geht (5) in Lösung) und anschließend bei $80^\circ\text{C}/10^{-2}$ Torr sublimiert. Ausb.: 1,3 g (59 %) (4), $F_p = 125-126^\circ\text{C}$. Die Hexanlösung wird im Vakuum zur Trockne eingengt und der Rückstand bei $40^\circ\text{C}/10^{-2}$ Torr sublimiert. Ausb.: 0,6 g (26 %) (5), $F_p = 65-66^\circ\text{C}$ ^[3].

3-Chlor-1*H*-2-benzazepin-1-on (7): 5,8 g (0,03 mol) 2-Chlorformyl-*cis*-zimtsäurenitril (6)^[4] (mit 73 % Ausb. aus 2-Nitroso-1-naphthol und PCl₅ in Hexan) werden in 30 ml Dioxan gelöst. Bei 70°C wird 5 Std. lang Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach Abdestillieren von Dioxan im Vakuum wird der Rückstand mit Äther behandelt und anschließend bei