

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 BEZJAK¹ 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.

¹ Arhiv kem. (im Druck).

Über die Konstitution des Visamminols

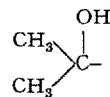
Aus den Samen von *Ammi visnaga* L. (Umbelliferae), die das koronardilatorisch wirksame Khellin enthalten, haben kürzlich SMITH, PUCCI und BYWATER¹ neben kristallisiertem Visnagan einen weiteren kristallinen Inhaltsstoff (RI-788) vom Smp. 157–159° und der spez. Drehung $[\alpha]_D = +96^\circ$ isoliert. Der neue Naturstoff der Formel $C_{15}H_{16}O_5$ (MG. gef. 276) gibt ein gelbes Hydrochlorid. Sein UV.-Spektrum ist demjenigen von Dihydrokhellin² sehr ähnlich; in der koronardilatorischen Wirksamkeit entspricht er dem Khellin.

Dieselbe, aber noch unreine Substanz (Smp. 133–140°) hatten offenbar schon früher CAVALLITO und ROCKWELL³ 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 Hydroxylgruppe⁴, 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 hin¹. 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)², (blau-)grün. IV lieferte mit Methyljodid und Kaliumkarbonat in siedendem Azeton den Methyläther V [$C_{15}H_{16}O_3 \cdot OCH_3$; 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; blauviolette 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-Dimethoxykumaron³ 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 müssten⁴ 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

¹ E. SMITH, L. A. PUCCI und W. C. BYWATER, Science **115**, 520 (1952).

² J. S. H. DAVIES und W. L. NORRIS, J. chem. Soc. **1950**, 3195.

³ C. J. CAVALLITO und H. E. ROCKWELL, J. org. chem. **15**, 820 (1950).

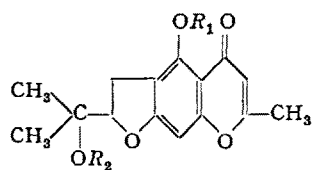
⁴ A. BOLLETER, K. EITER und H. SCHMID, Helv. chim. Acta **34**, 186 (1951).

¹ A. SCHÖNBERG und A. SINA, Amer. Soc. **72**, 1611 (1950); J. chem. Soc. **1950**, 3344.

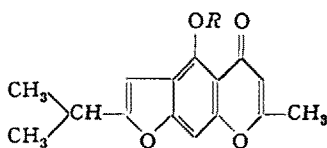
² A. SCHÖNBERG und N. BADRAN, Amer. Soc. **73**, 2960 (1951).

³ H. BICKEL und H. SCHMID, Helv. chim. Acta **36**, 671 (1953).

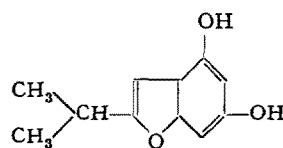
⁴ 3-Oxycumaran spaltet schon beim Erhitzen in wässriger Lösung Wasser ab. [R. STÖRMER und W. KOENIG, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 499 (1906)]; dasselbe würde für ein 2-Oxycumaran gelten, wenn es als Halbketal überhaupt beständig wäre.



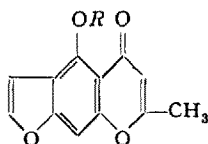
I: $R_1 = R_2 = H$
 II: $R_1 = R_2 = COCH_3$
 III: $R_1 = CH_3; R_2 = H$



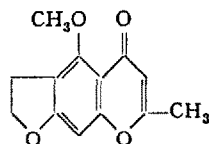
IV: $R = H$
 V: $R = CH_3$



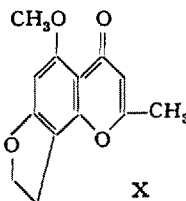
VI



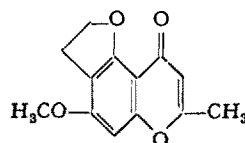
VII: $R = H$
 VIII: $R = CH_3$



IX



X



XI

Spektren von Visaminol (I) und dem 2,6-Dimethyl-5-oxy-7-methoxychromon (Eugenitin) bzw. deren Azetate (Abb. 1) weisen auf ein 6-alkyliertes Chromon hin¹. Die Spektren von Visaminol-methyläther (III) und Dihydrovisnagin (IX) sind fast gleich; deutlich verschieden sind sie von den Kurven des isomeren allo-Dihydrovisnagins (X) und des Iso-dihydrovisnagins (XI)² (Abb. 1). Ferner sind die

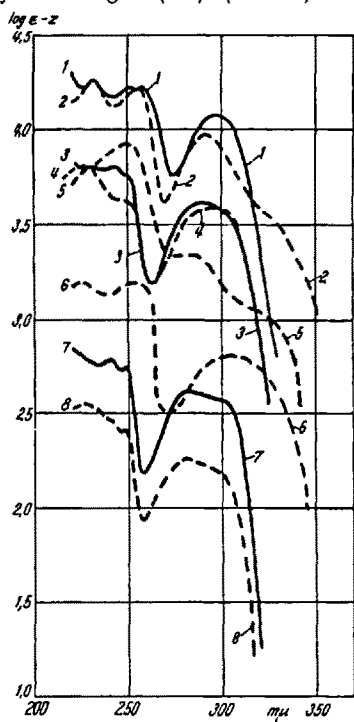


Abb. 1. UV-Spektren (in Alkohol). Kurve 1, Visaminol (I) ($Z = 0$); Kurve 2, Eugenitin ($Z = 0$)³; Kurve 3, Visaminol-methyläther (III) ($Z = 0,5$); Kurve 4, Dihydrovisnagin (IX) ($Z = 0,5$)⁴; Kurve 5, Dihydro-isovisnagin (XI) ($Z = 0,5$)⁴; Kurve 6, Dihydro-allovisnagin (X) ($Z = 1,0$)⁴; Kurve 7, Visaminol-diazetat (II) ($Z = 1,5$); Kurve 8, Eugenitin-azetat ($Z = 1,8$).

¹ Bezüglich des Unterschiedes der Spektren von 6 und 8 alkylierten 5,7-Dioxychromonen siehe A. BOLLETER, K. EITER und H. SCHMID, *Helv. chim. Acta* **34**, 186 (1951).

² Eine XI entsprechende Formel für Visaminol scheidet schon wegen seiner Schwerlöslichkeit in verdünnter Lauge und der positiven Eisen(III)-chlorid-Reaktion aus.

³ Vgl. H. SCHMID, *Helv. chim. Acta* **32**, 813 (1949).

⁴ Diese Spektren haben wir der Arbeit von J. S. H. DAVIES und W. L. NORRIS, *Soc.* **1950**, 3195, entnommen.

Spektren von IV bzw. V mit Ausnahme der durch den Isopropylrest verursachten Rotverschiebung von 4–9 mμ praktisch identisch mit den Kurven von VII bzw. Visnagin (VIII).

Die Formel I, die wir deshalb dem Visaminol zuteilen, zeigt erneut die nahe biogenetische Verwandtschaft von natürlichen Chromonen und natürlichen Kuminen auf. Der 2'-tert.-Oxyisopropyl-2',3'-dihydrofuran-Rest findet sich nämlich auch im Kumin (+)-Marmesin¹ (aus *Aegle marmelos*, Correâ [Rutaceae]) und in seinem Antipoden, dem (–)Nodakenetin aus dem Glukosid Nodakenin² (aus *Peucedanum decursivum* Maxim. [Umbelliferae]).

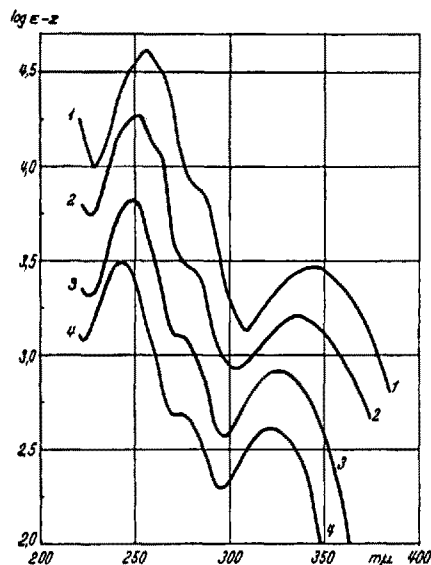


Abb. 2. UV-Spektren (in Alkohol). Kurve 1, Verbindung IV ($Z = 0$); Kurve 2, Verbindung VII ($Z = 0,3$); Kurve 3, Verbindung V ($Z = 0,8$); Kurve 4, Visnagin (VIII) ($Z = 1,1$).

Eine ausführliche Mitteilung über den Gegenstand wird später an anderer Stelle veröffentlicht werden.

¹ A. CHATTERJEE und S. S. MITRA, *Amer. Soc.* **71**, 606 (1949).

² J. ARIMA, *J. chem. Soc. Japan* **48**, 88, 457 (1927); *Bull. chem. Soc. Japan* **4**, 16, 113 (1929). – E. SPÄTH und P. KAINRATH, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **69**, 2062 (1936). – E. SPÄTH und E. TIRAY, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **72**, 2089 (1939).

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Bern, danken wir bestens für die gewährte Hilfe.

W. BENCZE und H. SCHMID

Chemisches Institut der Universität Zürich, den 12. August 1953.

Summary

The structure of Visamminol (I), a compound isolated from *Ammi visnaga* by SMITH, PUCCI, and BYWATER, has been elucidated by degradation and by a comparison of the UV.-spectra of I and its derivatives with those of other chromones.

The Effect of Hyperconjugation upon the Boiling Points of Alkenes

The boiling point is conceived as the perceptible manifestation of the underlying physical phenomenon of inter-molecular attraction, called cohesion (Kohäsion) by HÜCKEL¹. As such it is a function of the degree of electrical asymmetry of the molecule. This asymmetry of charge distribution is known to be the sum of two effects: the permanent or orientation polarization (P_μ), and the induced polarization (P_D) or "polarizability".

By applying these principles, HÜCKEL has been successful in formulating qualitative correlations between the structures and boiling points of organic compounds, now well-known as "HÜCKEL's boiling-point rules". There remain, however, some cases in which these rules, in their present form, fail to rationalize the factual evidence. Thus HÜCKEL recognized an increase in boiling point with increasing proximity of an alkyl group to a carbon-carbon double bond. Generally, the boiling point decreases with increasing proximity of an alkyl group to a polar (e.g. carbonyl) function, and this so-called "shielding effect" is explained by steric inhibition of polarizability by the bulky and only weakly polar alkyl radical. HÜCKEL was unable to explain why this principle seemed to fail in the case where the polar group is a point of carbon-carbon unsaturation. Similarly, irregularities have been noted² in that the normal 1-olefins

which would be expected to be the highest boiling by virtue of their extreme asymmetry (maximum P_μ), actually have lower boiling points than any of their C=C position isomers. There is no rational interpretation of this behavior at the present time.

Now it is clear that the structures of two or more aliphatic or alicyclic mono-olefins differing structurally only in the position of the carbon-carbon double bond (but not in their carbon skeleton) can differ only in their electron distribution, and that the latter must manifest itself in one of the following ways:

- (1) in the permanent polarization, P_μ
- (2) in the induced polarization, P_D , by means of either
 - (I) shielding effects of bulky groups preventing small inter-molecular distances and thus decreasing the effective polarizability, or
 - (II) intrinsic differences in the degree of electron delocalization which could, depending on their nature, decrease or increase effective polarizability.

As (1) and (I) do not account for the observed facts but are actually in contradiction to them, only (II) can provide a clue. Reflection will show that there must indeed be a difference in electron delocalization of C=C isomeric olefins inasmuch as they differ in the amount of hyperconjugation possible in the respective structures.

To test the resulting hypothesis, namely that hyperconjugation will have a measurable effect upon the boiling point of unsaturated hydrocarbons, a statistical analysis of some hundred compounds was undertaken. The compounds chosen comprise all the aliphatic mono-olefins from C_4 to C_7 , inclusive, which are capable of C=C position isomerism; the n-octenes and methylheptenes; and the normal alkynes from C_4 to C_6 , inclusive. The only principle governing this selection was easy accessibility of boiling point data, which were obtained from the best current sources¹. The number of hydrogen atoms in α -position with respect to the double bond served as a convenient quantitative means of expressing the "amount" of hyperconjugation. A representative sample will illustrate the methods used (Table).

¹ W. HÜCKEL, *Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie* (Akademische Verlags-GmbH., Leipzig, 1935), 2nd ed., 2nd vol., p. 122.

² J. A. LEERMAKERS and A. WEISSBERGER in H. GILMAN, *Organic Chemistry* (Wiley, New York, N.Y., 1943), p. 1723.

¹ F. D. ROSSINI *et al.*, *Selected Values of Properties of Hydrocarbons* (National Bureau of Standards, Circular C 461, U. S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1947). – G. EGLOFF, *Physical Constants of Hydrocarbons* (Reinhold Publishing Corp., New York, N. Y., 1953, Volume V).

Compound	Structure	Hyperconjugation	Boiling Point at 760 mm
5-Methyl-1-hexene	CH ₃ —CH—CH ₂ —CH ₂ —CH=CH ₂	2	85-650
2-Methyl-3-hexene	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$	3	86°
5-Methyl-2-hexene	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	5	cis: 91° trans: 86°
2-Methyl-1-hexene	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$	5	91-3°
2-Methyl-2-hexene	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	8	95-41°