

Phenyl- α -naphthyl-(tropanyl-3 β -amino)-methan. Ein Gemisch von 2,1 g Pseudotropanylamin und 0,8 g Natriumcarbonat wird unter ständigem Rühren bei 110° mit einer Lösung von 3,8 g α -Naphthyl-phenyl-chlormethan in 5 ml abs. Benzol innert 1 $\frac{1}{2}$ Std. versetzt. Während weiteren 4 Std. wird alsdann bei einer Temperatur von 125–130° weitergerührt. Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 100 ml Wasser aufgenommen, diese wässrige, alkalische Lösung mit total 150 ml Benzol ausgeschüttelt und die vereinigten Benzolextrakte mit insgesamt 250 ml wässriger 2-n. Salzsäure extrahiert. Der salzsaure, wässrige Auszug wird mit total 200 ml Äther gewaschen, mit wässriger 30-proz. Natronlauge alkalisch gestellt und mit insgesamt 350 ml Benzol extrahiert. Der Benzolextrakt wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Benzol im Vakuum vollständig entfernt. Der ölige Rückstand wird in 150 ml abs. Äther aufgenommen und in diese ätherische Lösung trockener Bromwasserstoff eingeleitet (bis pH 3), wobei sich das Phenyl- α -naphthyl-(tropanyl-3 β -amino)-methan-dihydrobromid kristallin ausscheidet. Die Verbindung wird aus Aceton/Methanol/Äther umkristallisiert und schmilzt nach Trocknen im Hochvakuum bei 203–205° (Zers., hygroskopisch).

Zusammenfassung

Es werden Synthesen von Diarylmethyläthern, Äthern des Benzilsäureamids und von Diarylmethylaminen von Tropan-Derivaten beschrieben. Einige der neuen Verbindungen zeigen anticholinergische und histaminhemmende Wirkungen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium SANDOZ, Basel

265. Zur Kenntnis der aromatischen Di- und Triepoxyde

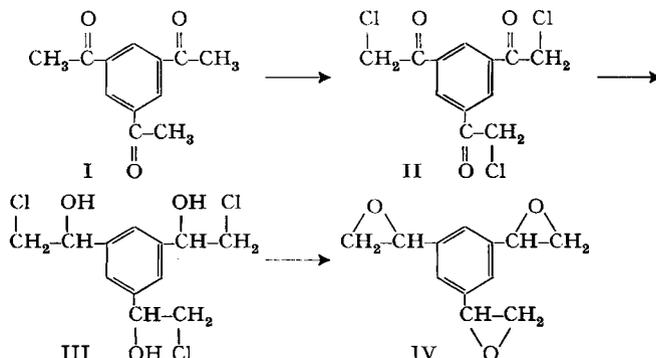
3. Mitteilung¹⁾

von H. Hopff und H. Keller

(4. IX. 59)

In einer früheren Arbeit¹⁾ haben wir über die Darstellung des 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzols berichtet. In Weiterführung der Arbeit gelang es uns, auch das zweite mögliche Antipodenpaar in reiner Form zu isolieren. Es schmilzt bei 81,5°, während das früher beschriebene Antipodenpaar bei 64° schmilzt. Ferner wurden eine Reihe weiterer Diepoxyde dargestellt, bei denen die Äthylenoxydgruppen direkt mit dem aromatischen Ring verbunden sind. Die Darstellung erfolgt jeweils über die Chlorhydrine, die durch Reduktion der entsprechenden Chloracetylverbindungen erhalten wurden.

1, 3, 5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol. – Reaktionsfolge:



¹⁾ 1. Mitteilung: H. HOPFF & P. JAEGER, Helv. 40, 274 (1957); 2. Mitteilung: H. HOPFF & H. HOPFMANN, Helv. 40, 1585 (1957).

Die Darstellung des 1,3,5-Tri-chloracetyl-benzols (II) erfolgte in bekannter Weise¹⁾. Da bei der Reduktion der Ketogruppen von II mittels Lithiumaluminiumhydrid das Chlor teilweise eliminiert wurde, konnte das Reaktionsprodukt nur in Form eines nicht kristallisierbaren Öls erhalten werden¹⁾. Wir gingen daher dazu über, die Verbindung II nach MEERWEIN-PONNDORF-VERLEY zu reduzieren. Das Chlor wurde dabei nur unwesentlich eliminiert. Das zunächst ölige Produkt [1,3,5-Tri-(α -chlor- β -hydroxyäthyl)-benzol (III)] konnte teilweise zur Kristallisation gebracht werden. Es besitzt drei asymmetrische Kohlenstoffatome, die unter sich gleich sind. Es sind somit zwei Racemate möglich. Beim kristallisierten Anteil (Smp. 146°, Nadeln aus Äther/Petroläther) dürfte es sich um das höher schmelzende Isomere handeln.

Sowohl der kristalline als auch der ölige Anteil von III wurden der Salzsäureabsplaltung mit Kalilauge unterworfen. Diese Abspaltung verlief sehr glatt, selbst in wässrigem Medium. Beim kristallinen Anteil entsprach der Verbrauch an Kalilauge 100%, beim öligen 79% der Theorie. In beiden Fällen liess sich das zuerst schmierig anfallende Triepoxyd IV kristallisiert darstellen. Das aus kristallinem Chlorhydrin entstandene Triepoxyd schmolz bei 81,5°, während aus dem öligen Anteil ein Produkt vom Schmelzpunkt 64° entstand. Beide Verbindungen lagen in Form von schönen weissen Nadeln der Zusammensetzung $C_{12}H_{12}O_3$ vor. Das Produkt vom Schmelzpunkt 64° erwies sich mit dem in der 1. Mitteilung beschriebenen Epoxyd identisch; das vom Schmelzpunkt 81,5° stellt das andere Racemat dar, das im Verhältnis 10:1 erhalten wurde. Es ist aber sicher, dass bei der Trennung des kristallinen von dem öligen Chlorhydrin in letzterem noch ein Teil des zweiten Isomeren gelöst bleibt.

1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol besitzt, wie sein Chlorhydrin, drei asymmetrische, unter sich aus Symmetriegründen gleichwertige Zentren. Es existieren somit auch hier vier optische Isomere, die zwei Antipodenpaare bilden: das *ddd-lll*- und das *dld-ldl*-Racemat. Die Vermutung lag nahe, dass es sich bei den isolierten Verbindungen um diese beiden Racemate handelt. Ihre Konstitution wurde folgendermassen bewiesen:

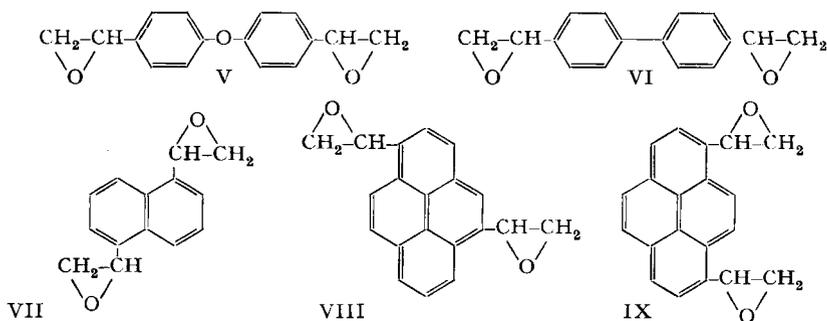
Die Epoxydgruppen wurden nach der Methode von CROSS²⁾ titriert. Beide Epoxyde wiesen einen Oxiransauerstoff-Gehalt auf, der genau drei Äthylenoxydgruppen entspricht.

Weiter wurden beide Verbindungen mit Kaliumpermanganat zu den Tricarbonsäuren oxydiert und diese mit Diazomethan in die Trimethylester übergeführt. Beide Derivate zeigten den in der Literatur beschriebenen Schmelzpunkt des Trimesinsäure-trimethylesters. Ein Mischschmelzpunkt bestätigte überdies die Identität der beiden Ester. Damit ist auch die 1,3,5-Stellung der drei Äthylenoxydgruppen bewiesen. Beide «Trioxyde» erwiesen sich als optisch inaktiv.

Wahrscheinlich handelt es sich beim Epoxyd vom Schmelzpunkt 64° um das *dld-ldl*-Antipodenpaar und beim Epoxyd vom Schmelzpunkt 81,5° um die *ddd-lll*-Form.

Weitere aromatische Diepoxyde. — Es wurden noch hergestellt: 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyläther (V), 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl (VI), 1,5-Di-(epoxyäthyl)-naphtalin (VII), 3,8- (VIII) und 3,10-Di-(epoxyäthyl)-pyren (IX).

²⁾ W. C. J. CROSS, J. chem. Soc. 1950, 2257.



Die betr. Chloracetylverbindungen wurden nach MEERWEIN-PONNDORF-VERLEY zu den entsprechenden Chlorhydrinen reduziert und letztere durch Salzsäureabspaltung in die Epoxyde übergeführt. Diese Diepoxyde bilden weisse Kristalle, die sich auch bei tiefen Temperaturen nicht unbegrenzt aufbewahren lassen. Nach mehrmonatigem Aufbewahren wiesen sie einen beträchtlichen unlöslichen, polymeren Anteil auf. Die beiden Pyrenderivate nahmen nach einigen Wochen eine rotbraune Farbe an.

Alle synthetisierten Epoxyde ergaben beim Erhitzen mit Pyridin die typische rotbraune Färbung³⁾.

Obwohl auch bei diesen Diepoxyden, bedingt durch zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, zwei Racemate entstehen können, wurde jeweils nur eine Verbindung erhalten (Mischkristalle?).

Versuche zur katalytischen Hydrierung der C=O-Gruppen der Chloracetyl-Reste führten nicht zum gewünschten Ziel. Bei den von uns gewählten Bedingungen wurde immer auch das Chlor eliminiert.

Die direkte Epoxydierung der entsprechenden Vinylverbindungen mit Peressigsäure ergaben wesentlich schlechtere Ausbeuten.

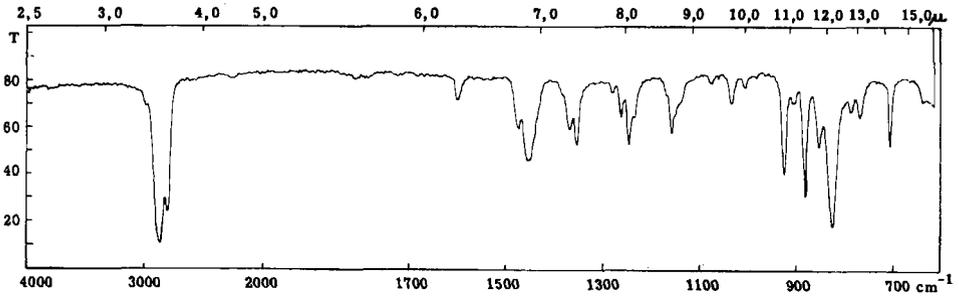
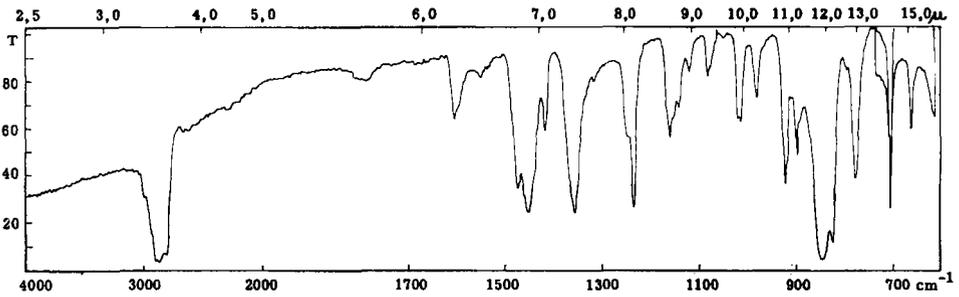
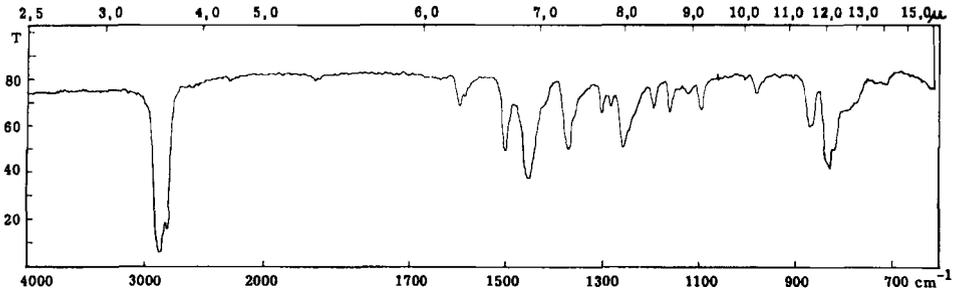
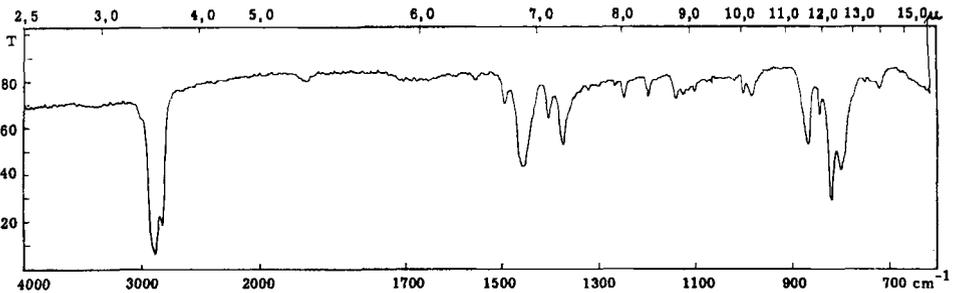
Infrarotspektren. – PATTERSON⁴⁾ untersuchte die IR.-Spektren einiger vorwiegend aliphatischer Epoxyde. Es können drei charakteristische Banden auftreten, und zwar zwischen 1244–1279, 863–950 und 777–847 cm^{-1} . Styroloxyd z. B. zeigt folgende Banden, die für die Epoxydgruppe charakteristisch sein sollen: 1255, 877 und 812 cm^{-1} . HENBEST⁵⁾ gibt im weiteren an, dass zwischen 3050 und 2990 cm^{-1} eine sogenannte «C–H-stretching»-Bande beobachtet werden kann.

Bei allen IR.-Spektren (Nujol) unserer Epoxyde treten in den von PATTERSON angegebenen Intervallen Banden auf. Zwischen 700 und 900 cm^{-1} treten aber auch Schwingungen auf, die durch die verschiedenen Substitutionstypen bedingt sind (C–H-Wagging-Schwingungen), so dass eine Zuordnung der Epoxydbanden schwierig ist. Am charakteristischsten für die Epoxydgruppen sind die Banden bei 1250 cm^{-1} . Bei 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyläther kann aber an dieser Stelle eine Überlagerung mit der Ätherbande festgestellt werden. Bei den Diphenyl- und Diphenyläther-Derivaten treten Banden auf, die durch die 4,4'-Stellung bedingt sind. Leider weist aber Nujol in dem von HENBEST angegebenen Intervall starke Banden auf. Die schwache «C–H-stretching»-Bande ist demzufolge auf unseren Spektren nicht sichtbar.

³⁾ H. LOHMANN, J. prakt. Chem. **153**, 57 (1939); Angew. Chem. **52**, 407 (1939).

⁴⁾ W. A. PATTERSON, Anal. Chemistry **26**, 823 (1954).

⁵⁾ H. B. HENBEST und Mitarbeiter, J. chem. Soc. **1957**, 1459.

Fig. 1. *Tieferschmelzendes 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol*Fig. 2. *Höerschmelzendes 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol*Fig. 3. *4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyläther*Fig. 4. *4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl*

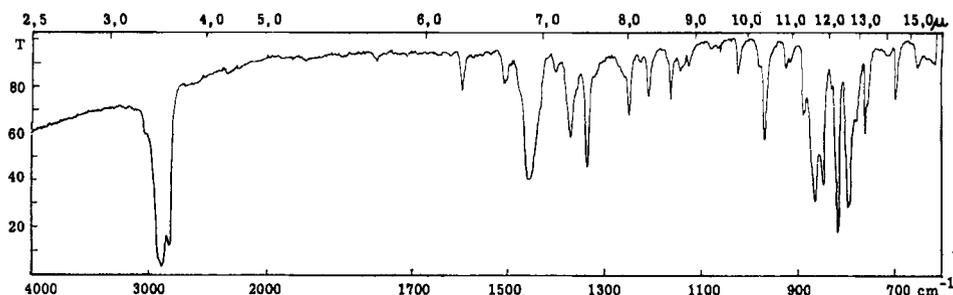


Fig. 5. 1,5-Di-(epoxyäthyl)-naphthalin

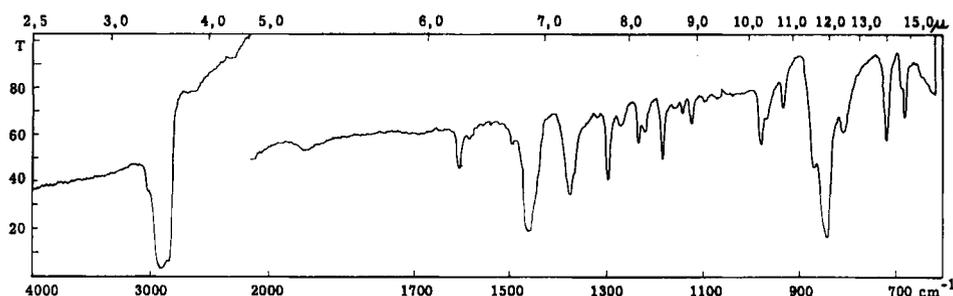


Fig. 6. 3,8-Di-(epoxyäthyl)-pyren

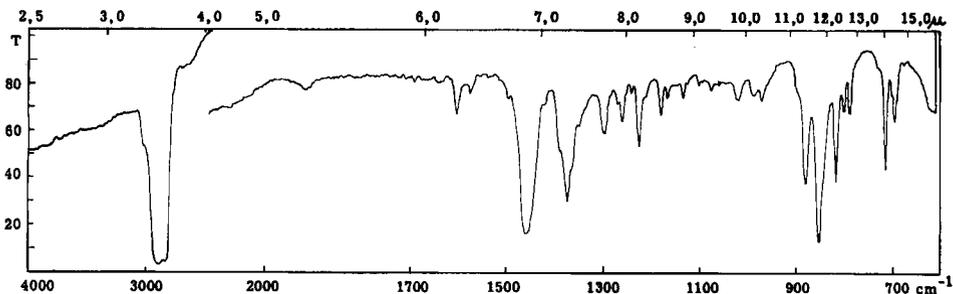


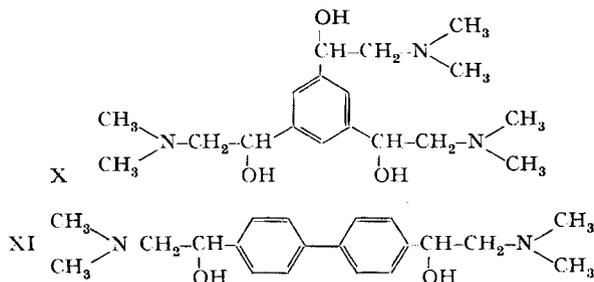
Fig. 7. 3,10-Di-(epoxyäthyl)-pyren

Weitere Umsetzungen. – 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol und 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl wurden mit Dimethylamin umgesetzt. Dabei wurden Verbindungen erhalten, bei denen es sich um 1,3,5-Tri-(α -hydroxy- β -dimethylaminoäthyl)-benzol (X) bzw. um 4,4'-Di-(α -hydroxy- β -dimethylaminoäthyl)-diphenyl (XI) handeln dürfte.

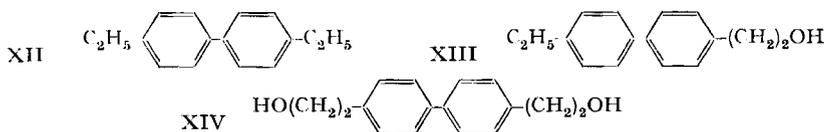
Ferner wurde 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl mit Wasserstoff und RANEY-Nickel katalytisch hydriert. PARK & FUCHS⁶⁾ untersuchten die katalytische Hydrierung von Styroloxyd und substituierten Styroloxyden. Es können dabei primäre und sekundäre Alkohole entstehen, doch wurden letztere nicht isoliert, sondern nur die

⁶⁾ G. J. PARK & R. FUCHS, J. org. Chemistry 22, 93 (1957).

entsprechenden Äthylbenzolderivate. Dieser Befund ist überraschend, da sich Methyl-phenyl-ketone katalytisch glatt zu den α -Phenylalkoholen hydrieren lassen.



Das bei unserer Hydrierung anfallende Rohprodukt konnte durch Chromatographie an Aluminiumoxyd in 4,4'-Diäthylidiphenyl (XII), 4-Äthyl-4'-(β -hydroxyäthyl)-diphenyl (XIII) und 4,4'-Di-(β -hydroxyäthyl)-diphenyl (XIV) aufgetrennt werden. XII war mit dem nach SCHREINER¹⁷⁾ durch Synthese hergestelltem Produkt und XIV mit dem in der Literatur¹⁸⁾ beschriebenen identisch.



Experimenteller Teil⁷⁾

1. 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol. - 1. *1,3,5-Triacetylbenzol*: nach der etwas modifizierten Vorschrift von FRANK & VARLAND⁸⁾ dargestellt.

2. *1,3,5-Tri-chloracetyl-benzol*: nach der Methode der 1. Mitteilung¹⁾ dargestellt.

3. *1,3,5-Tri-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-benzol*. Zur Reduktion von α -Halogenketonen nach MEERWEIN-PONNDORF-VERLEY vgl. auch GUSS & MAUTNER⁹⁾ und WINSTEIN und Mitarb.¹⁰⁾

120 g 1,3,5-Tri-chloracetyl-benzol (Smp. 150°; 0,39 Mol), 250 ml Dioxan, 2 l wasserfreier Isopropylalkohol (über Magnesiumspänen destilliert) und 252 g Aluminiumisopropylat (1,24 Mol) wurden in einem Rundkolben mit Schliffrückflusskühler $\frac{1}{2}$ Std. gekocht. Dabei ging bis auf eine milchige Trübung alles in Lösung. Während 3 $\frac{1}{2}$ Std. wurde nun das gebildete Aceton und das Isopropylalkohol/Dioxan-Gemisch zum grössten Teil abdestilliert. Es trat eine bräunliche Färbung auf, die jedoch bald wieder verschwand. Der Rückstand wurde mit 100 ml kochsalzhaltigem Wasser versetzt; dabei fiel das entstandene Aluminiumhydroxyd in gut filtrierbarer Form aus. Nach dem Abfiltrieren wurde der Rückstand 5mal mit je 300 ml Aceton gewaschen. Nach dem Eindampfen des Filtrates blieben 117 g (96%) viskoses, gelbes Öl zurück.

In einem anderen Versuch wurde nach dem Einengen des Reaktionsgemisches der auf Zimmertemperatur abgekühlte Rückstand mit ca. 3-n. Salzsäure zersetzt, wobei das Aluminiumhydroxyd in Lösung ging. Das Gemisch wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit kleinen Portionen Wasser neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft (zuletzt im Vakuum). Der Rückstand lag ebenfalls als gelbliches, viskoses Öl vor.

410 g öliges Produkt wurden mit 1 l Äther verdünnt und einen Monat bei -40° stehen gelassen. Dabei fielen 68 g (16,2%) weisse Kristalle (Smp. 115-125°) aus. Nach mehrmaligem Um-

⁷⁾ Sämtliche Smp. sind unkorrigiert.

⁸⁾ R. L. FRANK & R. H. VARLAND, Org. Synth., Coll. Vol. III, 829 (1955).

⁹⁾ C. O. GUSS & H. G. MAUTNER, J. org. Chemistry **16**, 890 (1951).

¹⁰⁾ S. WINSTEIN, T. L. JACOBS, R. B. HENDERSON & W. H. FLORSHEIM, J. org. Chem. **11**, 150 (1946).

kristallisieren aus Äther/Petroläther feine Nadeln, die kugelige Drusen bildeten; Smp. 146°, Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial deutlich erniedrigt.

$C_{12}H_{15}O_3Cl_2$ (313,6) Ber. C 45,95 H 4,82 Cl 33,92% Gef. C 45,76 H 4,99 Cl 33,73%

4. 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol. 65 g (207 Millimole) rohes, kristallines 1,3,5-Tri-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-benzol wurden unter Rühren zu einer Lösung von 50 g Ätzkali (44% Überschuss) in 100 ml Wasser gegeben. Das zuerst schmierig anfallende Produkt kristallisierte nach 6 Std. Es wurde abfiltriert und mit Wasser neutral gewaschen. Die überschüssige Kalilauge wurde durch Titration des Filtrates und der Waschwässer mit 1-n. Salzsäure auf Phenolphthalein bestimmt. Die verbrauchte Kalilauge entsprach der Theorie. Das Produkt wurde aus Methanol bis zur Schmelzpunktskonstanz umkristallisiert: 5,3 g schneeweiße Nadeln. Smp. 81,5°, Misch-Smp. mit dem Triepoxyd vom Smp. 64° (s. 1. Mitt.¹⁾) deutlich erniedrigt. Beim Erwärmen mit Pyridin entstand die charakteristische, tief rotbraune Farbe.

$C_{12}H_{12}O_3$ Ber. C 70,57 H 5,92 O 23,50 Oxiran-O 23,5%
(204,2) Gef. „ 70,56 „ 6,10 „ 23,61 „ 23,5²⁾%

330 g vom restlichen öligen Anteil von 1,3,5-Tri-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-benzol wurden in einem Dreihalskolben, der mit Tropftrichter und Rührer versehen war, mit 300 ml Wasser verrührt. Unter starkem Rühren wurden innert 10 Min. 600 ml wässrige 8,1-n. Kalilauge zugegossen. Das Gemisch erwärmte sich dabei leicht und nahm eine ockergelbe Farbe an. Der Kolbeninhalt wurde noch $\frac{1}{2}$ Std. gerührt und über Nacht bei -10° stehengelassen. Das kristallisierte Produkt (Smp. bei 60°) wurde abfiltriert, neutral gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet: 165 g (77%). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol wurden 53,1 g schneeweiße Nadeln vom Smp. 64° erhalten. Die nicht verbrauchte Kalilauge wurde, wie oben beschrieben, zurücktitriert. Die zur Salzsäureabspaltung verbrauchte Kalilauge entsprach 79% der Theorie. Die Pyridinprobe auf Epoxyde war auch hier stark positiv. Misch-Smp. mit dem Triepoxyd aus der 1. Mitteilung ohne Depression.

$C_{12}H_{12}O_3$ Ber. C 70,57 H 5,92 O 23,50 Oxiran-O 23,5%
(204,2) Gef. „ 70,71 „ 5,92 „ 23,53 „ 23,4²⁾%

Oxydation und Veresterung. Je 1 g der beiden Verbindungen wurden mit 3 g Kaliumpermanganat in 50 ml Wasser auf dem Dampfbad erhitzt. Als nach $\frac{1}{2}$ Std. die violette Farbe verschwunden war, wurden portionenweise weitere 5 g Kaliumpermanganat dazugegeben. Nach 4 Std. trat Entfärbung ein. Die heissen Gemische wurden filtriert und der Rückstand (Braunstein) mit wenig heissem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate wurden viermal mit je 100 ml Äther extrahiert, die ätherischen Lösungen wie üblich neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es wurde je 1 g kristallines Produkt erhalten; nach Umkristallisation aus Eisessig weisse Nadelchen vom Smp. 340° (Sublimation).

Je 50 mg Oxydationsprodukt wurden in 100 ml Äther gelöst und mit Diazomethan verestert. Es wurden je 60 mg Ester erhalten; aus Methanol feine wollige Kristalle von Trimesinsäure-trimethylester vom Smp. 144° ; Misch-Smp. der beiden Derivate ohne Depression.

Optische Drehung für beide Trioxyde = 0 ($l = 1$; 10 mg/ml in $CHCl_3$).

II. 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyläther. 1. 4,4'-Di-chloracetyl-diphenyläther, nach v. SCHICK¹⁰⁾ dargestellt.

2. 4,4'-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-diphenyläther. 51 g (0,16 Mol) Di-chloracetyl-diphenyläther (Smp. $106-108^\circ$), 86 g (0,42 Mol) Aluminiumisopropylat und 520 ml Isopropylalkohol wurden 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Die leicht trübe Lösung wurde bis auf ein kleines Volumen eingedampft. Das abgekühlte Gemisch wurde so lange mit 3-n. Salzsäure versetzt, bis alles anfänglich ausgefallene Aluminiumhydroxyd wieder in Lösung ging. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen der Ätherlösung blieben 50 g (96%) braunes, hochviskoses Öl zurück.

$C_{16}H_{16}O_3Cl_2$ (327,2) Ber. Cl 21,68% Gef. Cl 20,08%

Nach dem Entfärben mit Aktivkohle in alkoholischer Lösung bei Siedehitze lag das Produkt als grünliches, klares Öl vor. Es wurde in wenig Benzol gelöst und 3 Monate stehengelassen. Dabei

¹⁰⁾ O. v. SCHICK, Ber. deutsch. chem. Ges. **69**, 242 (1936).

kristallisierten 11 g (21,2%) aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther und Isopropyläther/Petroläther weisse Prismen vom Smp. 96–99°.

$C_{16}H_{16}O_3Cl_2$ (327,2) Ber. C 58,73 H 4,93 Cl 21,67% Gef. C 58,70 H 4,75 Cl 21,49%

3. *4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyläther*. Zur Lösung von 76 g (0,23 Mol) rohem öligem Chlorhydrin in 100 ml Alkohol wurden unter Umrühren 160 ml 3,3-n. alkoholische Kalilauge gegeben. Nach $\frac{1}{2}$ Std. wurde das Gemisch in Äther aufgenommen. Das entstandene Kaliumchlorid wurde abgetrennt und die rotbraune Ätherschicht mit Wasser neutral gewaschen. Die überschüssige Kalilauge wurde durch Titration der Waschwässer bestimmt: Umsatz an Alkali 84%. Nach dem Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösung blieben 59 g Produkt zurück. Durch Umkristallisation aus Methanol bis zur Smp.-Konstanz wurden weisse Plättchen vom Smp. 93,5–94° erhalten. Die Epoxyprobe mit Pyridin war deutlich positiv.

$C_{16}H_{14}O_3$ (254,3) Ber. C 75,57 H 5,55 O 18,88% Gef. C 75,36 H 5,75 O 19,32%

Aus kristallinem Chlorhydrin konnte ein Epoxyd mit dem Smp. 96° erhalten werden, das mit obigem Produkt keine Smp.-Depression ergab.

III. 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl. – 1. *4,4'-Di-chloracetyl-diphenyl* wurde modifiziert nach LESSLIE & TURNER¹¹⁾ aus Diphenyl und Chloracetylchlorid hergestellt. Das gleiche Produkt wurde auch durch Chlorieren von 4,4'-Diacetyldiphenyl¹²⁾ in Chloroform bei –5 bis –8° erhalten.

2. *4,4'-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-diphenyl*. 15,35 g (50 Millimol) rohes Di-chloracetyl-diphenyl (Smp. 212–214°), 40 g (0,2 Mol) Aluminiumisopropylat und 300 ml Isopropylalkohol wurden 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Von Zeit zu Zeit liess man durch Abstellen des Kühlwassers einige ml überdestillieren. Im Destillat konnte mit Hydroxylamin-hydrochlorid (mit Methylorange als Indikator) Aceton nachgewiesen werden. Dann wurde der grösste Teil des Isopropylalkohols abdestilliert. Der Acctontest war nun negativ. Die Lösung wurde mit 3-n. Salzsäure zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt 16 g (100%) rotbraunes Öl. Nach Behandeln mit Aktivkohle kristallisierte das Öl beim Anreiben mit Äther. Nach Umkristallisieren aus Benzol Kristalle vom Smp. 125–126°.

$C_{16}H_{16}O_2Cl_2$ (311,2) Ber. C 61,75 H 5,18 O 10,28% Gef. C 61,90 H 5,42 O 10,24%

3. *4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl*. 3,1 g (0,01 Mol) 4,4'-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-diphenyl in 100 ml Alkohol wurden mit 20 ml 2,2-n. alkoholischer Kalilauge versetzt. Es entstand sofort ein weisser Brei von Kaliumchlorid, der durch Verdünnen mit Wasser in Lösung gebracht wurde. Dabei fiel das Epoxyd aus, welches abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurde (2,2 g (93%); Smp. 159–160°). Die umgesetzte Kalilauge entsprach 97% der Theorie. Aus Alkohol 1,3 g weisse Plättchen vom Smp. 161–162°. Die Verbindung durfte aber erst einige Grade unterhalb der Schmelztemperatur in den Schmelzpunktsapparat eingeführt werden, da sie sonst bis 230° (Gelbfärbung) nicht mehr schmilzt. Probe auf Epoxyde mit Pyridin deutlich positiv.

$C_{16}H_{14}O_2$ (238,3) Ber. C 80,64 H 5,92% Gef. C 80,52 H 6,07%

IV. 1,5-Di-(epoxyäthyl)-naphthalin. – 1. *1,5-Di-chloracetyl-naphthalin*: nach einem Patent¹³⁾ durch FRIEDEL-CRAFTS'sche Synthese aus Naphthalin und Chloracetylchlorid dargestellt. In dem Patent sind aber die Stellungen der Chloracetylgruppen nicht bewiesen worden. Aus Eisessig und aus Aceton umkristallisiert, Smp. 144–145,5°.

$C_{14}H_{10}O_2Cl_2$ (281,1) Ber. C 59,81 H 3,59 O 11,38% Gef. C 59,87 H 3,64 O 11,63%

Dehalogenierung. 2,8 g Di-chloracetyl-naphthalin (0,01 Mol) wurden in 500 ml Alkohol erwärmt. Die Substanz löste sich nur zum Teil. Dieses Gemisch wurde mit 30 g Eisenpulver und langsam mit 50 ml konz. Salzsäure versetzt (starke Wasserstoffentwicklung). Die anfänglich noch nicht gelöste Substanz löste sich während der Reaktion. Das Gemisch wurde noch 1 Std. auf dem Wasserbad gekocht, anschliessend filtriert, mit Aktivkohle behandelt und wieder filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und mit Wasser verdünnt. Es schieden sich dabei glänzende Plättchen aus, die mit Aktivkohle entfärbt werden konnten: 0,5 g; Smp. 110–125°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol weisse Plättchen vom Smp. 131,5–132° (Smp. von 1,5-

¹¹⁾ M. S. LESSLIE & E. TURNER, J. chem. Soc. **1932**, 281.

¹²⁾ L. M. LONG & H. R. HENZE, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1939 (1941).

¹³⁾ DP 576.253 (I. G. FARBENINDUSTRIE A. G.) (1933).

Diacetylnaphtalin: 132,5°¹⁴). BEILSTEIN-Probe auf Halogen negativ. Misch-Smp. mit nach LOCK¹⁴) dargestelltem 1,5-Diacetylnaphtalin ohne Depression.

2. *1,5-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-naphtalin*. Die Reduktion von 10,8 g (0,038 Mol) 1,5-Dichloracetyl-naphtalin (Smp. 142–144°) mit 40 g (0,2 Mol) Aluminiumisopropylat und 300 ml Isopropylalkohol erfolgte wie unter III,2 beschrieben. Das Produkt lag als viskoses, gelbes Öl vor (11 g; 100%), das nach dem Anreiben mit Äther kristallisierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol und Behandeln mit Aktivkohle weisse Nadeln vom Smp. 164,5–165,5°.

$C_{14}H_{14}O_2Cl_2$ (285,2) Ber. C 58,96 H 4,95 O 11,22% Gef. C 58,98 H 5,13 O 11,40%

3. *1,5-Di-(epoxyäthyl)-naphtalin*. Die Salzsäureabspaltung aus 1,5-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-naphtalin erfolgte wie unter III,3 beschrieben. Aus Alkohol weisse Plättchen vom Smp. 74,5–75° (84%). Pyridinprobe auf Epoxyde stark positiv.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212,2) Ber. C 79,22 H 5,70% Gef. C 79,10 H 5,84%

V. 3,8- und 3,10-Di-(epoxyäthyl)-pyren. – 1. *3,8- und 3,10-Di-chloracetyl-pyren*: nach VOLLMANN und Mitarb.¹⁵) hergestellt.

2. *3,8- und 3,10-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-pyren*. 5 g (0,014 Mol) 3,10-Di-chloracetyl-pyren (gelbe Nadeln, Smp. 198°) wurden in 150 ml kochendem Dioxan gelöst. Es entstand eine klare, hellgelbe Lösung. Dazu wurde langsam eine heisse Lösung von 20 g (0,098 Mol) Aluminiumisopropylat in 150 ml Isopropylalkohol gegeben. Das leicht trübe Gemisch wurde 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde der grösste Teil der Lösungsmittel abgedampft. Im abgekühlten Rückstand zersetzt man das Aluminiumisopropylat mit 150 ml 3-n. Salzsäure und etwas Eis. Das Gemisch wurde in Äther aufgenommen, mit wenig Wasser neutral gewaschen und eingedampft. Das leicht bräunliche Rohprodukt (5 g, ca. 100%) wurde mehrmals aus Alkohol umkristallisiert und mit Aktivkohle entfärbt. Die weissen Kristalle (1,70 g, 34%) von 3,10-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-pyren schmolzen bei 175° unter Zersetzung (Bildung von Blasen).

$C_{20}H_{16}O_2Cl_2$ (359,2) Ber. C 66,86 H 4,49 Cl 19,74% Gef. C 66,62 H 4,78 Cl 19,79%

Bei der Reduktion des bedeutend schwerer löslichen 3,8-Di-chloracetyl-pyrens wurde mit mehr Lösungsmittel gearbeitet. Die Suspension von 9 g (0,0254 Mol) 3,8-Di-chloracetyl-pyren (dunkelbraune Nadeln, Smp. 282–291°) in 400 ml kochendem Dioxan wurde langsam mit einer Lösung von 30 g (0,147 Mol) Aluminiumisopropylat in 300 ml Isopropylalkohol versetzt. Das Gemisch wurde 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Gelegentlich wurde etwas Lösungsmittel abdestilliert. Die anfänglich nicht gelöste Substanz löste sich während der Reaktion. Die Farbe des braunen Gemisches hellte sich merklich auf. Nach dem Zersetzen des eingeengten Reaktionsgemisches mit 3-n. Salzsäure wurde es in Äther aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Aus der ätherischen Lösung fiel eine braungelbe Substanz aus (4 g), die abfiltriert wurde. Nach dem Eindampfen des Filtrates blieben 6 g (66%) eines hellbraunen Produktes zurück, welches durch Umkristallisieren aus Essigester und Entfärben mit Aktivkohle 2,75 g (30%) weisse Kristalle von 3,8-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-pyren ergab (Smp. 180°; Zers.); Misch-Smp. mit dem 3,10-Reduktionsprodukt 162–163°.

$C_{20}H_{16}O_2Cl_2$ (359,2) Ber. C 66,86 H 4,49 Cl 19,74% Gef. C 67,03 H 4,42 Cl 19,94%

Die zuerst aus der ätherischen Lösung ausgefallene Substanz ist in Essigester schwer löslich. Aus Dioxan umkristallisiert, betrug der Smp. 202°. Auch nach dem Behandeln mit Aktivkohle behielten die Nadeln ihre gelbe Farbe. Misch-Smp. mit dem Edukt als auch mit obigem Produkt zeigten deutliche Depressionen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Verbindung, bei der nur eine der beiden Chloracetylgruppen reduziert ist.

3. *3,8- und 3,10-Di-(epoxyäthyl)-pyren*. 1,1 g (3,07 Millimol) 3,8-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-pyren wurden in ca. 100 ml Alkohol gelöst und mit 12 ml 1,015-n. alkoholischer Kalilauge (100% Überschuss) versetzt. Zuerst trat eine gelbe Farbe auf, dann entstand ein voluminöser Niederschlag von Kaliumchlorid, der durch Verdünnen mit Wasser gelöst wurde. Das nun ausgefallene Epoxyd wurde abfiltriert, mit Wasser und wenig Alkohol gewaschen und getrocknet

¹⁴) G. LOCK, Mh. Chem. **81**, 850 (1950).

¹⁵) H. VOLLMANN, H. BECKER, M. CORELL & H. STREEK, Liebigs Ann. Chem. **531**, 1–159 (1937).

(0,81 g, 93%). Im Filtrat wurde die überschüssige Kalilauge titriert: Verbrauch an Alkali 100%. Das Epoxyd wurde aus Methylenchlorid/Alkohol umkristallisiert. Weisse Plättchen vom Smp. 193° (Zers.).

$C_{20}H_{14}O_2$ (286,3) Ber. C 83,90 H 4,93% Gef. C 83,80 H 4,86%

Die Salzsäureabspaltung aus 3,10-Di-(α -hydroxy- β -chloräthyl)-pyren erfolgte wie oben beschrieben. Der Umsatz an Alkali entsprach der Theorie. Aus Methylenchlorid/Alkohol lange, weisse Stäbchen vom Smp. 178° (Zers.).

$C_{20}H_{14}O_2$ (286,3) Ber. C 83,90 H 4,93% Gef. C 83,62 H 4,73%

Beide Diepoxyde werden beim Aufbewahren langsam zuerst gelb, dann braun. Bei beiden Verbindungen war die Pyridinprobe auf Epoxyde stark positiv.

VI. Reaktionen mit Polyepoxyden. – 1. *Umsetzungen mit Dimethylamin.* a) *1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol* (vgl. ¹⁶). 1,9 g (9,32 Millimol) 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol (Smp. 64°) wurden in 40 ml Benzol gelöst und mit 4 g (89 Millimol) Dimethylamin 17 Std. im Bombenrohr auf 108° erwärmt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Dimethylamins wurden 3,2 g Öl (100%) erhalten, das beim Anreiben mit Äther kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther und Cyclohexan feine, pinselförmige Kristalle vom Smp. 118°.

$C_{18}H_{33}O_3N_3$ (339,5) Ber. C 63,68 H 9,80 N 12,39% Gef. C 63,54 H 10,25 N 12,37%

b) *4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl.* 4,0 g (0,017 Mol) 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl wurden in 35 ml Dioxan gelöst, mit einem Tropfen Wasser und mit 7 g Dimethylamin (0,155 Mol) versetzt und 15 Std. im Bombenrohr auf 108° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 5,21 g öliges Rohprodukt (94,6%), das an Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Die mit Essigester/Alkohol 9:1 eluierten Fraktionen (1,55 g) wurden aus Cyclohexan und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Lange weisse Stäbchen vom Smp. 108–109°.

$C_{20}H_{28}O_2N_2$ (328,4) Ber. C 73,13 H 8,59 N 8,53% Gef. C 72,92 H 8,83 N 8,17%

2. *Katalytische Hydrierung von 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl.* 4,76 g (0,02 Mol) 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl wurden in 250 ml absolutem Alkohol gelöst, mit ca. 5 g RANEY-Nickel versetzt und in einem Hydrierkolben auf der Schüttelmaschine mit Wasserstoff hydriert. Nach 3 Std. war die Wasserstoffaufnahme (1250 ml) beendet. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Der kristalline, gelbe Rückstand (4,5 g), der zwischen 130 und 140° schmolz, wurde in CH_2Cl_2 an Aluminiumoxyd chromatographiert. Methylenchlorid eluierte zunächst 0,6 g vom Smp. 83–84°. Nach Sublimation im Hochvakuum und Umkristallisation aus Alkohol/Wasser weisse Blätter vom Smp. 84°; Sdp. 315°. Misch-Smp. mit nach SCHREINER¹⁷) aus p-Jod-äthylbenzol dargestelltem 4,4'-Diäthylidiphenyl (Smp. 82°; Lit. 80°) ohne Depression.

$C_{16}H_{18}$ (210,3) Ber. C 91,37 H 8,63% Gef. C 91,09 H 8,65%

Methylenchlorid eluierte dann noch 2 g vom Smp. 128°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol weisse Blätter vom Smp. 129–130°; es handelt sich wohl um 4-Äthyl-4'-(β -hydroxy-äthyl)-diphenyl.

$C_{16}H_{18}O$ (226,3) Ber. C 84,91 H 8,02% Gef. C 84,88 H 8,19%

Alkohol eluierte schliesslich 1,5 g vom Smp. 180°. Aus Alkohol weisse Blätter von 4,4'-Di- β -hydroxyäthyl-diphenyl, Smp. 186–187° (Lit. 186,5° ¹⁸)).

$C_{16}H_{18}O_2$ (242,3) Ber. C 79,31 H 7,49% Gef. C 79,27 H 7,60%

Die Analysen wurden in unserem Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung U. Wyss) ausgeführt.

¹⁶) M. TIFFENAU & M. FOURNEAU, C. r. Séances hebdom. Acad. Sci. **146**, 697 (1908).

¹⁷) E. SCHREINER, J. prakt. Chem. **81**, 422 (1910).

¹⁸) H. HOPFF & K. KOULEN, Chem. Ber. **85**, 897 (1952).

Zusammenfassung

1. Das früher dargestellte 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol wurde auf abgeändertem Wege nochmals hergestellt, wobei neben der bereits beschriebenen Verbindung vom Smp. 64° ein höherschmelzendes Isomeres (Smp. 81,5°) erhalten wurde. Es wird gezeigt, dass es sich um die beiden möglichen Racemate handelt.

2. Als weitere Beispiele aromatischer Diepoxyde wurden 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyläther, 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl, 1,5-Di-(epoxyäthyl)-naphtalin, 3,8- und 3,10-Di-(epoxyäthyl)-pyren dargestellt. Die Synthese erfolgte über die entsprechenden Chlorhydrine, die durch Reduktion der entsprechenden α -Chlorketone erhalten wurden.

3. 1,3,5-Tri-(epoxyäthyl)-benzol und 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl wurden mit Dimethylamin zu 1,3,5-Tri-(hydroxy-dimethylamino-äthyl)-benzol bzw. 4,4'-Di-(hydroxy-dimethylamino-äthyl)-diphenyl umgesetzt.

4. Durch katalytische Hydrierung von 4,4'-Di-(epoxyäthyl)-diphenyl wurden 4,4'-Di-(β -hydroxy-äthyl)-diphenyl, 4-Äthyl-4'-(β -hydroxyäthyl)-diphenyl und 4,4'-Diäthyl-diphenyl erhalten.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

266. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus hispidus* P. DC.

2. Mitteilung^{1) 2)}

Glykoside und Aglykone, 209. Mitteilung³⁾

von L. Keller und Ch. Tamm

(26. IX. 59)

Die Samen von *Strophanthus hispidus* P. DC. sind chemisch zum ersten Male eingehend von JACOBS & HOFFMANN⁴⁾ untersucht worden. Sie erhielten ein wasserlösliches Gemisch von Di- und Polyglykosiden, das sie nicht trennen konnten. Liessen sie auf dieses Gemisch Strophanthobiase, welche sie aus den gleichen Samen hergestellt hatten, einwirken, so konnten die genannten Autoren in guter Ausbeute Cymarin isolieren. Ganz analog hatten sich auch die Samen von *Strophanthus kombé* verhalten. Das Polyglykosid-Gemisch aus den beiden *Strophanthus*-arten verhielt sich jedoch gegenüber einem Strophanthobiase-Präparat aus *S. Courmontii* verschieden, indem die Glykoside aus *S. kombé* zwar wie erwartet Cymarin lieferten, diejenigen aus *S. hispidus* sich aber überraschenderweise nicht spalten liessen. JACOBS & HOFFMANN⁴⁾ schlossen daraus, dass die Bausteine der Hauptglykoside von *S. kombé* und *S. hispidus* zwar die gleichen seien (Cymarin und Glucose), dass aber in ihrer Ver-

¹⁾ 1. Mitteilung: J. VON EUW & T. REICHSTEIN, Helv. **33**, 1546 (1950).

²⁾ Aus der Diss. L. KELLER, Basel 1958.

³⁾ 208. Mitteilung: T. GOLAB, C. H. TRABERT, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. **42**, 2418 (1959).

⁴⁾ W. A. JACOBS & A. HOFFMANN, J. biol. Chemistry **79**, 531 (1928).