

168. Über 1,5-Diphenyl-2,3,6,7-tetrahydro-  
1*H*,5*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazole  
(2,6-Diphenyl-1,5-diazabicyclo[3,3,0]octane)

von Th. Wagner-Jauregg, L. Zirngibl und A. Demolis  
Forschungsabteilung der SIEGFRIED AG., Zofingen,

H. Günther

Organ. chem. Institut der Universität Köln

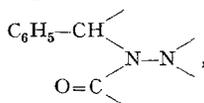
und S. W. Tam

Department of Chemistry, Chung Chi College, Shatin, N. T., Hong Kong

(21. V. 69)

*Summary.* The synthesis of a 1,5-diphenyl perhydro-pyrazolo-[1,2-*a*]pyrazole (IV) (m.p. = 170–171°) by  $\text{LiAlH}_4$ -reduction of its 3,7-dioxo derivative Va, one of the stereoisomers of V, is described. Va was obtained in small yield by the reaction of cinnamic acid with its hydrazide or with hydrazine. It proved to be identical with the compound obtained previously by interaction of cinnamic acid hydrazide with iodine which in the literature erroneously had been described as *N,N'*-dicinnamoyl hydrazine. This hydrazine now was obtained by bis-acylation of hydrazine with cinnamoyl chloride.

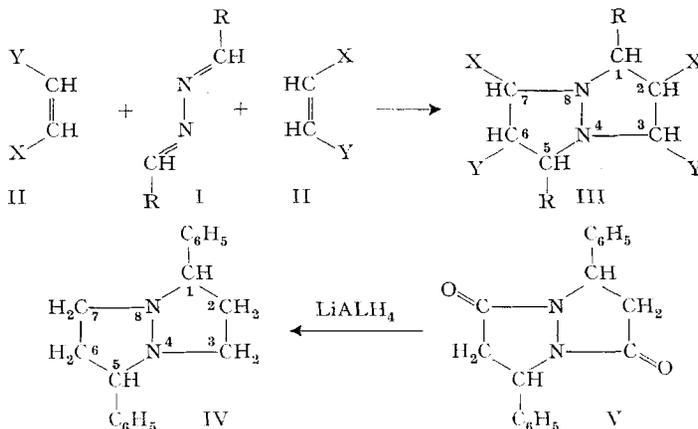
In Va the extremely low NMR. absorption of the tertiary protons at  $\tau = 4,6$  ppm is probably due to the spatial grouping

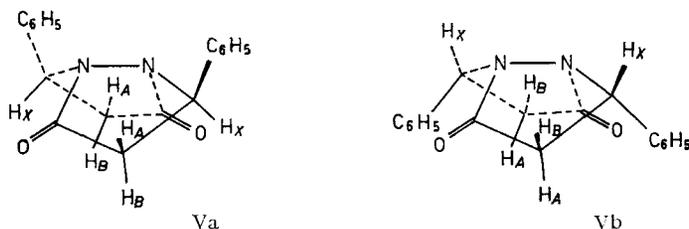


with the proton situated in the deshielding region of the carbonyl group.

Previously, another tertiary proton with a very low NMR. absorption at  $\tau = 4,85$  ppm has been observed in the «bisimide M», the main *criss-cross addition* product of one mole benzaldazine and two moles of *N*-(*n*-butyl)-maleinimide. A stereostructure for bisimide M is now proposed, which is a hybrid between those of the bisimides L and H.

Bei der Umsetzung von Benzaldazinen (I; R z.B. = Phenyl) mit Dienophilen (II, z.B. Acrylsäure- oder Maleinsäure-Derivaten) entstehen unter 1,3-2,4-bis-Cycloaddition Derivate des Perhydropyrazolo[1,2-*a*]pyrazols (III) [1]:





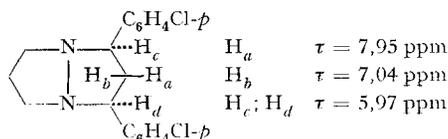
Eines der möglichen Stereoisomeren des bisher unbekanntem Stammkörpers dieser Substanzklasse, des 1,5-Diphenyl-perhydro-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazols (IV)<sup>1)</sup>, vom Smp. 170–171° erhalten wir durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von Va (Smp. 258–260°), einem der Stereoisomeren von V. Dieses entstand in geringer Ausbeute aus 2 Mol Zimtsäure und 1 Mol Hydrazin, oder aus je 1 Mol Zimtsäure und Zimtsäurehydrazid, durch 15-stündiges Erhitzen auf 180°. Dass dabei nicht das mit V isomere N,N'-Dicinnamoylhydrazin (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CHCONHNHCOCH=CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) gebildet wird, beweist das NMR.-Spektrum. In Va ist sehr deutlich ein ABX-System feststellbar; auf Grund der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten muss es sich um eine Gruppierung CH–CH<sub>2</sub>–CO handeln.

Nach der Literatur soll N,N'-Dicinnamoylhydrazin beim Kochen von Zimtsäurehydrazid mit Jod in Alkohol in geringer Ausbeute entstehen und bei 247–248° schmelzen [3]. Bei Nacharbeitung der Darstellungsvorschrift erhielten wir aber ein mit Va identisches Produkt vom Smp. und Misch-Smp. 258–259°. N,N'-Dicinnamoylhydrazin konnten wir durch SCHOTTEN-BAUMANN-Reaktion aus Cinnamoylchlorid und Hydrazin herstellen. Es schmilzt bei 252–256°, gibt mit Va eine starke Schmelzpunktdepression und seine IR.- (Fig. 4) und UV.-Absorption ist von derjenigen von Va (IR., Fig. 3) verschieden. Die IR., UV.- und NMR.-Spektren stimmen mit den angenommenen Strukturen überein.

Erstaunlich ist es, dass V nicht schon früher beschrieben wurde, da doch die entsprechenden Substanzen mit H oder CH<sub>3</sub> anstelle von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> durch Erhitzen von 2 Mol Hydrazin mit je 1 Mol Acrylsäure bzw. Crotonsäure auf 160–200° erhältlich sind [4]. Die sehr viel schlechtere Ausbeute bei der Übertragung dieser Darstellungsweise auf die Zimtsäure mag von der Untersuchung dieser Reaktion abgehalten haben.

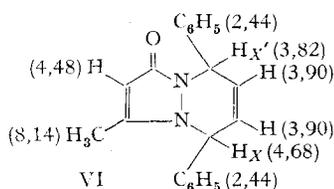
Im NMR.-Spektrum von Va ist die starke Entschirmung der beiden tertiären Protonen H<sub>X</sub> (τ = 4,6 ppm) bemerkenswert. Die Resonanzen der Methylenprotonen werden bei τ = 6,45 (H<sub>B</sub>) und τ = 7,3 ppm (H<sub>A</sub>) beobachtet. Die Kopplungskonstanten betragen J<sub>BX</sub> = 10 Hz, J<sub>AX</sub> = 6 Hz und J<sub>AB</sub> = 17 Hz. Diese Zuordnung ist mit dem bekannten Einfluss benachbarter π-Orbitale auf die Grösse der geminalen Kopplung [5] und der Diederwinkel-Abhängigkeit der vicinalen Kopplung [6] vereinbar. Aller-

<sup>1)</sup> Das Dihalogenderivat eines Strukturisomeren von IV, das 1,3-bis-*p*-Chlorphenyl-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*,5*H*-pyrazolo[1,2-*a*]pyrazol, wurde kürzlich beschrieben [2]. Es zeigt folgende τ-Werte:

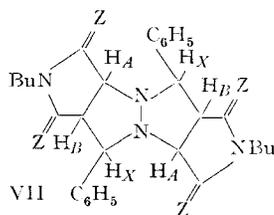


dings kann zwischen den Alternativen Va und Vb<sup>2)</sup> zunächst nicht unterschieden werden. In Va wäre im wesentlichen die Carbonylgruppe des benachbarten Ringes für die Entschirmung von  $H_X$  verantwortlich [7], während in Vb das freie Elektronenpaar am benachbarten Stickstoff die Ursache sein könnte [8]. Die Beobachtung, dass im NMR.-Spektrum des Reduktionsproduktes IV das Signal bei  $\tau = 4,6$  ppm fehlt und dafür der  $X$ -Teil eines  $ABX$ -Systems als quasi-Triplett bei  $\tau = 6,15$  ppm ( $J_{AX} + J_{BX} = 15$  Hz) beobachtet wird, entscheidet jedoch zugunsten der auch aus sterischen Gründen wahrscheinlicheren Struktur Va. Dieses ist symmetrisch gebaut, beide Molekelhälften besitzen identische NMR.-Parameter.

Ein mit V vergleichbares Literaturbeispiel ist das aus 1,4-Diphenylbutadien und 3-Methyl-pyrazol-5-on entstehende Additionsprodukt VI [9]. Hier ist die Verschiebung der  $H_X$ -Protonen nach tieferem Feld durch die Nachbarschaft einer Äthylenbindung noch verstärkt.



( $\tau$ -Werte in Klammern)



a)  $Z = H_2$ ; b)  $Z = O$

Bu = *n*-Butyl

Auch «Bisimid M», das Hauptprodukt der Anlagerung von 2 Molen *N*-(*n*-Butyl)-maleinimid an 1 Mol Benzalazin, zeigt in seinem NMR.-Spektrum eines der beiden  $H_X$ -Protonen bei tiefem Feld ( $\tau = 4,92$  ppm) [10]. Im Gegensatz zu Va bleibt dieses Signal erhalten, wenn man sämtliche CO-Gruppen durch  $LiAlH_4$ -Reduktion in  $CH_2$  verwandelt. Die Entschirmung von  $H_X$  hat hier offenbar andere Ursachen als bei Va.

Aus eingehenden massenspektroskopischen Untersuchungen geht hervor, dass offenbar nicht nur das Bisimid M<sup>3)</sup> sondern auch die bei der Darstellung als Nebenprodukte auftretenden isomeren Bisimide L und H<sup>4)</sup> das gleiche Grundgerüst VIIb besitzen [11].

Die NMR.-Spektren der Bisimide L und H sowie das der Tetracarbonsäure C, die bei der Verseifung von M und L durch kochende KOH entsteht, sind einander sehr

<sup>2)</sup> Va und Vb sollen die räumlichen Verhältnisse an Hand von DREIDING-Modellen andeuten. Von den beiden am Modell möglichen Konformationen wurde für Va die der äquatorialen Anordnung von  $H_X$  und CO entsprechende gewählt. Die  $-N-N$ -Bindungen dienen als Ausgangs-Bezugssystem und liegen wagrecht in der Projektionsebene. Alle Bindungen, welche in oder fast in parallelen Ebenen verlaufen, sind voll, die nach rückwärts gerichteten gestrichelt ausgezogen und die nach vorn herausragenden durch Keilstücke gekennzeichnet. Va und Vb entsprechen in der aus dem Modell sich ergebenden gewinkelt-bicyclischen Form stereoisomeren Verbindungen. Im Falle des Durchschwingens der beiden Ringe um die  $-N-N$ -Achse entstünden aus Va und Vb spiegelbildliche Antipoden.

<sup>3)</sup> Das von STILLE & ANYOS [25] erwähnte «Bisimid» hatten wir auf Grund des angegebenen Smp. = 218–220° in unserer ersten Mitteilung [10a] als Bisimid H angesehen. Es erwies sich jetzt aber durch direkten Vergleich als identisch mit dem Bisimid M (vgl. dazu den experimentellen Teil).

ähnlich. Alle drei Verbindungen zeigen eine schwach aufgespaltene Phenylprotonen-Absorption bei  $\tau = 2,7$  ppm (10 H) und ein *ABX*-System im Bereich zwischen  $\tau = 5,0$  bis 6,5 ppm (6 H). Im Falle der Bisimide wird zusätzlich ein Triplet (4 H) bei

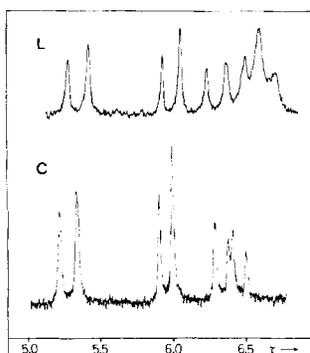


Fig. 1. 60-MHz-NMR.-Spektren des Bisimids L (in  $\text{CDCl}_3$ , Raumtemp.) und der Tetracarbonsäure C (in  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  bei  $80^\circ\text{C}$ ) im Bereich von  $\tau = 5,0$ –7,0 ppm

Zuordnung der Signale vgl. Text und Tabelle

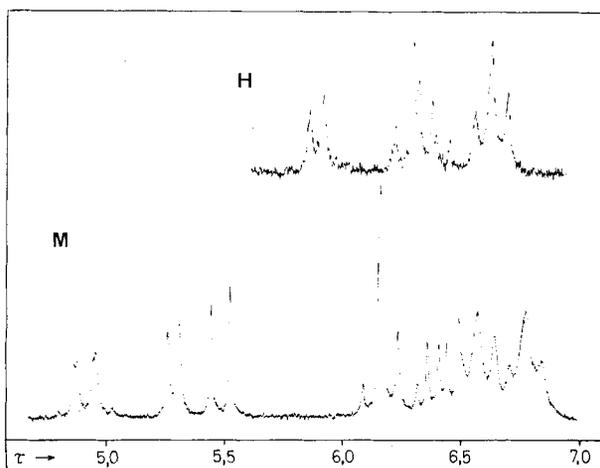


Fig. 2. 100-MHz-NMR.-Spektren der Bisimide H und M (in  $\text{CDCl}_3$ ) im Bereich von  $\tau = 4,5$ –7,0 ppm  
Zuordnung der Signale vgl. Text und Tabelle

$\tau = 6,65$  ppm für die Protonen der  $\text{N-CH}_2$ -Gruppen sowie ein breites Signal bei  $\tau = 8,6$  ppm und ein quasi-Triplett bei  $\tau = 9,1$  ppm für die restlichen 14 Protonen der *n*-Butylgruppen beobachtet.

Die Gegenwart nur eines *ABX*-Systems (Fig. 1 und 2) für die tertiären Protonen des Ringgerüsts VII zeigt, dass die Verbindungen symmetrisch gebaut sind. Die NMR.-Parameter dieser Protonen sind in der Tabelle S. 1676 zusammengestellt.

Für L deuten die Beträge der Kopplungskonstanten auf eine *cis*-Anordnung aller Protonen (Diederwinkel  $\phi \sim 0^\circ$ ). Im Falle von H ist eine *trans*-Stellung von  $\text{H}_B$  und

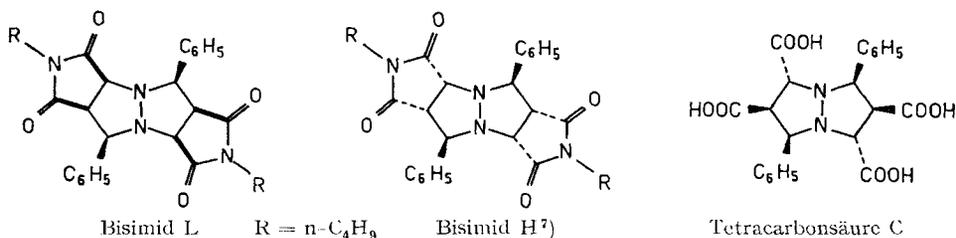
<sup>4)</sup> Bei der analogen Umsetzung von *p,p'*-Dichlorbenzaldazin mit *N*-Butyl-maleinimid konnten wir nur 2 Isomere isolieren. Deren NMR.-Spektren entsprachen dem H- und dem M-Typ. Die Addition von 2 Mol Maleinsäure-anhydrid, Maleinsäure-dimethylester oder Fumarsäure-diäthylester an 1 Mol Benzaldazin lieferte uns nur den H- und/oder L-Typ (NMR.-Spektren).

Chemische Verschiebungen ( $\tau$ -Werte, in ppm) und Kopplungskonstanten  $J$  (in Hz) der Bisimide L, H und M sowie der Tetracarbonsäure C, Protonenbezeichnung gemäss Formel VII

|          | L        | H        | C        | M        |          |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| $\tau_X$ | 5,37     | 5,88     | 5,29     | 4,92     | 5,29     |
| $\tau_A$ | 6,01     | 6,28     | 5,99     | 6,12     | 5,49     |
| $\tau_B$ | 6,38     | 6,38     | 6,38     | 6,20     | 6,42     |
| $J_{AB}$ | 7,2      | 7,5      | 5,5      | 8,4      | 8,0      |
| $J_{AX}$ | $\sim 0$ | $\sim 0$ | $\sim 0$ | $\sim 1$ | $\sim 0$ |
| $J_{BX}$ | 8,5      | 5,5      | 7,3      | 10       | 4,9      |

$H_X$  wegen der Verkleinerung von  $J_{BX}$  wahrscheinlich. Für die Tetracarbonsäure C dürfte andererseits eine *trans*-Stellung von  $H_A$  und  $H_B$  vorliegen, da jetzt die Kopplungskonstante  $J_{AB}$  den kleineren Betrag aufweist (s. obige Tabelle). Die angenommene *trans*-Stellung der Carboxylgruppen stimmt auch damit überein, dass wir aus C kein Anhydrid erhalten konnten<sup>5)</sup>. Eine Inversion benachbarter Carboxyle bei der Verseifung ist nicht ungewöhnlich<sup>6)</sup>.

Als wahrscheinlichste Strukturen sind danach für die Bisimide L und H und die Tetracarbonsäure C die folgenden anzunehmen:

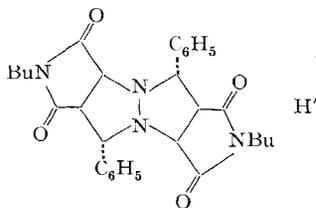


Das NMR.-Spektrum des Bisimids M weicht von den beschriebenen Spektren der Verbindungen L, H und C stark ab (Fig. 2). Zwei Protonen eines Phenylringes absorbieren bei tieferem Feld ( $\tau = 2,4$  ppm) als die restlichen acht Phenylprotonen ( $\tau = 2,7$  ppm)<sup>7a)</sup>. Die tertiären Ringprotonen liefern zwei *ABX*-Systeme (Tabelle), die

<sup>5)</sup> Aus den beiden isomeren 1:2-Additionsprodukten von Benzaldazin und Maleinsäureanhydrid wurden durch schonende alkalische Verseifung bei Zimmertemperatur die beiden Tetracarbonsäuren A und B erhalten, die anhydrierbar sind [12].

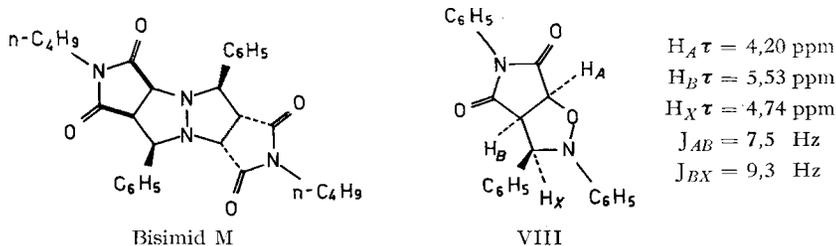
<sup>6)</sup> Z. B. gibt *cis*-Hexahydrophthalsäureester, mit überschüssigem Natriumäthylat verseift, reine *trans*-Säure [13]. Auch in der Cyclopentanreihe wurden ähnliche Epimerisierungen beobachtet, s. z. B. [14].

<sup>7)</sup> Mit dem NMR.-Spektrum vereinbar wäre auch die Anordnung:

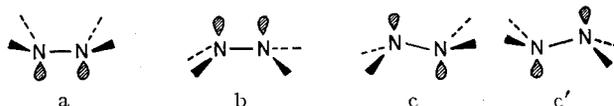


<sup>7a)</sup> Vgl. dazu auch die starken Entschirmungen der  $H_A$ - und  $H_B$ - sowie der *ortho*-Protonen eines *exo*-Maleinimid-Adduktes mit  $\alpha$ -ständigen Phenylgruppen [26].

durch Analyse und Doppelresonanz-Versuche identifiziert wurden. Die Zuordnung der  $H_X$ -Protonen zur Strukturformel VII konnte dabei, ausgehend vom Benzaldazin- $d_2$ , durch die Synthese des in Nachbarstellung zu den Phenylresten deuterierten Produktes, in dessen Spektrum die entsprechenden Signale fehlen, gesichert werden. Die Protonen der  $N-CH_2$ -Gruppen absorbieren bei  $\tau = 6,56$  und  $6,76$  ppm. Die Molekel des Bisimids M besitzt somit keine Symmetrie. Die gefundenen Kopplungskonstanten sprechen dafür, dass die eine Molekelhälfte in der Anordnung der Substituenten dem Bisimid H gleicht. Berücksichtigt man, dass beim alkalischen Verseifen von M ebenfalls die Tetracarbonsäure C entsteht, so wäre folgende Struktur für M anzunehmen:



Die Einflüsse der Substituenten auf die Resonanzfrequenzen der einzelnen Protonen in einer solchen Struktur lassen sich mit Hilfe von Modellen kaum abschätzen, da über die Geometrie der Stickstoffbrücke (a, b oder c) nichts bekannt ist<sup>8)</sup>. Der



Vergleich mit Va und VI sowie dem kürzlich beschriebenen VIII [15] zeigt jedoch, dass die Resonanzfrequenz von  $\tau = 4,92$  ppm für  $H_X$  am C(1) der Perhydro-pyrazolo-[1,2-a]pyrazol-Gruppierung im Bisimid M nicht ungewöhnlich wäre.

Die ermittelte Strukturformel VIIb der 3 Bisimide stimmt mit einem 1930 für das entsprechende Benzaldazin-Maleinsäureanhydrid-Additionsprodukt («Bisanhydrid») gemachten Vorschlag [1a] überein. Dieser Reaktionstypus stellt demnach eine kreuzweise, zweifache 1,3-Cycloaddition (Criss-cross-Addition) dar<sup>9)</sup> und kann als frühes Beispiel 1,3-dipolarer Additionen betrachtet werden. Eine einfache 1,3-Cycloadditionsreaktion des Benzaldazins nach dem Schema  $3 + 2 \rightarrow 5$  [16] stellt dessen Umsetzung mit  $\beta$ -Propiolacton dar, das man dabei als aktiviertes Äthylen ansehen kann. Unter Abspaltung von  $CO_2$  und Wasserstoffverschiebung erfolgt Anlagerung von  $-CH_2-CH_2-$  mit Bildung von 1-Benzyl-3-phenyl-pyrazolidin-(2) [17].

Es wäre wünschenswert, die für die Bisimide angenommene räumliche Struktur durch röntgenographische Kristallanalyse zu erhärten. Eine solche war für das bei  $186-187^\circ$  schmelzende Isomere der Anlagerungsprodukte von 2 Mol N-(*n*-Butyl)-maleinimid an 1 Mol *p,p'*-Dichlorbenzaldazin [1c], das gemäss NMR.-Spektrum dem M-Typ entspricht, geplant. Die triklinen Kristalle der Substanz liessen sich aber nur in so feiner Form erhalten, dass Hr. Doz. Dr. G. HABER-

<sup>8)</sup> Die Spektren von L, H und C sind sowohl mit der starren Anordnung a oder b als auch mit schnellen Inversionprozessen  $a \rightleftharpoons b$  bzw.  $c \rightleftharpoons c'$  vereinbar.

<sup>9)</sup> Zu deren mechanistischer Betrachtung siehe auch [16].

MEHL, Darmstadt, dem wir für seine Bemühungen bestens danken, bisher lediglich die Gitterkonstanten aber keine zuverlässigen Beugungsdaten ermitteln konnte.

Die Ergebnisse der Verseifungsversuche mit den Bisimiden (siehe exp. Teil) lassen sich folgendermassen kurz zusammenfassen: Bisimid H gab selbst bei energischer alkalischer Verseifung keine Tetracarbonsäure sondern nur eine Bis-butylamidsäure XI, die mit Acetyanhydrid wieder das Bisimid H zurückbildete.

Das DREIDING-Modell lässt die starke sterische Hinderung erkennen, welche die Bisimid-H-Molekel infolge ihres kompakten Baues dem angreifenden OH<sup>-</sup> entgegenzusetzen kann.

Bisimid M und L lieferten bei der Verseifung die Tetracarbonsäure C in zwei Formen (C und C'), die sich nur durch den Smp. (204–205 und 210–211°) und die Bandenformen bei 3,3 und 6,1  $\mu$  des IR.-Spektrums in KBr (nicht aber in Äther) unterschieden (vgl. Fig. 6 und Fig. 7 im exp. Teil), sowie eine Bis-butylamidsäure. Beim Verseifen des Bisimids L fand man ferner noch ein Tetracarbonsäure-monoamid.

### Experimenteller Teil

Unter Mitarbeit von R. BACHMANN, K. BÄTTIG, E. BAUMANN, B. FREY, D. J. STAGE und A. YOUNG

**A. Allgemeines.** – Die Smp. wurden teils im TOTOLI- teils im CULATTI-Apparat (Kupferblock) bestimmt und sind unkorrigiert. UV.-Spektr. wurden in alkoholischer Lösung mit dem Gerät M4QIII von CARL ZEISS, IR.-Spektr. mit dem PERKIN-ELMER 137 NaCl Infracord aufgenommen.

**B. Präparatives.** – 1. *Darstellung des 3,7-Dioxo-1,5-diphenyl-perhydro-pyrazolo[1,2-a]-pyrazols vom Smp. 257–259° (Va).* – a) 29 g Zimtsäure wurden mit 5 g Hydrazinhydrat im Stahl-Bombenrohr mit Glaseinsatz 12 Std. auf 180° erhitzt. Man versetzte die erkaltete Masse mit 100 ml Aceton und erhielt durch Absaugen 1 g vom Smp. 251–253°. Umkristallisation aus 400 ml abs. Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle ergab 0,9 g vom Smp. 257–259°. IR.-Spektrum: Fig. 3.

$C_{18}H_{16}N_2O_2$  Ber. C 73,97 H 5,48 N 9,59% Mol.-Gew. 292  
Gef. „ 74,2 „ 5,55 „ 9,45% „ „ 292 (massenspektroskopisch)

Beim Einengen der Aceton-Mutterlauge hinterblieben 25 g hygroskopischer, gelblicher Schaum vom Smp. ca. 50°. Mit Cyclohexan verrieben und abgenutscht, veränderte er Farbe und Smp. kaum, wurde aber einheitlich bröckelig:

Gef. C 72,6 H 6,2 N 8,9%

24 g dieses Produktes, unter 0,01 Torr trocken destilliert, lieferten 8 g hellgelbes Glas. Nach Auskochen mit 20 ml abs. Alkohol, Abnutschen und Waschen mit Aceton hinterblieben 1,6 g vom Smp. 252–254°, die aus Butylalkohol+Kohle umkristallisiert 0,85 g Va in farblosen Kristallen vom Smp. 258–260° ergaben (Misch-Smp. und IR.-Spektrum).

Möglicherweise enthält das beschriebene, gelblich gefärbte Hauptprodukt eine Verbindung, die bei der trockenen Destillation Va liefert. Um N,N'-Dicinnamoylhydrazin handelt es sich dabei wohl nicht, denn dieses konnten wir durch Erhitzen, auch in Gegenwart von Säuren oder Basen, bisher nicht zu V cyclisieren.

b) 8,1 g Zimtsäurehydrazid mit 7,4 g Zimtsäure 15 Std. bei 180° im Bombenrohr erhitzt und wie unter a) aufgearbeitet, gaben 12 g acetonlösl. gelbes Produkt vom Smp. ca. 45° und 1 g acetonunlösl. farbloses Produkt, das nach Umkristallisieren aus Butanol bei 258–259° schmolz: Identisch mit Va (Misch-Smp. und IR.-Spektrum).

c) 15 g Zimtsäurehydrazid wurden in 220 ml Alkohol bei 60° nach [3] mit *Jod* bis zum Bestehenbleiben der braunen Farbe behandelt. Beim Erkalten kristallisierten 0,6 g vom Smp. 253–255°, aus Butanol, Smp. 258–259°, das sich wiederum (Misch-Smp. und IR.-Spektrum) als Va erwies.

$C_{18}H_{16}N_2O_2$  Ber. Mol.-Gew. 292 Gef. Mol.-Gew. 291 (vaporometr. in  $CH_2Cl_2$ )<sup>10)</sup>

2. *Reduktion von Va zu 1,5-Diphenyl-perhydro-pyrazolo[1,2-a]pyrazol (IV) vom Smp. 170–171°.* Im SOXHLET-Apparat extrahierte man 3 g Va mit 400 ml abs. Tetrahydrofuran+2 g LiAlH<sub>4</sub> während 50 Std. Nach der Zersetzung mit 5 ml H<sub>2</sub>O wurde der Al(OH)<sub>3</sub>-Schaum abgesaugt und

<sup>10)</sup> Hr. W. MANSER, Zürich, Organ.-chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

die mit Kohle filtrierte Lösung abgedampft. Rückstand: 2,4 g vom Smp. 149–155°; aus 120 ml Aceton+Kohle umkristall.: 1,1 g IV vom Smp. 170–171°. Unlöslich in verd. HCl.

$C_{18}H_{20}N_2$  (264) Ber. C 81,81 H 7,58 N 10,61% Gef. C 82,35 H 7,65 N 10,5%

3. *N,N'*-Dicinnamoylhydrazin durch Einwirkung von Zimtsäurechlorid auf Hydrazin in alkalischer Lösung. Zu einer Lösung von 6,5 g Hydrazinsulfat (50 mMol) in 60 ml 2N NaOH tropfte man bei Raumtemperatur gleichzeitig innert 1 Std. eine Lösung von 16,7 g Zimtsäurechlorid (100 mMol) in 25 ml Tetrahydrofuran und 55 ml 2N NaOH. Es entstand sofort ein gelber Niederschlag. Nach beendeter Zugabe betrug die Innentemperatur 40°; sie sank im Verlaufe von weiteren 5 Std. Rühren bald wieder auf Raumtemperatur. Man saugte ab, wusch mit 2 × 50 ml Wasser und erhielt 13 g eines gelben Produktes vom Smp. 240,5–242° (Zers.). 11,7 g davon erhitzte man in 600 ml Methanol 1 Std. unter Rückfluss und saugte noch heiss ab: 7,7 g nur leicht gelblich gefärbtes Pulver vom Smp. 252,5–254° (Zers.). Aus der Mutterlauge kristallisierten 0,7 g feine gefiederte, schwach gelbstichige Nadeln vom Smp. 252,5–255° (Zers.); UV. in Äthanol:  $\lambda_{max}$  218 (28700), 223 (25800), 284 (43100) nm ( $\epsilon$ ); zum Vergleich: Zimtsäure  $\lambda_{max}$  216 (20800), 222 (17200), 272 (26600) nm ( $\epsilon$ ). IR. in KBr: 3,3  $\mu$  (w), 6,09  $\mu$  (-CH=CH-), 6,3  $\mu$  (-C=C-C=O). NMR. in  $(CD_3)_2SO$  bei 60 MHz: ca. 0  $\tau$  (-NH-), 2,44  $\tau$  d, ein Schenkel unter 2,6  $\tau$  m (arom. H), 3,3  $\tau$  d ( $J$  15 Hz) (vgl. Zimtsäure [18]), somit: *N,N'*-Dicinnamoylhydrazin, Ausbeute 31,8 mMol (65% d. Th.); schlecht bis mässig löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, wider Erwarten [19] auch schwerlöslich in verd. Natronlauge.

$C_{18}H_{18}N_2O_2$  (292,3) Ber. C 73,97 H 5,48 N 9,59% Gef. C 74,2 H 5,6 N 9,4%

Die Mutterlauge der 0,7 g gab nach weiterem Einengen 1,7 g sattgelbes Material vom Smp. 264–267° (Zers.); die Mutterlauge davon wurde abgedampft. Der Rückstand lieferte nach Aufkochen mit Aceton und Absaugen 1,54 g sattgelbes Unlösliches vom Smp. 290–295° (Zers.); nach

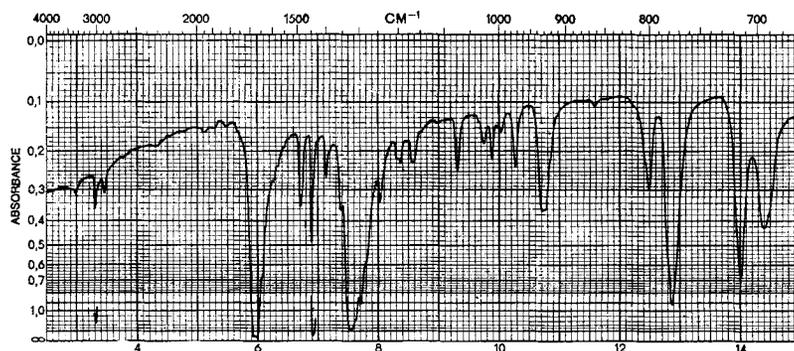


Fig. 3. IR.-Spektrum von Va in KBr

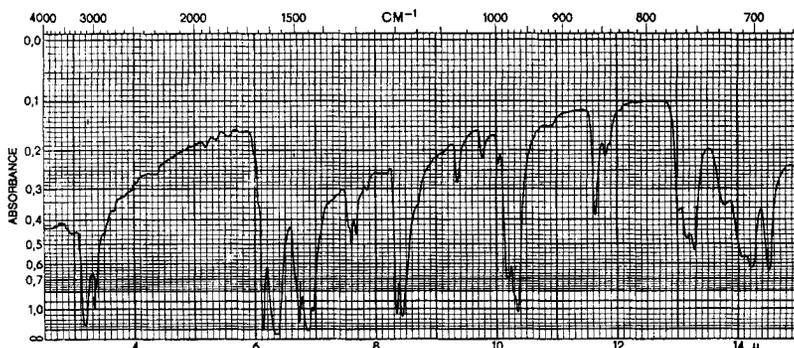


Fig. 4. IR.-Spektrum von *N,N'*-Dicinnamoylhydrazin in KBr

Umkristallisieren aus Methanol sattgelbe feinste, verfilzte Kristalle vom Smp. 284–285° (Zers.). UV. in Alkohol:  $\lambda_{\max}$  217 (25150), 223 (22200), 283–284 (38300) nm ( $\epsilon$ ).

Gef. C 66,95 H 4,85 N 8,6%

Die Struktur dieses Nebenproduktes ist noch unbekannt.

4. *Darstellung der «Bisimide».* - a) *Anlagerung von N-n-Butylmaleinimid an Benzaldazin:* 50 g Benzaldazin und 74 g N-(n-Butyl)-maleinimid wurden in 200 ml Xylol 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Menge des ausfallenden Additionsproduktes liess sich durch Kühlen im Eisschrank etwas vermehren. Umkristallisation aus Aceton ergab 64 g vom Smp. 200–203°; durch weiteres Umlösen aus Methanol erhielt man das «Bisimid M» in feinen verfilzten, prismatischen Nadelchen vom Smp. 206–207°. Leicht löslich in  $\text{CHCl}_3$ , schwer in  $\text{CCl}_4$ . Mol.-Gew. ber. 514,6; gef. 515 (massenspektrometr.).

Die Kristallisationsmutterlauge lieferten beim Eindampfen und Umkristallisieren des Rückstandes aus 85-proz. Alkohol, Aceton oder Methanol 13 g «Bisimid L» in schönen nadelförmigen Prismen vom Smp. 177–180°. Leicht löslich in  $\text{CHCl}_3$  oder  $\text{CCl}_4$ .

Die Xylol-Mutterlauge (siehe oben) wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand aus viel Aceton umkristallisiert: 3,4 g glasklare, derbe, abgeschrägte Prismen des «Bisimids H» vom Smp. 226–228°.

Elementaranalysen der 3 Bisimide:

|  |      |         |        |          |
|--|------|---------|--------|----------|
| $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4$ | Ber. | C 70,02 | H 6,63 | N 10,92% |
| Bisimid M  | Gef. | „ 69,90 | „ 6,47 | „ 10,80% |
| Bisimid L  | Gef. | „ 69,90 | „ 6,88 | „ 10,79% |
| Bisimid H  | Gef. | „ 70,20 | „ 6,70 | „ 10,96% |

Alle drei Mischungen je zweier der Bisimide H, L und M zeigten Smp.-Depressionen.

Bei der fraktionierten Kristallisation der isomeren «Bisimide» erhält man zwischendurch gelegentlich *Gemische*, die wegen ihres ziemlich scharfen Smp. als einheitlich angesehen werden könnten. Beispielsweise hatten wir ein Produkt vom Smp. 192–194° in Händen, das sich gemäss IR.- und NMR.-Spektrum als *Gemisch* (oder Molekelverbindung?) von *Bisimid H und M* (etwa 1:1) erwies.

Bei oftmaliger Umkristallisation des Bisimids L aus Methanol stieg der Smp. von 176–177° auf 189–190° an, wobei das IR.-Spektrum praktisch unverändert blieb. Die Analysen dieser höher-schmelzenden Präparate entsprechen aber nicht mehr dem ursprünglichen Produkt, sondern deuten auf eine *Anlagerung von 1/2 Mol Methanol oder 1/2 Mol H<sub>2</sub>O* hin:

|   |   |  |         |      |         |        |          |
|---|---|--|---------|------|---------|--------|----------|
| $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4 + 1/2 \text{CH}_3\text{OH}$ | = | $\text{C}_{30,5}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{4,5}$ | (530,6) | Ber. | C 69,05 | H 6,79 | N 10,57% |
| $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4 + 1/2 \text{H}_2\text{O}$   | = | $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_{4,5}$   | (523,6) | Ber. | „ 68,82 | „ 6,74 | „ 10,70% |
|   |   |  |         | Gef. | „ 69,22 | „ 6,78 | „ 10,69% |

Im NMR.-Spektrum war kein Unterschied zu dem des niedriger schmelzenden Bisimids L feststellbar.

Zur Identifizierung der drei isomeren 1:2-Benzaldazin-N-Butylmaleinimid-Additionsprodukte (Bisimide) können ausser Smp. und NMR.-Spektren auch die IR.-Spektren dienen. Diese (Fig. 5; je 2 mg Substanz in 200 mg KBr) zeigen zwei Carbonyl-Streckungsbanden: neben einer mittelstarken bei 5,6–5,65  $\mu$  eine starke Bande bei ca. 5,84  $\mu$ . Auch die CO-Banden von uns hergestellter N-Alkylmaleinimid-Additionsprodukte substituierter Benzaldazine liegen im gleichen Wellenlängenbereich. Vergleichsweise sei angeführt, dass im N-Methylsuccinimid eine schwache Bande bei 5,67  $\mu$  und eine starke Bande bei 5,90  $\mu$  vorhanden ist [20]. Auch im N-Butylmaleinimid ist die kürzerwellige Bande nur schwach ausgebildet. N-Methylphthalimid zeigt bei 5,62  $\mu$  eine mittelstarke und bei 5,84  $\mu$  eine starke Bande, die als asymmetrische und symmetrische  $\text{>C=O}$  Schwingung gedeutet wurden [21]. Die Spektren der N-Alkyl-isomaleinimide enthalten eine starke Bande bei 5,55–5,59  $\mu$  für das fünfgliedrige Ringlacton neben der ebenfalls starken  $\text{>C=C}$ -Bande bei 5,89–5,95  $\mu$  [22].

Sämtliche Additionsprodukte weisen ferner als KBr-Presslinge im Infrarot eine schwache bis mittelstarke Bande bei ca. 2,9  $\mu$  auf, die in ihrer Intensität nach der Reduktion der Carbonylgruppen stark zurückgeht. Diese Banden, die in den  $\text{CHCl}_3$ -Lösungen nicht auftreten, könnten auf  $\text{>CO}$  Oberschwingungen oder auf Feuchtigkeitsspuren zurückzuführen sein. Die sehr schwachen Banden im Gebiet 3,3  $\mu$  und im Gebiet 6,1–6,3  $\mu$  entsprechen wahrscheinlich Phenylbanden.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Bisimiden sind im «Fingerprint»-Gebiet am deutlichsten erkenntlich.

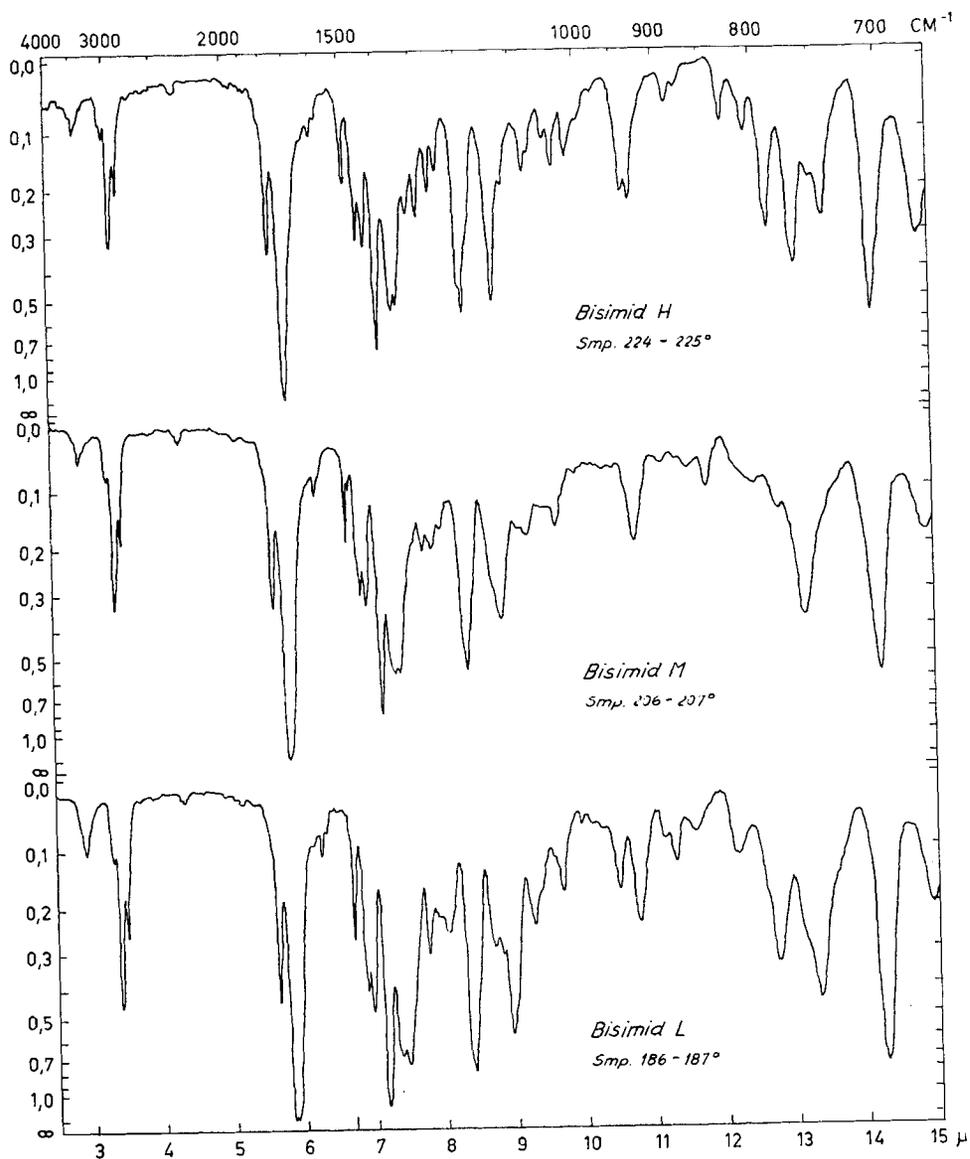
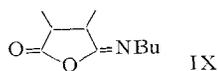


Fig. 5. IR.-Spektrum der Bisimide H, M und L.

Auf Grund der IR.-Spektrn lässt sich das Vorhandensein von «Iso»-Verbindungen der Teilstruktur IX nicht vollständig ausschliessen. N-(n-Butyl)-isomaleinimid addiert sich aber in



siedendem Xylol an Benzaldazin nur mit einer Ausbeute von etwa 0,1%, unter Bildung von Bisimid H und L (kein M nachweisbar), vermutlich erst nach vorhergehender Isomerisierung zum normalen N-(n-Butyl)-maleinimid.

b) *Dideutero-bisimid M.* –  $\alpha, \alpha'$ -*Dideutero-benzaldazin*: 4,14 g (38,5 mMol)  $\alpha$ -Deuterobenzaldehyd [23] und 0,92 g 100-proz. Hydrazin-hydrat (18,5 mMol) wurden nach der allgemeinen Methode [24] umgesetzt. Man erhielt 3,7 g gelbe Kristalle vom Smp. 92,5–95,5° (17,6 mMol; 95%); nach Umkristall. aus Alkohol Smp. 94,0–96,5°. IR. in KBr: 4,55  $\mu$  (=C–D). Im NMR. (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) fehlt das Signal des =CH– bei 1,39 $\tau$ .

*Addition von N-(n-Butyl)-maleinimid an  $\alpha, \alpha'$ -Dideutero-benzaldazin*: Eine Mischung aus 3,2 g (15 mMol) Azin, 4,6 g (30 mMol) frisch destilliertem Imid und 25 ml abs. Xylol wurde 22 Std., vor Feuchtigkeit geschützt, unter Rückfluss erhitzt. Nach Erkalten saugte man ab: 4,7 g farbloses Pulver (9,0 mMol, 60%), Smp. 197,5–200°. Dieses wurde mit 100 ml Alkohol unter Rückfluss erhitzt: 4 g vom Smp. 200,5–203° verblieben ungelöst. Aus der Mutterlauge kristallisierten 0,6 g Nadeln vom Smp. 200–202°, welche für die auf S. 1677 besprochene NMR.-Aufnahme verwendet wurden. Das IR.-Spektrum (in KBr) war dem des nichtdeutერიerten Bisimids M recht ähnlich, aber deutlich verschieden von den IR.-Spektren der Bisimide L und H.

5. *Verseifung der Bisimide I und M.* – a) Beim *Verseifen des Bisimids L* durch 4stdg. Kochen mit 20-proz. KOH erhielten wir nebeneinander die ätherlösliche Tetracarbonsäure C, ein ätherunlösliches Tetracarbonsäure-di-n-butylamid und ein Tetracarbonsäure-mono-n-butylamid.

*Tetracarbonsäure C.* Aus Äther umkristallisiert, Smp. 204–205°, zeigte sie bereits die richtige Analyse. Noch 2mal aus Aceton umkristallisiert, Smp. 213–214°; identisch (Misch-Smp., KBr-IR.-Spektrum) mit der Tetracarbonsäure C aus dem Bisimid M (s. unten). Es gibt anscheinend zwei polymorphe Modifikationen der Säure, nämlich C (höher-schmelzend) und C' (tiefer-schmelzend)<sup>11)</sup>.

|  |              |        |         |
|--|--------------|--------|---------|
| $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8$ (440,4) | Ber. C 60,00 | H 4,58 | N 6,36% |
| Säure C  | Gef. „ 59,98 | „ 4,48 | „ 6,17% |
| Säure C'   | Gef. „ 60,08 | „ 4,68 | „ 6,40% |

Die Tetracarbonsäure C liess sich durch Kochen mit Essigsäureanhydrid nicht anhydrieren.

*Tetracarbonsäure-di-n-butylamid.* Aus verd. Essigsäure Kristalle vom Smp. 196–198°, bei langsamem Erhitzen Smp. 185–186° (wahrscheinlich unter Abspaltung von Wasser und teilweiser Rückbildung des Bisimids L vom Smp. 176–177°). Na-Salz in Wasser schwer löslich.

$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6$  (550,6) Ber. C 65,43 H 6,95 N 10,18% Gef. C 65,23 H 7,08 N 10,12%

Ein gemäss Misch-Smp. und IR.-Spektrum davon *verschiedenes Tetracarbonsäure-di-n-butylamid* vom Smp. 170–171° erhielten wir durch Addition von 2 Mol-Äqu. Butylamin an ein «Bisanhydrid» vom Smp. 244–245,5°.

$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6$  (550,6) Ber. C 65,43 H 6,95 N 10,18% Gef. C 65,42 H 6,94 N 9,98%

Es konnte ferner aus dem Verseifungsgemisch des Bisimids L ein *Tetracarbonsäure-mono-n-butylamid* isoliert werden. Smp. nach Umkristallisation aus Aceton: 220–221°.

$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_7$  (495,5) Ber. C 63,02 H 5,90 N 8,48% Gef. C 62,64 H 5,74 N 8,49%

Beim *Kochen mit alkohol. Salzsäure* kommt es zu keiner Abspaltung von Hydrazin (negative FEHLING-Reaktion).

b) Zur *alkalischen Verseifung des Bisimids M* kochten wir 4 g davon in 40 ml 20-proz. KOH 4 Std. unter Rückfluss. Es schied sich ein Öl aus, das beim Verdünnen mit 120 ml Wasser grösstenteils in Lösung ging; man erhitzte weitere 15 Std. zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde das in sehr geringer Menge noch vorhandene Öl durch Ausschütteln mit Äther entfernt. Beim Ansäuern der alkal. Lösung fielen 1,2 g eines klebrigen Produktes aus. Durch Behandlung mit Äther konnte dieses in einen *Tetracarbonsäure C*- und einen *Tetracarbonsäure-di-n-butylamid*-Anteil aufgetrennt werden.

Aus der Mutterlauge schied sich bei längerem Stehen 1,1 g eines weissen Pulvers vom Smp. 181–188° (langsam Erhitzen) ab: wahrscheinlich Tetracarbonsäure-di-n-butylamid. Nach Umkristallisation aus Eisessig Smp. 210–211°; keine Smp.-Depression mit einer aus dem Bisimid L gewonnenen Tetracarbonsäure C (wahrscheinlich Verseifung der Butylamid-Gruppen durch den heissen Eisessig).

Der wässrigen sauren Lösung wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit Äther 0,5 g eines Produktes vom Smp. 204–205° entzogen (Modifikation C'); Smp. nach 2maligem Umkristallisieren

<sup>11)</sup> Auch von der anhydrierbaren Tetracarbonsäure A sind zwei Formen, eine bei 233° und eine bei 205° schmelzende, bekannt [12].

aus Aceton: 210–211° (Modifikation C). Misch-Smp. mit der Tetracarbonsäure C aus Bisimid L (Smp. 212–213°): 209–210<sup>(11)</sup>).

Die Unterschiede der IR.-Spektren beider Modifikationen in KBr sind aus Fig. 6 ersichtlich. In ätherischer Lösung zeigen beide jedoch ein identisches Spektrum (Fig. 7). Auch die NMR.-Spektren sind identisch: 1 OH bei 2,65  $\tau$ , ein Dublett ( $J = 7,5$  Hz) bei 5,34  $\tau$ , ein weiteres Dublett ( $J = 5,5$  Hz) bei 6,01  $\tau$  und ein Dublett von Dubletten ( $J = 7,5$  Hz) bei 6,39  $\tau$ .

|                              |              |        |         |
|------------------------------|--------------|--------|---------|
| $C_{22}H_{20}N_2O_8$ (440,4) | Ber. C 60,00 | H 4,58 | N 6,36% |
| Säure C                      | Gef. „ 59,71 | „ 4,81 | „ 6,32% |
| Säure C'                     | Gef. „ 60,15 | „ 4,71 | „ 6,48% |

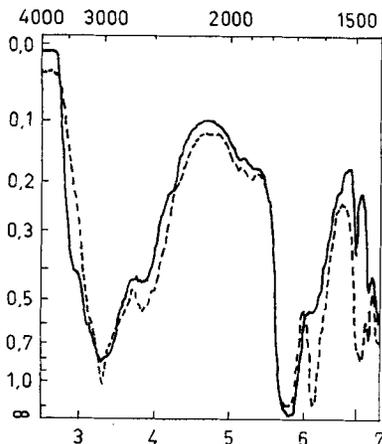


Fig. 6. IR.-Spektren (in KBr) der Tetracarbonsäure C (Smp. 212–213°) — und C' (Smp. 204–205°) - - - - -

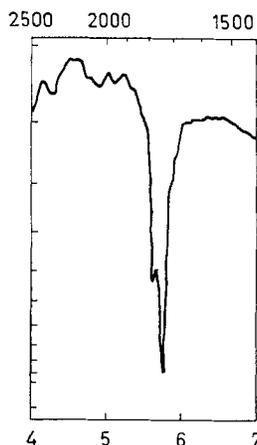
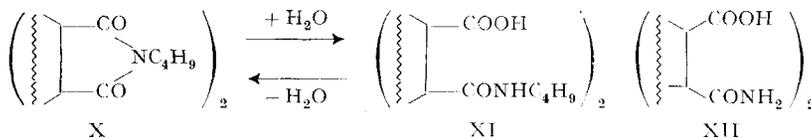


Fig. 7. IR.-Spektrum (in Äther) der Tetracarbonsäure C bzw. C' (deckungsgleich)

Die IR- und NMR.-Spektren sprechen für die Identität der aus dem Bisimid L bzw. M gewonnenen Tetracarbonsäuren. Bei letzterem Präparat lagen lediglich die tert. Protonen bei etwas höherem Feld, was auf einen Lösungsmittel- bzw. Konzentrations-Effekt beruhen könnte.

Gegen Säuren ist das Bisimid M sehr beständig. In 6 Ansätzen mit HCl oder H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in Eisessig, Dimethylformamid oder Dioxan, bei Zimmertemperatur oder Erhitzen bis zu 130°, wurde nur Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Keine FEHLING-Reaktion nach Kochen mit alkohol. HCl.

6. Verseifung des Bisimids H: Diese hat uns bisher keine Tetra-carbonsäure geliefert. Bei 12-stdg. Kochen des Bisimids H vom Smp. 221–222° (X) in einer 10% KOH enthaltenden Äthylenglykol-Wasser-(1:1)-Mischung erhielten wir ein Präparat vom Smp. 202–204°, das nach Umkristallisation aus Essigsäure bei 221° schmolz und in Lauge löslich war. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid gab es eine Substanz vom Smp. und der Zusammensetzung des Bisimids H zurück. Wir nehmen daher an, dass als laugelösliches Verseifungsprodukt eine Amidsäure (XI) entstand, die durch H<sub>2</sub>O-Abspaltung wieder cyclisiert wurde:



In einer Arbeit von STILLE & ANYOS [25] wird die Verseifung eines durch Erhitzen von Benzaldazin und *n*-Butylmaleinimid auf 200° erhaltenen Bisimids vom Smp. 218–220° zu einer «Tetracarbonsäure» vom Smp. 220–221° angegeben. Diese Angabe schien für das Vorliegen des

Bisimids H und seine Verseifung zur Tetracarbonsäure A von KOVACS und Mitarbeitern [12] zu sprechen. Von Prof. Dr. STILLE erhielten wir Ende 1965 freundlicherweise eine Probe des von Dr. ANYOS dargestellten Bisimids und der daraus erhaltenen «Tetracarbonsäure». Diese zeigte bei uns den Smp. 179–181° und ergab zwar auf eine Tetracarbonsäure  $C_{22}H_{20}N_2O_8$  stimmende C- und H-Werte, sie enthielt aber nicht, wie berechnet, 6,36% N, sondern 12,85% Stickstoff. Dies spricht für das Vorliegen einer Bisamidssäure XII, die wegen des fast identischen Molekulargewichts mit einer Tetracarbonsäure den gleichen C- und H-Gehalt wie diese aufweist.

Das von ANYOS hergestellte Bisimid zeigte bei uns einen Smp. von 207–209° (nach [25] Smp. 218–220°) und gab mit Bisimid M gemischt keine Smp.-Depression. Dieser Befund steht im Einklang mit unserer Feststellung, dass nicht nur in siedendem Benzol, sondern auch im Schmelzfluss aus Benzaldazin und N-(*n*-Butyl)-maleinimid vorwiegend Bisimid M entsteht.

7. *LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion der «Bisimide» H, L und M zu den stereoisomeren 5,12-Dibutyl-2,9-diphenyl-1,5,8,12-tetraaza-tetracyclo[6,6,0;0<sup>3,7</sup>,0<sup>10,14</sup>]tetradecanen (VIIa).* – a) Eine Lösung von 2,3 g (4,5 mMol) *Bisimid L* in 30 ml abs. Tetrahydrofuran wurde unter Rühren zu einer auf 18° gehaltenen Suspension von 1 g (26,4 mMol) LiAlH<sub>4</sub> und 2,6 g (19,5 mMol) AlCl<sub>3</sub> reinst in 40 ml abs. Äther getropft. Nach 1/2 Std. Rühren ohne äussere Kühlung zersetzte man das Gemisch durch tropfenweise Zugabe von 20-proz. NaOH, extrahierte kontinuierlich mit Äther und trocknete den Extrakt gründlich mit Natriumsulfat. Der Extrakt wurde mit verd. HCl ausgezogen, die wässrige Phase alkalisch gemacht und wieder mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Eindampfen dieses Extraktes verblieben 1,5 g öliges Produkt, das nach Destillation 1,2 g (56%) Öl vom Sdp. 200–230°/0,01 Torr lieferte. Es war nach längerem Aufbewahren nicht mehr in HCl löslich.

$C_{30}H_{42}N_4$  (457,8) Ber. C 78,56 H 9,23 N 12,22% Gef. C 78,43 H 9,19 N 12,11%

b) Eine Lösung von 13 g *Bisimid M* in 200 ml abs. Dioxan wurde im Verlauf von 20 Min. zu einer auf 45° erwärmten Suspension von 6 g LiAlH<sub>4</sub> in 100 ml abs. Dioxan unter Rühren getropft, wobei die Temperatur auf 77° anstieg. Man kochte 1 Std. unter Rückfluss, destillierte im Vakuum unter Rühren das Dioxan ab, suspendierte den erkalteten Rückstand unter Rühren in 300 ml Äther und zersetzte unter Eiskühlung mit 200 ml 0,5N NaOH. Man extrahierte die Suspension 20 Std. im KÜTSCHER-STEUEDEL-Apparat mit Äther. Nach Einengen hinterblieben 11 g Öl, die bei der Destillation im Kugelrohr als Hauptfraktion 6 g vom Sdp. 180–200°/0,001 Torr lieferten. Nach zweimaliger Umkristallisation aus 80-proz. Methanol erhielt man 1,5 g vom Smp. 92–93°.

$C_{30}H_{42}N_4$  (457,8) Ber. C 78,56 H 9,23 N 12,22% Gef. C 78,26 H 9,14 N 12,50%

c) 3,6 g *Bisimid H* mit 1,5 g LiAlH<sub>4</sub> und 2,6 g AlCl<sub>3</sub> in einem Gemisch von 50 ml abs. Tetrahydrofuran und 60 ml abs. Äther reduziert, gaben 3,2 g Rohprodukt; nach Umkristallisation aus Methanol 2,1 g vom Smp. 132°.

$C_{30}H_{42}N_4$  (458,7) Ber. C 78,56 H 9,23 N 12,22% Gef. C 78,73 H 9,16 N 12,23%

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) TH. WAGNER-JAUREGG, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 3219 (1930); b) M. HÄRING & TH. WAGNER-JAUREGG, Helv. 40, 853 (1957); c) Schweiz. Pat. Nr. 459244 der SIEGFRIED AG., Zofingen; angemeldet am 11. 4. 1963, erteilt am 15. Juli 1965; Erfinder: TH. WAGNER-JAUREGG; d) Weitere Beispiele bei W. L. MOSBY, «Heterocyclic Systems with Bridgehead Nitrogen» in A. WEISSBERGER, «The Chemistry of Heterocyclic Compounds», 15/I, p. 215 ff., Interscience Publishers, New York 1961.
- [2] W. J. HOULIHAN & W. J. THEUER, J. org. Chemistry 33, 3941 (1968).
- [3] E. MUCKERMANN, J. prakt. Chem. [2] 83, 524 (1911).
- [4] H. STETTER & K. FINDEISEN, Chem. Ber. 98, 3228 (1965).
- [5] R. C. COOKSON, T. A. CRABB, J. J. FRANKEL & J. HUDEC, Tetrahedron Suppl. Nr. 7, 355 (1966).
- [6] M. KARPLUS, J. Amer. chem. Soc. 85, 2870 (1963).
- [7] L. M. JACKMAN, «Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry», S. 123 ff. Pergamon Press, London 1959; G. J. KARABATSOS *et al.*, J. Amer. chem. Soc. 89, 5067 (1967).
- [8] J. B. LAMBERT, F. G. KESKE, R. E. CARHART & A. P. JOVANOVITCH, J. Amer. chem. Soc. 89, 3761 (1967); H. GÜNTHER & S. CASTELLANO, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 70, 913 (1966).
- [9] B. T. GILLIS & R. WEINKAM, J. org. Chemistry 32, 3321 (1967).

- [10] a) TH. WAGNER-JAUREGG & L. ZIRNGIBL, *Chimia* **19**, 393 (1965); b) *idem, ibid.* **22**, 436 (1968); c) TH. WAGNER-JAUREGG, L. ZIRNGIBL & H. GÜNTHER, *ibid.* **20**, 442 (1966).
- [11] S. W. TAM, unveröffentlicht.
- [12] J. KOVACS, V. BRUCKNER & L. KANDEL, *Acta chim. hungar.* **7**, 230 (1951), *Magyar Kem. Polyoirat* **56**, 74 (1950) [Chem. Abstr. **46**, 2521, 8649e (1952)].
- [13] W. HÜCKEL & E. GOTH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **58**, 447 (1925).
- [14] R. B. BATES *et al.*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 3413 (1958).
- [15] R. HUISGEN *et al.*, *Chem. Ber.* **102**, 736 (1969).
- [16] R. HUISGEN, *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963); **80**, 329 (1968).
- [17] Schweiz. Pat. Nr. 443313 der SIEGFRIED AG., Zofingen, angemeldet 20. 5. 1964, erteilt 15. 9. 1967, Erfinder: TH. WAGNER-JAUREGG & L. ZIRNGIBL; L. ZIRNGIBL & TH. WAGNER-JAUREGG, *Chimia* **18**, 394 (1964).
- [18] N. S. BHACCA, L. F. JOHNSON & J. N. SHOOLERY, «High Resolution NMR.-Spectra», Vol. 1, Nr. 230, Varian Ass., Palo Alto 1962.
- [19] E. MÜLLER in HOUBEN-WEYL, «Methoden der organischen Chemie», Bd. **10/2**, 127f., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967.
- [20] K. H. HALL & R. ZBINDEN, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6430 (1958); siehe dazu auch W. FLITSCH, *Chem. Ber.* **97**, 1548 (1964).
- [21] T. MATSUO, *Bull. chem. Soc. Japan* **37**, 1844 (1964).
- [22] R. J. COTTER, C. K. SAUERS & J. M. WHELAN, *J. org. Chemistry* **26**, 10 (1961); E. HEDAYA, R. L. HINMAN & S. THEODORAPULOS, *ibid.* **31**, 1311 (1966).
- [23] CH. R. HAUSER, PH. J. HAMRICK, JR. & A. TH. STEWART, *J. org. Chemistry* **21**, 260 (1956).
- [24] H. E. ZIMMERMAN & S. SOMASEKHARA, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5869 (1960).
- [25] J. K. STILLE & T. ANYOS, *J. Polymer. Sci. A 2*, 1487 (1964).
- [26] M. P. CAVA & G. H. M. HUSBANDS, *J. Amer. chem. Soc.* **91**, 3952 (1969).

## 169. Struktur und Reaktionen von Coleon B

### 2. Mitteilung über Coleon B<sup>1)</sup>

von M. Ribi<sup>2)</sup>, A. Chang Sin-Ren<sup>3)</sup>, H. P. Küng<sup>4)</sup> und C. H. Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(23. VI. 69)

*Zusammenfassung.* Für Coleon B, C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>, den gelben Farbstoff aus Blattdrüsen von *Coleus igniarius* SCHWEINF. (*Labiatae*) wird Struktur **1** bewiesen. Die absolute Konfiguration wurde durch Überführung in 19-Nor-dihydro-royleanon-trimethyläther und Vergleich mit dem konfigurativen verknüpften Dihydro-royleanon-trimethyläther bestimmt. Für die besondere chemische Reaktivität von Coleon B ist einerseits der Hydrochinonring C und andererseits das die Ringe A und B umfassende konjugierte Hexadiendion-System verantwortlich. Sie wurde durch zahlreiche Reaktionen belegt.

Die früher [5] erwähnte (-)-*Coleus*-Substanz C hat sich als Gemisch aus Spinasterin und Dihydrospinasterin, die (+)-Substanz D als  $\alpha$ -Amyrin erwiesen.

**Einleitung.** – Als *Coleon B* hatten wir einen gelben, prachtvoll kristallisierenden Farbstoff bezeichnet, der zusammen mit dem scharlachroten Hauptfarbstoff Coleon A in Blattdrüsen der ostafrikanischen Labiate *Coleus igniarius* SCHWEINF. in kleiner Menge vorkommt [1]. Er wurde folgendermassen charakterisiert: Summenformel

<sup>1)</sup> 1. Mitt. [1].

<sup>2)</sup> Jetzige Adresse: Johns Hopkins University, Baltimore, USA; Dissertation [2].

<sup>3)</sup> Jetzige Adresse: Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Zürich; Dissertation [3].

<sup>4)</sup> Jetzige Adresse: J. R. GEIGY AG, Basel; Dissertation [4].