

in part, overcome by the combination of such different methods as selective adsorption, iodine catalysis, spectroscopy, total synthesis, and bioassays. It is hoped that the field under review may attract the interest of some physicists, chemists and biologists.

Perhaps this writer may close the present incomplete survey of a limited field with a quotation referring to VAN T'HOFF's monumental work that has laid the foundation to all subsequent stereochemical studies: «... je crois qu'il y a là une voie nouvelle dans laquelle il est bon de s'engager, avec prudence sans doute, mais avec une persévérance que les résultats déjà entrevus paraissent justifier<sup>1</sup>.»

### Zusammenfassung

Polyene, die ein konjugiertes Doppelbindungssystem in offener Kette enthalten, können zahlreiche raumisomere Formen annehmen. In den meisten zu dieser Klasse gehörenden Naturstoffen sowie in Produkten der

<sup>1</sup> From a letter sent by WURTZ to VAN T'HOFF in 1877; cf. E. COHEN, *Jacobus Henricus van t'Hoff* (Akad. Verlagsges., Leipzig 1912).

Synthese wiegt das geradlinige «all-trans»-Isomer vor, das aber durch thermische oder photochemische Eingriffe oder durch Jodkatalyse in ein kompliziertes Gemisch von *cis-trans*-Formen umgelagert werden kann. Derartige Gemische lassen sich chromatographisch in ihre Bestandteile zerlegen. Diese Beobachtungen gelten sowohl für isoprenoide Verbindungstypen (carotinoide Farbstoffe, Phytofluene, Vitamin A, Retine) als auch für Systeme mit unverzweigtem Kohlenstoffgerüst (Diphenylpolyene, Azine).

Die *trans* → *cis*-Umlagerung hat in vielen Fällen eine räumliche Hinderung zu überwinden, deren Grundtypen besprochen werden.

Durch Änderung der stereochemischen Konfiguration eines Polyens werden seine spektroskopischen Merkmale tiefgehend beeinflusst, und zwar im sichtbaren, im ultravioletten und im infraroten Wellenlängengebiet. Der «*cis*-peak-Effekt» dient als ein Mass der Biegung der Moleküle.

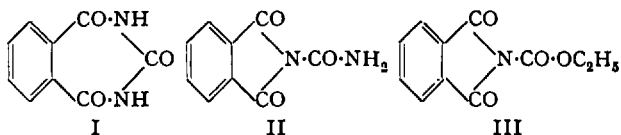
Auch in gewissen biologischen Vorgängen spielt *cis-trans*-Isomerie eine wichtige Rolle; so ist zum Beispiel für den Sehakt ein bestimmter stereo-spezifischer Teilvorgang eine Voraussetzung. Ferner büssen Provitamine A einen grossen Teil ihrer Aktivität im Organismus ein, wenn ihre *trans*-Moleküle morphologische Variationen erleiden. Auch hier zeigt sich ein enger Zusammenhang zwischen Biopotenz und Molekularform.

## Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. - Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. - Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. - The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Die Konstitution des Phthalylharnstoffs

Phthalylharnstoff, der durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Phthalursäure<sup>1</sup> oder von Phthalylchlorid auf Harnstoff<sup>2</sup> gewonnen werden kann, wurde bisher immer als I formuliert, obwohl seine Herstellung, Eigenschaften und Reaktionen auch mit Formel II in bestem Einklang stehen.



Wir konnten im Laufe unserer Versuche eine Beobachtung machen, die für Formel II sprach. Als sich nämlich das von HELLER und JACOBSON<sup>3</sup> beschriebene Phthalylurethan (III) gegenüber Ammoniak als sehr

reaktionsfähig erwies, indem es in alkoholischer Lösung mit überschüssigem konzentriertem wässrigem Ammoniak schon bei Zimmertemperatur unter Ringöffnung *Phthalamid* gab, prüften wir auch Phthalylharnstoff auf sein Verhalten gegenüber Ammoniak unter den gleichen Bedingungen. Es ergab sich, dass Phthalylharnstoff, ganz gleich dem Phthalylurethan, mit Ammoniak unter Bildung von *Phthalamid* reagierte. Auch mit Hydrazinhydrat reagierten beide Verbindungen ganz analog unter Bildung von *Phthalhydrazid*.

Einen Beweis für die Richtigkeit der Formel II lieferte uns schliesslich das Ergebnis der Umsetzung von Phthalylharnstoff mit Xanthidrol. Bekanntlich setzen sich monosubstituierte und asymmetrisch disubstituierte Harnstoffe mit Xanthidrol in Essigsäure unter Bildung von Monoxanthylderivaten um<sup>1</sup>, während zyklische Ureide, wie Parabansäure<sup>2</sup> und 5,5-disubstituierte Barbitursäuren<sup>3</sup>, Dixanthylderivate liefern. Phthalylharnstoff

<sup>1</sup> A. PIUTTI, *Liebigs Ann. Chem.* **214**, 17 (1882). - C. S. SMITH und C. J. CAVALLITO, *J. Amer. Chem. Soc.* **61**, 2218 (1939).

<sup>2</sup> T. W. EVANS und W. M. DEHN, *J. Amer. Chem. Soc.* **51**, 3651 (1929).

<sup>3</sup> G. HELLER und P. JACOBSON, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **54**, 1107 (1921).

<sup>1</sup> R. FOSSE, *C. r. Acad. Sci.* **145**, 813 (1907); **158**, 1432 (1914). - W. ADRIANI, *Rec. Trav. chim.* **35**, 180 (1915).

<sup>2</sup> Vgl. R. FOSSE, *L'Urée* (Presses Universitaires de France, Paris 1928), S. 261.

<sup>3</sup> R. FABRE, *J. Pharm. Chim.* [7] **26**, 241 (1922); *Bull. Soc. chim. France* [4] **33**, 791 (1923).

gab mit Xanthydrol in Essigsäure ausschliesslich ein *Monoxanthylderivat*, das, aus einem Gemisch von Dioxan und Alkohol umkristallisiert, in farblosen Nadeln vom Smp. 201–202° (ber. N 7,56%; gef. N 7,37%) erhalten wurde, wobei es ohne Einfluss war, ob 1 oder 2 Mol Xanthydrol zur Anwendung kamen.

Die so auf chemischem Wege erwiesene Konstitutionsformel II des Phthalylharnstoffs wurde auch durch röntgenographische Untersuchungen von GRDENIĆ und BEZJAK<sup>1</sup> bestätigt.

V. HAHN, P. HAMMES und Z. GERIĆ

*Institut für organische Chemie der Technischen Fakultät, Universität Zagreb, den 5. August 1953.*

### Summary

On the basis of experimental evidence, it is proved that phthalyl urea has the structure II, and not structure I, proposed by PRATTI and generally accepted by other investigators.

<sup>1</sup> Arhiv kem. (im Druck).

## Über die Konstitution des Visamminols

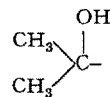
Aus den Samen von *Ammi visnaga* L. (Umbelliferae), die das koronardilatorisch wirksame Khellin enthalten, haben kürzlich SMITH, PUCCI und BYWATER<sup>1</sup> neben kristallisiertem Visnagan einen weiteren kristallinen Inhaltsstoff (RI-788) vom Smp. 157–159° und der spez. Drehung  $[\alpha]_D = +96^\circ$  isoliert. Der neue Naturstoff der Formel  $C_{15}H_{16}O_5$  (MG. gef. 276) gibt ein gelbes Hydrochlorid. Sein UV.-Spektrum ist demjenigen von Dihydrokhellin<sup>2</sup> sehr ähnlich; in der koronardilatorischen Wirksamkeit entspricht er dem Khellin.

Dieselbe, aber noch unreine Substanz (Smp. 133–140°) hatten offenbar schon früher CAVALLITO und ROCKWELL<sup>3</sup> in Händen. Weitere Untersuchungen über diese, vermutlich ein Chromon darstellende Verbindung liegen nicht vor.

Inzwischen haben auch wir aus den Samen von *Ammi visnaga* durch Chromatographie eine kleine Menge (0,5 g) dieses Stoffes isoliert.

Der farblose Pflanzenstoff, für den wir den Namen Visamminol (I) vorschlagen möchten, schmilzt bei 160–160,5° und besitzt in Übereinstimmung mit den amerikanischen Autoren ein  $[\alpha]_D = +93 \pm 3^\circ$  (Chloroform) und die Bruttoformel  $C_{15}H_{16}O_5$ . Anwesend sind zwei Hydroxylgruppen (ZEREWITINOFF) und zwei  $CH_3(C)$ -Gruppierungen (KUHN-ROTH). Methoxylgruppen (ZEISEL) fehlen. Die weinrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion spricht für das Vorliegen einer 5-ständigen Hydroxylgruppe<sup>4</sup>, die blaue Gibbssche Reaktion für ein in p-Stellung unsubstituiertes Phenol. Mit Essigsäureanhydrid-Natriumazetat entstand das Diazetat II [ $C_{19}H_{20}O_7$ ; Smp. 147,5–148,5°; kein aktives H; keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion]. Erhitzen mit Dimethylsulfat-Kaliumkarbonat in Azeton verwandelte I in den Monomethyläther III  $C_{15}H_{16}O_4 \cdot OCH_3$  vom Smp. 142–142,5°. III gab keine Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion, keinen Gibbsschen Test, aber – im Gegensatz zu I – eine rotorange

Farbe mit Kalilauge in Cellosolve. Letztere Reaktion deutet auf ein 2-Methylchromon hin<sup>1</sup>. Die nichtphenolische Hydroxylgruppe liegt sehr wahrscheinlich in der Gruppierung



vor, da mit Chromsäure 0,6 Mol Azeton (als p-Nitrophenylhydrazon identifiziert) entstanden. Mit wasserfreier p-Toluolsulfonsäure in siedendem Benzol entstand aus Visamminol (I) in guter Ausbeute die optisch inaktive, gelbgefärbte Verbindung IV, Smp. 120–121°;  $C_{15}H_{14}O_4$ . Positive Gibbssche Farbreaktion. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion war jetzt, ähnlich wie beim 2-Methyl-5-oxy-4',5'-6,7-furano-chromon (VII)<sup>2</sup>, (blau-)grün. IV lieferte mit Methyljodid und Kaliumkarbonat in siedendem Azeton den Methyläther V [ $C_{15}H_{13}O_3 \cdot OCH_3$ ; Smp. 108–109°; keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion, rote KOH-Reaktion]. Beim Erhitzen von IV mit 2–8%iger wässriger Kalilauge im Stickstoffstrom resultierten 0,75 Mole Azeton (p-Nitrophenylhydrazon) und der Stoff VI  $C_{11}H_{12}O_3$  vom Smp. 175°. [Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion; bläuviolette Gibbssche Reaktion.] VI besitzt ein UV-Spektrum ( $\lambda_{max} = 256 m\mu$  [ $lg \epsilon = 4,2$ ]  $\lambda_{min} = 233 m\mu$  [ $lg \epsilon = 3,78$ ], Inflexion etwa 280  $m\mu$  [ $lg \epsilon = 3,25$ ] Alkohol), das demjenigen von 4,6-Dimethoxykumaron<sup>3</sup> sehr ähnlich ist. Milde NaOH-KOH-Schmelze von I lieferte Phloroglucin (als Triazetat identifiziert). Ozonolyse einer sehr kleinen Menge von IV liess Essigsäure und Isobuttersäure, Ozonolyse von wenig VI liess Isobuttersäure und Phloroglucinaldehyd entstehen. Der geringen Menge wegen mussten die letzten drei Abbauprodukte papierchromatographisch identifiziert werden.

[Essigsäure  $RF = 0,18$ ; Isobuttersäure  $RF = 0,35$ , gef.  $RF = 0,18$ ; 0,35; Lösungsmittel: abs. Alkohol: Wasser: konz. Ammoniak = 95:5:1. Nachweis mit Umbelliferon-UV.-Licht. Phloroglucin-aldehyd  $RF = 0,40$  bzw. 0,63 gef.  $RF = 0,39$ –0,40 bzw. 0,63 (neben anderen schwächeren Flecken); Lösungsmittel kohlenensäuregesättigtes Wasser bzw. Isopropanol: Wasser = 1:4. Nachweis mit Eisen(III)-chlorid und diazotiertem Benzidin. Die Chromatogramme wurden aufsteigend auf Whatmanpapier Nr. 1 ausgeführt.]

Die Versuche zeigen, dass Visamminol (I) ein 2-Methyl-5,7-dioxychromon-Derivat darstellt und dass das Abbauprodukt VI die Formel VI besitzt. In IV liegt ein 2'-Isopropylfurano-chromon vor, während I einen Dihydrofuranring enthalten muss, da im Spektrum von I die langwellige Bande um 46  $m\mu$  hypsochrom gegenüber derselben Bande von IV verschoben ist. Ein 2'-Oxy- oder ein 3'-Oxyfuranring scheidet aus, weil solche Stoffe schon bei sehr milden Bedingungen in Furan übergehen müssten<sup>4</sup> und mit Chromsäure kein oder nur sehr wenig Azeton geben würden. Ausser Betracht fallen auch 3'- oder 4'-Oxy-2',2'-dimethylchromanringe. I enthält daher eine 2'-tert.-Oxy-isopropyl-2',3'-dihydrofuran-Gruppierung, die bei der Wasserabspaltung unter Allylumlagerung in einen Furanring übergeht. Über die Verknüpfungstellen dieses Ringes mit dem Chromonskelett geben die UV.-Spektren Aufschluss: Schon die Ähnlichkeit der

<sup>1</sup> E. SMITH, L. A. PUCCI und W. C. BYWATER, Science 115, 520 (1952).

<sup>2</sup> J. S. H. DAVIES und W. L. NORRIS, J. chem. Soc. 1950, 3195.

<sup>3</sup> C. J. CAVALLITO und H. E. ROCKWELL, J. org. chem. 15, 820 (1950).

<sup>4</sup> A. BOLLETER, K. EITER und H. SCHMID, Helv. chim. Acta 34, 186 (1951).

<sup>1</sup> A. SCHÖNBERG und A. SINA, Amer. Soc. 72, 1611 (1950); J. chem. Soc. 1950, 3344.

<sup>2</sup> A. SCHÖNBERG und N. BADRAN, Amer. Soc. 73, 2960 (1951).

<sup>3</sup> H. BICKEL und H. SCHMID, Helv. chim. Acta 36, 671 (1953).

<sup>4</sup> 3-Oxycumaran spaltet schon beim Erhitzen in wässriger Lösung Wasser ab. [R. STÖRMER und W. KOENIG, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 499 (1906)]; dasselbe würde für ein 2-Oxycumaran gelten, wenn es als Halbketal überhaupt beständig wäre.