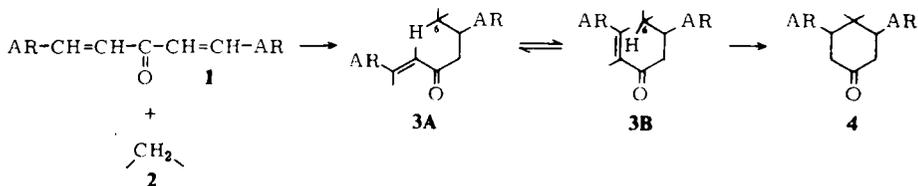


B. Blösel, R. Mayrhofer und H.-H. Otto

### 1,4-Pentadien-3-one, 9. Mitt.<sup>1)</sup>

#### Zur Reaktion mit Desoxybenzoinen

Aktiviert Methylengruppen **2** reagieren bei Basenkatalyse mit 1,5-Diaryl-1,4-pentadien-3-onen **1** zu den *Michael*-Addukten **3**. In Abhängigkeit von den Substituenten liegen diese als Konformerengleichgewichte *s-cis* **3A**  $\rightleftharpoons$  *s-trans* **3B** vor, wobei über die *s-trans* Form u.U. eine intramolekulare Addition zum Cyclohexenderivat **4** möglich ist, da das Proton am C-6 noch genügend acide ist, um unter den Bedingungen die nochmalige Ausbildung eines Carbanions zu ermöglichen. In den vorangehenden Mitt. haben wir über solche doppelten Additionen berichtet. In Fortsetzung dazu soll hier



kurz die Umsetzung von **1** mit Desoxybenzoinen **5** beschrieben werden. Bei Verwendung äquimolarer Mengen **1** und **5** fallen in der Siedehitze in Gegenwart katalytischer Mengen Alkoholat nach kurzer Zeit in Ausbeuten zwischen 80 und 90 % d. Th. farblose kristalline Produkte an. Sie entfärben  $\text{KMnO}_4$  in wässrigem Aceton sehr schnell, was bereits auf Struktur **6** hinweist. Auch ihre spektralen Eigenschaften stehen mit den einfachen Addukten in Einklang. So findet man in den IR-Spektren (s. Tab. 1) für das Intensitätsverhältnis  $I_{\text{C}=\text{O}}/I_{\text{C}=\text{C}}$  Werte um 1<sup>\*</sup>) und die Differenz der Absorptionsbanden liegt um  $70 \text{ cm}^{-1}$ . Aus der absoluten Lage der Banden sowie den Zahlenverhältnissen kann geschlossen werden<sup>2-4)</sup>, daß nur Struktur **6** in Frage kommt, wobei die *s-cis* Form, wenn nicht ausschließlich, so doch jedenfalls sehr stark bevorzugt ist. Alle Versuche, **6** durch Behandeln mit verschiedenen basischen Reagentien zu **7** zu cyclisieren, schlugen fehl. Da der  $\text{pK}_a$ -Wert von **5a** mit 16,1<sup>5)</sup> etwa so groß ist wie der des Malonsäurediäthylesters (15,8)<sup>6)</sup>, bei dessen Addukten diese Cyclisierung glatt erfolgt<sup>7)</sup>, vermuten wir, daß das Ausbleiben der

1 8. Mitt. Monatsh. Chem. 106, 601 (1975).

\* Die Absorption der anderen Carbonylgruppe bleibt unberücksichtigt.

2 E.A. Braude und C.J. Timmons, J. Chem. Soc. 1955, 3766.

3 D.H.R. Barton und C.R. Narayanan, J. Chem. Soc. 1958, 963.

4 W.F. Winecoff und D.W. Boykin, jr., J. Org. Chem. 37, 674 (1972).

5 H.F. Ebel, Acidität der CH-Säuren, Thieme, Stuttgart 1969, S. 35ff.

6 R. Schaal, J. Chem. Phys. 52, 784, 796 (1955).

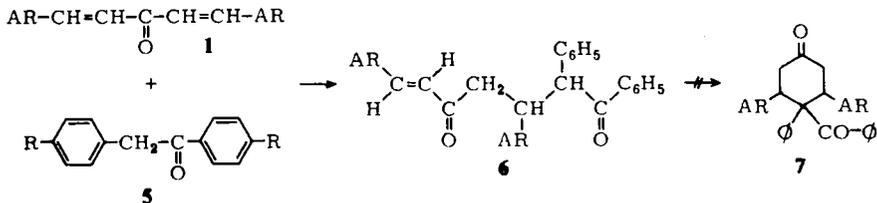
7 H.-H. Otto, Monatsh. Chem. 104, 526 (1973).

Tabelle I: Synthetisierte Diketone 6

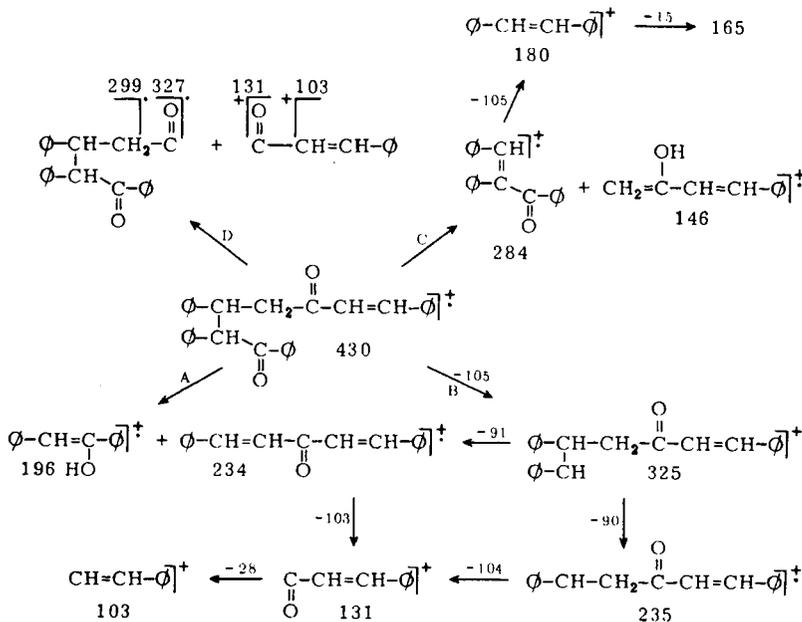
Nr.	AR	R	Schmp °*	Ausb.	Analyse	Ber.: Gef.: C	H	IR cm <sup>-1</sup>	Δ	I <sub>C=O</sub> /C=C
6a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H	209–211 E	88 %	C <sub>31</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	86,48 85,55	6,09 6,15	1680, 1609	71	1,27
6b		H	147–148 M	82 %	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	79,01 78,92	5,40 5,46	1681, 1614	67	1,00
6c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> - 4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	H	168–170 E	84 %	C <sub>32</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>	83,45 83,48	6,13 6,20	1673, 1599	74	0,76
6d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	CH <sub>3</sub> O	183–184 E	79 %	C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	80,79 80,59	6,16 6,22	1680, 1606	74	0,86
6e	4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	H	208–210 E	81 %	C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	80,79 81,42	6,16 6,39	1678, 1601	77	0,62

\* umkristallisiert aus: E = Flüssig, M = Methanol

Cyclisierung auf Grund sterischer Hinderung durch die relativ großen Reste an der Methylengruppe in **5** erfolgt. In Übereinstimmung damit zeigen Stuart-Brigleb-Kalotten, daß wegen der drei aromatischen Ringe im gesättigten Teil des Moleküls die *s-trans* Konformation für **6** sehr ungünstig ist, und daß selbst beim eventuellen Vorliegen dieser Form ein Angriff des C-6 am C-1 so gut wie unmöglich ist. Als



weitere Bestätigung für Struktur **6** sollen die Massenspektren kurz diskutiert werden, und zwar am Beispiel der Verbindung **6a**. Die anderen Substanzen verhalten sich analog. Weg A (s. Schema) kann als *Retro-Michael*-Addition aufgefaßt werden. Es entstehen die beiden Ausgangsprodukte *m/e* 234 und *m/e* 196, die ihrerseits weiter zerfallen. Für Ketone spezifisch ist die Spaltung neben der Carbonylgruppe. So zeigt Weg B die Abspaltung von *m/e* 105 und Weg D die Abspaltung von *m/e* 103



Schema 1: Ms-Zerfall von **6a**

bzw. m/e 131. Schließlich findet man die für Carbonylverbindungen mit  $\gamma$ -H typische *McLafferty*-Umlagerung in die Bruchstücke m/e 284 und m/e 146 (Weg C). Es sei ergänzt, daß auch Weg A als *McLafferty*-Umlagerung aufgefaßt werden kann (Carbonyl-C-7,  $\gamma$ -H an C-4).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Bereitstellung einer Sachbeihilfe.

(Eingegangen am 18. August 1975)

Anschrift: Prof. Dr. H.-H. Otto, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität, 355 Marburg 1, Marbacher Weg 6 [K-Ph 55]

## Buchbesprechungen

**Medicinal Chemistry – III, Main lectures presented at the third International Symposium on Medicinal Chemistry, Milan 1972, 169 S., Preis £ 4,90; Special Contributions, 151 S., Preis £ 3,50, ed. by P. Pratesi, The Butterworth Group, London 1973.**

Im September 1972 fand in Mailand unter der Schirmherrschaft der Internationalen Union für reine und angewandte Chemie (IUPAC) das III. Internationale Symposium der Medizinischen Chemie statt. Die Veranstalter hatten sich als Ziel gesetzt, die Basisforschung in der Medizinischen Chemie durch Anregungen aus den Vorträgen zu stimulieren, vor allem hofften sie, eine rationalere Arzneimittelentwicklung induzieren zu können. Das überaus erfolgreiche Symposium behandelte drei Hauptthemen: a) Biochemie der Mikroorganismen als Basis für die rationale Entwicklung von antiinfektiösen Substanzen, b) Synthetische Analoga von biochemischen Überträger-substanzen und c) Physikochemische Eigenschaften und biologische Wirkung. Unter diesen drei Generalthemen wurden 8 größere Übersichtsreferate und 10 spezielle Beiträge präsentiert, die später getrennt bei Butterworths veröffentlicht wurden. Als Herausgeber fungierte Prof. P. Pratesi von der Universität Mailand.

Die main Lectures wurden überwiegend von ersten Fachleuten gegeben. Sie beschäftigten sich mit folgenden Problemen: Inhibitoren der Proteinbiosynthese, Wirkungsmechanismus von Penicillin, Vankomycin und Ristocetin, Inhibitoren der Transcriptions-Enzyme, Cyclo-AMP-Analoga und ihre Wirkung, Aktive Polypeptide aus Amphibienhäuten, Biologische Aspekte der Lösungstheorie, Aussage der molekularen Konformation als biologisch signifikanter Eigenschaft. Diese Beiträge erwiesen sich z. T. als eine ausgesprochene Fundgrube für den an biochemischen Fragestellungen interessierten pharmazeutischen Chemiker, so z. B. der Artikel über cyclo-AMP-Analoga und der über die molekulare Konformation. Manche Beiträge sind allerdings nicht in einem auf Anhieb in allen Feinheiten verständlichem Englisch geschrieben.

Die Special Contributions haben für den pharmazeutischen Wissenschaftler unterschiedliches Gewicht. Dem Referenten hat das Kapitel über Bioisostere der Indolüberträgerstoffe gut gefallen, ebenso der Beitrag von J.K. Seydel über Struktur-Wirkungs-Beziehungen bei Sulfonamiden in zellfreien Systemen und der Artikel über cyclo-AMP-Analoga und ihre biologische Wirkung. Andere Beiträge, wie der über das DD-Carboxypeptidase-Transpeptidase-System, sind ausgesprochen für den Biochemiker bestimmt.