

# ANGEWANDTE CHEMIE

45. Jahrgang, S. 751–762

Inhaltsverzeichnis: Siehe Anzeigenteil S. 617

3. Dezember 1932, Nr. 49

## Die Fortschritte in der organischen Chemie 1929–1931.

### Heterocyclische Reihe<sup>1)</sup>.

Von R. OPPENAUER und T. REICHSTEIN, Institut für allgemeine Chemie, Eidgen. Techn. Hochschule Zürich.

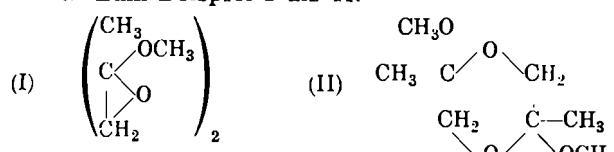
Inhalt: A. Kleine Ringe: a) Dreiring; b) Vierring. B. Fünfringe: a) Furan; b) Pyrrol; c) Thiophen; d) Azole: Pyrazol, Imidazol, Thiazol. C. Sechsringe: a) Pyran; b) Pyridin; c) Dioxan und Diazine; d) Triazine; e) Purin. D. Große Ringe mit mehr als sechs Gliedern.

(Eingeg. 23. Juli 1932.)

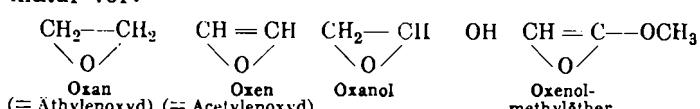
#### A. Kleine Ringe.

##### a) Dreiringe.

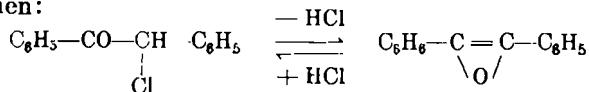
Die eine Zeitlang (*Bergmann* u. a.) als Dreiringe formulierten sogenannten dimeren Cycloacetale von  $\alpha$ -Oxy-Oxo-Verbindungen werden auch von *Bergmann* und *Miekeley*<sup>2)</sup> wieder als Sechsringe (Dioxanderivate) anerkannt. Zum Beispiel I als II.



*Madelung* und *Oberweger*<sup>3)</sup> schlagen für den sauerstoffhaltigen Dreiring folgende Nomenklatur vor:



Derivate der drei letzten Systeme (bisher nicht sicher bekannt) werden hergestellt, es sind meist labile Substanzen, die zu Umlagerungen neigen. Zur Bereitung des Diphenyloxens kann folgende reversible Reaktion dienen:



##### b) Vierringe.

Trimethylenoxyd wird durch Hydrazin aufgespalten<sup>4)</sup>, mit  $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$  reagiert es unter Bildung von n-Pentanol und Trimethylenbromhydrin<sup>5)</sup>, also analog wie Äthylenoxyd.

#### B. Fünfringe.

##### a) Furan.

Neben aromatischem Charakter hat der Furankern viele Eigenschaften eines Butadienkohlenwasserstoffs. Die letzteren zeigen sich besonders bei der Dielschen „Dien“-synthese mit Maleinsäure-anhydrid usw., wodurch Körper mit dem Ringsystem (I) des Cantharidins entstehen<sup>6)</sup>, sowie in der eigenartigen Umsetzung des Furfuryl-chlorids (II) mit Cyankalium, die in der Hauptsache zum Nitril III führt<sup>7)</sup>.

<sup>1)</sup> Letzter Bericht über heterocyclische Reihe. *E. Lehmann*, Ztschr. angew. Chem. 43, 1061, 1092, 1112 [1930].

<sup>2)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 2297 [1929].

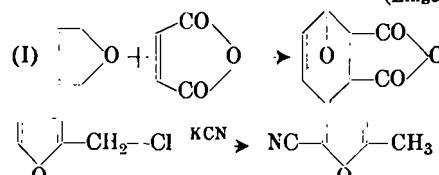
<sup>3)</sup> LIEBIGS Ann. 490, 201 [1931].

<sup>4)</sup> A. K. Plissow, Chem. Ztrbl. 1930, I, 2867.

<sup>5)</sup> L. Bermejo u. V. G. Aranda, Chem. Ztrbl. 1930, II, 2382.

<sup>6)</sup> F. v. Bruchhausen u. H. W. Bersch, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 266, 697 [1928]. Chem. Ztrbl. 1929, I, 1700. *Diels* u. *Alder*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 554 [1929]. LIEBIGS Ann. 490, 243 [1931].

<sup>7)</sup> J. R. Johnson u. Mitarb., Journ. Amer. chem. Soc. 52, 1284 [1930]. T. Reichstein, Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 749 [1930]. Helv. chim. Acta 15, 254 [1932].



Der aromatische Charakter tritt in folgendem mehr hervor; Furane mit einer freien  $\alpha$ -Stellung sind der Aldehydsynthese (*Gattermann*) und der Ketonsynthese (*Friedel-Crafts*) zugänglich<sup>8)</sup>. Zum Unterschied vom Pyrolkern tritt der Acylrest dabei ausschließlich in  $\alpha$ -Stellung, und die Umsetzung wird durch negative Substituenten sowie durch Benzokondensation (Cumaron) verhindert.

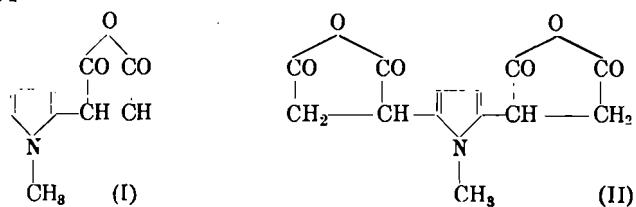
Halogenfurane<sup>9)</sup> enthalten das Halogen sehr fest gebunden, doch gelingt es,  $\alpha$ -ständiges Brom und Jod mit Magnesium in Reaktion zu bringen, wodurch Möglichkeiten für neue Synthesen eröffnet werden.

Die Nitrierung von Furancen<sup>10)</sup> erfolgt (über Zwischenstufen) zunächst in  $\alpha$ -Stellung, ist keine solche frei, manchmal auch in  $\beta$ -Stellung.

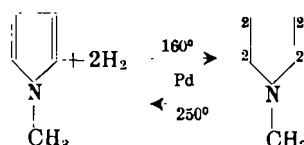
Die odophoren Eigenschaften des Furankerns sind denen des Benzols ähnlich<sup>11)</sup>.

##### b) Pyrrol.

Pyrrole verhalten sich nach *Diels* und *Alder*<sup>12)</sup> gegenüber Maleinsäureanhydrid usw. nicht wie Butadiene. Es tritt zwar Anlagerung ein, aber unter Bildung von Typus I und II.



Ganz ähnlich greift Diazoessigester in den Pyrrolkern ein<sup>13)</sup>, es entsteht Pyrrol-2-essigester.



<sup>8)</sup> T. Reichstein, Helv. chim. Acta 13, 345, 356 [1930]; 14, 1270 [1931].

<sup>9)</sup> J. R. Johnson u. Mitarb., Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2083 [1930]. Gilman u. Wright, Chem. Ztrbl. 1931, I, 3687.

<sup>10)</sup> J. I. Rinkes, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 1118, 1169 [1930]; 50, 590, 981 [1931]. J. R. Johnson u. Mitarb., Journ. Amer. chem. Soc. 53, 1142 [1931]. Gilman u. Wright, ebenda 53, 1923 [1931].

<sup>11)</sup> Wienhaus u. Leonhardi, Ber. Schimmel 1929, 223. Chem. Ztrbl. 1930, I, 224.

<sup>12)</sup> LIEBIGS Ann. 486, 211 [1931]; 490, 267 [1931].

<sup>13)</sup> Nenitzescu, Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 1924 [1931].

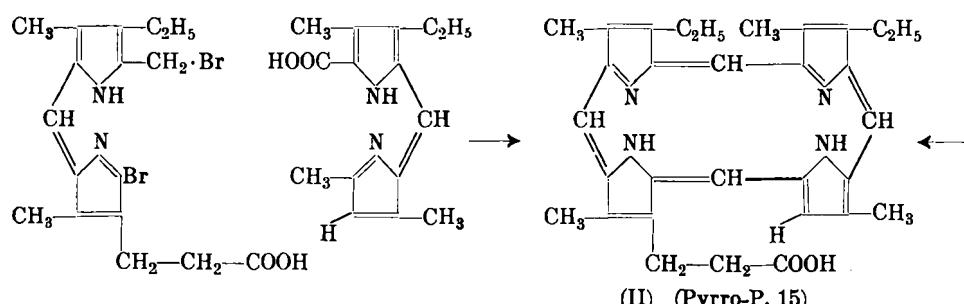
Die reversible Reaktion III  $\rightleftharpoons$  IV<sup>14)</sup> steht in völliger Analogie zur reversiblen Umwandlung Benzol  $\rightleftharpoons$  Cyclohexan, während beim carbocyclischen Fünfring die analoge Dehydrierung nicht möglich ist.

Einfache Pyrrole reagieren bei Aldehyd- und Ketonsynthesen durch direkte *Acylierung des Kerns*<sup>15)</sup> zuerst in  $\alpha$ -Stellung, falls beide besetzt sind, ebenso glatt in  $\beta$ . Negative Reste, wie Carbäthoxyl usw., verhindern die Reaktion nicht (!). Bei Indolen tritt der Acylrest zuerst in  $\beta$ -Stellung.

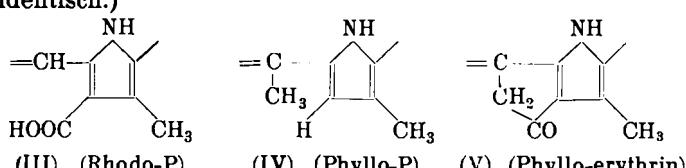
$\alpha$ -Substituierte Pyrroline bilden sich aus N-Methylpyrrolidonen<sup>16)</sup> sowie aus  $\gamma$ -Chlorbutyronitril<sup>17)</sup> und Organomagnesiumverbindungen.

**Häm und zugehörige Porphyrine.** Die Untersuchungen von Hans Fischer und Mitarbeitern über den Blutfarbstoff sind durch die Synthese des Hämats gekrönt worden, eine Zusammenfassung ist in dieser Zeitschrift als Nobelpreisvortrag Hans Fischers erschienen<sup>18)</sup>. Von vielen Porphyrinen wurden inzwischen sämtliche theoretisch möglichen Isomeren synthetisiert, bemerkenswerterweise konnten dabei Isomeren, die auf verschiedene Lage von Doppelbindungen im Porphinkern zurückzuführen wären, nicht aufgefunden werden (Analogie zu Benzol, Pyrazol usw.).

**Chlorophyll.** H. Fischer und Mitarbeiter haben bewiesen, daß die Anordnung der Seitenketten des Porphinkerns im Chlorophyll dieselbe ist wie im Häm<sup>19)</sup>, lediglich ein Pyrrolkern ist abgewandelt. Kurz darauf glückte auch die Überführung von Pyrro-Porphyrin aus Chlorophyll in Mesoporphyrin aus Häm<sup>20)</sup>, wodurch zum ersten Male aus Chlorophyll und Häm ein gemeinsames Porphyrin erhalten wurde. Der Beweis, welche Seitenkette im Chlorophyll abgewandelt ist, wurde durch die Synthese des Pyrro-porphyrins 15 (II)



erbracht, sie ist auf den folgenden zwei verschiedenen Wegen durchgeführt worden<sup>21)</sup>. (Von den 24 theoretisch möglichen Isomeren war dieses mit dem Naturprodukt identisch.)



Ähnlich wurden Rhodo-<sup>21)</sup> und Phyllo-Porphyrin<sup>22)</sup> synthetisiert, denen die Formeln III und IV zukommen. Für

<sup>14)</sup> Zelinsky u. Jurjew, ebenda 62, 2589 [1929]. M. de Jong u. Wibaut, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 237, 1127 [1930]. Putochin, Chem. Ztrbl. 1931, II, 442.

<sup>15)</sup> Übersicht für Ausgangsprodukte, LIEBIGS Ann. 462, 210 [1928]; 481, 193 [1930]. <sup>16)</sup> Lukes, Chem. Ztrbl. 1931, I, 2476.

<sup>17)</sup> Cloke, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 1174 [1929]. Lipp, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 2456 [1929].

<sup>18)</sup> 44, 617 [1931]. Vgl. Naturwiss. 17, 611 [1929].

<sup>19)</sup> LIEBIGS Ann. 475, 241 [1929].

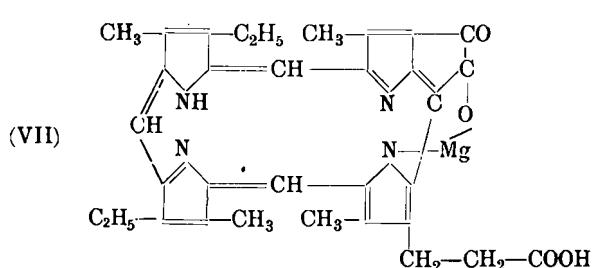
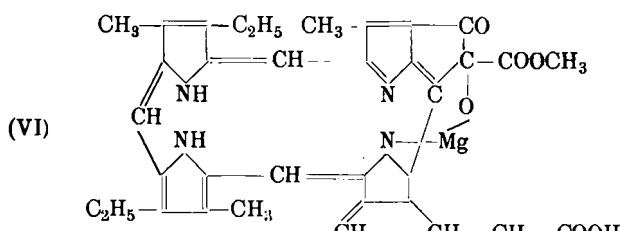
<sup>20)</sup> Ebenda 486, 178 [1931].

<sup>21)</sup> Ebenda 480, 109, 243 [1930].

<sup>22)</sup> Ebenda 492, 35 [1931], Anmerk. 4. Vgl. 480, 243 [1930].

die Muttersubstanz dieser Abbauprodukte, das Phylloerythrin, ergibt sich die Formel V, die durch Synthese des Desoxykörpers bewiesen wurde<sup>23)</sup>.

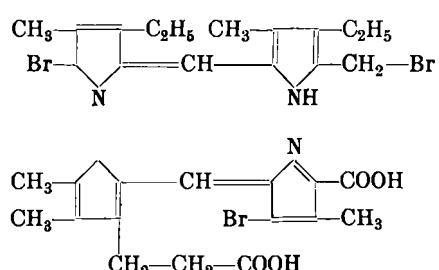
Der im Phylloerythrin damit sichergestellte *isocyclische Fünfring* ist wahrscheinlich auch im Chlorophyll a enthalten, für welches Fischer die Formeln VI und VII zur Auswahl stellt<sup>24)</sup>.



Bindungsart des Mg sowie Oxydationsgrad des Porphinkerns sind hypothetisch.

Chlorophyll a und b sind aber vielleicht schon Oxydationsprodukte des eigentlichen Chlorophylls<sup>24)</sup> (Fischer).

**Bilirubin.** Der Gallenfarbstoff geht bei der katalytischen Reduktion (2 resp. 4 Mol H<sub>2</sub>) in Mesobilirubin resp. Mesobilirubinogen über<sup>25)</sup>, die noch sämtliche 33 C-Atome des Bilirubins enthalten. Durch



energische Reduktion tritt jedoch Sprengung des Moleküls zu Bilirubinsäure (IX) ein, die durch Dehydrierung in Xantho-bilirubinsäure (X) übergeht. Die Konstitution dieses Paars wird durch Synthese bewiesen<sup>26)</sup>. 17C-Atome sind damit festgelegt, die fehlenden 16 wurden aus Bilirubin durch Resorcin-Schmelze als Neoxantho-bilirubinsäure (XII) erhalten<sup>27)</sup>, welche durch Reduktion in Neobilirubinsäure (XI) übergeht.

Das Mesobilirubin (XIII) konnte zuerst partial-synthetisch<sup>27)</sup> aus XII mit Formaldehyd, dann total-synthetisch<sup>28)</sup> aus X durch Bromieren und Verkochen erhalten werden. Die reduktive Spaltung des synthetischen XIII gibt wieder X und XII, wodurch auch die letztere synthetisch zugänglich wird.

Das Bilirubin ist somit linear gebaut, es dürfte statt der 2 Methylgruppen in (XIII) 2 Vinylgruppen besitzen.

<sup>23)</sup> LIEBIGS Ann. 490, 91 [1931].

<sup>24)</sup> Ebenda 490, 38 [1931]. Vgl. Conant, Journ. Amer. chem. Soc. 53, 2382, 4436 [1931].

<sup>25)</sup> H. Fischer u. Mitarb., Ber. Dtsch. chem. Ges. 47, 2330 [1914]; Ztschr. physiol. Chem. 137, 293 [1924].

<sup>26)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 197, 237 [1931].

<sup>27)</sup> Ebenda 194, 193 [1931]. <sup>28)</sup> Ebenda 200, 209 [1931].



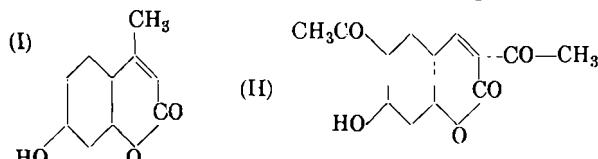
Thiocyanine der Klasse I bilden sich nach König und Mitarbeiter<sup>42)</sup> in einer merkwürdigen Reaktion aus N-Alkylbenzthiazolonen mit Methyl-magnesiumjodid.

Thiazolderivate entstehen aus symm. Dichloraceton und Thioamiden<sup>43)</sup>. Das erste Keton dieser Gruppe wurde von T. B. Johnson<sup>44)</sup> bereitet. Thiazole zeigen *Tautomerieerscheinungen*<sup>45)</sup>.

### C. Sechsringe.

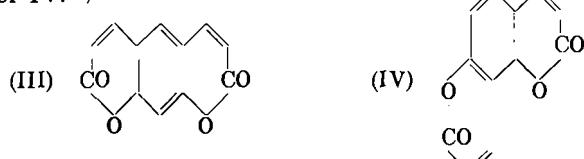
#### a) Pyran.

**Cumarin.** Die Kondensation von Phenolen und  $\beta$ -Ketosäureestern mit  $P_2O_5$  führt zu Cumarinen<sup>46)</sup> und nicht zu Chromonen, wie früher angenommen, eine Reihe von Oxycumarinen, z. B. I, wurden so hergestellt.

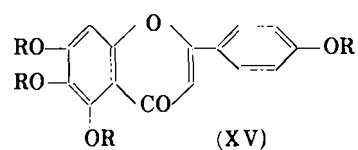
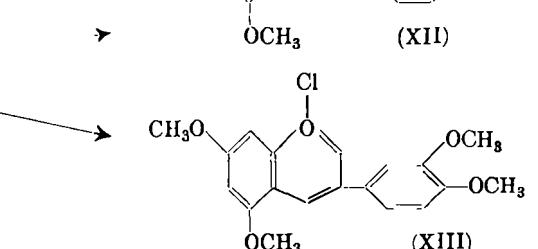
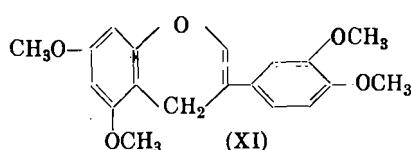


Auch die Einwirkung von Äthoxymethylen-acetessigester oder -malonester auf Phenole führt zu Cumarinen<sup>47)</sup>. Verwendet man Phenolketone, so resultieren Cumarin-Bzketone, z. B. II. (Nicht  $\gamma$ -Pyrone, wie früher angenommen.)

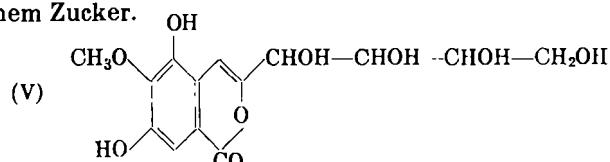
An Oxycumarine kann noch ein weiterer  $\alpha$ -Pyronring angehängt werden<sup>48)</sup>, es entstehen Cumaro- $\alpha$ -Pyrone. Aus Umbelliferon und Äpfelsäure z. B. III oder IV.



Isocumarine haben durch die Zugehörigkeit zu Naturstoffen an Interesse gewonnen, so enthält das



Bergenin (V)<sup>49)</sup> den Isocumarinkern in Kombination mit einem Zucker.



Die Dihydroisocumarinderivate Hydragenol (VI) und Phyllodulcin (VII) sind von Asahina und Asaro<sup>50)</sup> synthetisiert worden.

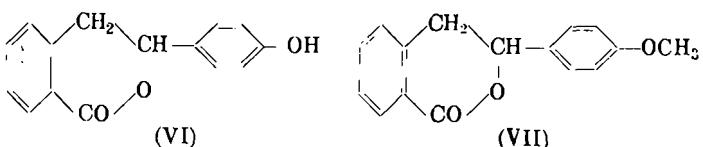
<sup>42)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 1664 [1931].

<sup>43)</sup> C. M. Suter u. T. B. Johnson, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 1066 [1930]. <sup>44)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 53, 1473 [1931].

<sup>45)</sup> Hunter und Mitarb., Journ. Indian chem. Soc. 8, 147. Chem. Ztrbl. 1931, II, 2012. Journ. chem. Soc. London 1930, 125, 1941, 2190.

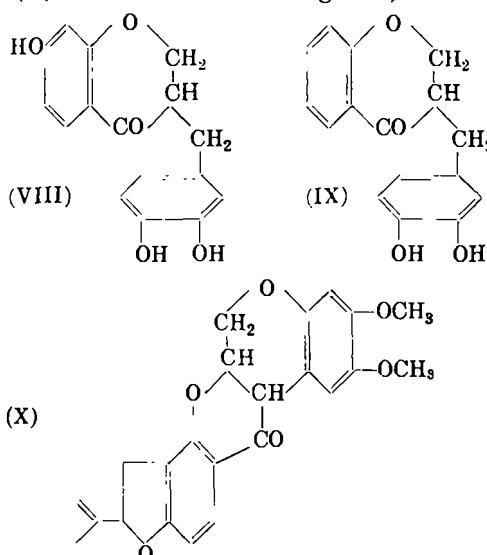
<sup>46)</sup> D. Chakravarti, Journ. Indian chem. Soc. 8, 129, 407. Chem. Ztrbl. 1931, II, 1002, 3211. Journ. chem. Soc. London 1931, 1255, 1877.

<sup>47)</sup> Weiß und Mitarb., Monatsh. Chem. 50, 115 [1928]; 51, 386 [1929].



$\gamma$ -Pyron. Die katalytische Hydrierung dieser Körper mit  $PtO_2$  gibt  $\gamma$ -Oxytetrahydropyran, dann Tetrahydropyran<sup>51)</sup>.

**Chromone.** Die von Pfeiffer und Mitarbeiter<sup>52)</sup> synthetisierten Chromanone VIII und IX stimmen in Zahl und Stellung der Hydroxylgruppen mit Brasilin bzw. Hämatoxylin überein. Eine interessante Kombination von hydrierten  $\gamma$ -Pyron- und Dihydropyranring enthält das Rotenen (X) und verwandte Fischgifte<sup>53)</sup>.



**Catechine, Anthocyanidine, Flavanone, Flavone, Isoflavone und Flavonole.**

W. Baker<sup>54)</sup> versucht evtl. genetische Zusammenhänge zwischen den einzelnen Verbindungsklassen klarzustellen. Aus Anhydrocatechintetramethyläther (XI)<sup>55)</sup> entsteht durch Oxydation ein Cumarinderivat (XII) und ein Isoflavyliumsalz (XIII), jedoch kein Isoflavon. Da außerdem keine Catechine bekannt sind, die einem der natürlichen Isoflavone entsprechen, ist es nicht wahrscheinlich, daß die beiden Klassen in genetischer Beziehung stehen.

<sup>48)</sup> D. Chakravarti und Sen, Journ. Indian chem. Soc. 6, 793. Chem. Ztrbl. 1930, I, 980.

<sup>49)</sup> Tschitschibabin, LIEBIGS Ann. 496, 93 [1929].

<sup>50)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 2059 [1930]; 64, 1252 [1931].

<sup>51)</sup> J. Davila, Anales Soc. Espanola Fisica Quim. 27, 637. Chem. Ztrbl. 1930, I, 529.

<sup>52)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 129, 31 [1931].

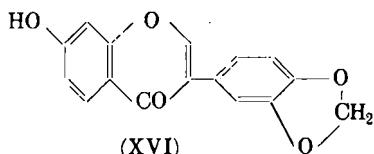
<sup>53)</sup> Die umfangreiche Literatur vgl. A. Butenandt und G. Hilgetag, LIEBIGS Ann. 494, 17 [1932]; 495, 172 [1932]. La Forge u. Haller, Journ. Amer. chem. Soc. 54, 810 [1932]. Takei u. Mitarb., Ber. Dtsch. chem. Ges. 65, 1041 [1932].

<sup>54)</sup> Journ. chem. Soc. London 1929, 1593.

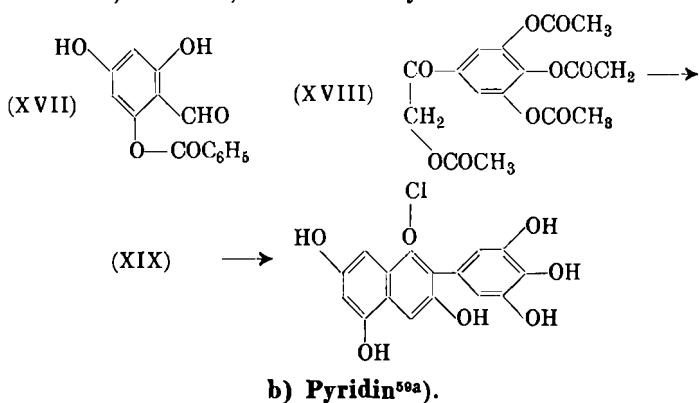
<sup>55)</sup> LIEBIGS Ann. 446, 87 [1925].

Auch die direkte Oxydation von Flavyliumsalz zu Flavon ist bisher noch nicht realisiert, (wohl der umgekehrte Vorgang), Robinson und Schwarzenbach<sup>60)</sup> konnten dieses Ziel auf einem Umweg erreichen. Sie kondensierten Antiarol (1-Oxy-3,4,5-trimethoxybenzol) mit p-Methoxybenzoylbrenztraubensäureamid zu XIV, das durch Hofmannschen Abbau und Hydrolyse in den Scutellariintetramethyläther (XV), ein Flavon, übergeht.

Neue Methoden zur Synthese von Isoflavonen beschreiben R. Robinson und Mitarbeiter<sup>61)</sup> sowie Späth und Lederer<sup>62)</sup>. Das Pseudobaptigenin (XVI) konnte nach beiden erhalten werden.



Anthocyanidine und Anthocyane stellen Robinson und Mitarbeiter<sup>63)</sup> auf einem Wege dar, der die unangenehme Entmethylierung zum Schluß vermeidet, so wird z. B. XVII mit XVIII kondensiert, anschließende Verseifung liefert Delphinidinchlorid XIX. Analog wurden Fisetidin, Luteolin, Oenin u. a. synthetisiert.



Die „latente Aldehydgruppe“ des Pyridinkerns kommt in der relativ leichten Zugänglichkeit von  $\alpha$ -substituierten Produkten zum Ausdruck, so können  $\alpha$ -alkylierte Pyridine durch Einwirkung von Alkylmagnesiumhalogeniden auf Pyridine mit freier  $\alpha$ -Stellung erhalten werden<sup>60)</sup>. Prinzipiell ähnlich verläuft die Reaktion mit Lithiumalkylen<sup>61</sup>).

2-Chlorpyridine entstehen, wenn man N-Alkyl-2-pyridone mit Phosgen behandelt<sup>62</sup>). Zu Derivaten des 2-Pyridons gelangt man durch Kondensation von  $\beta$ -Diketonen<sup>63</sup>),  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigten Ketonen<sup>64</sup>) oder Acetylenketonen<sup>65</sup>) mit Cyanacetamid<sup>66</sup>). Z. B. wird aus Benzoyl-

<sup>60</sup>) Journ. chem. Soc. London 1930, 822. <sup>67</sup>) Ebenda 1929, 1468.

<sup>61</sup>) Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 743 [1930].

<sup>62</sup>) Journ. chem. Soc. London 1930, 793. Anales Soc. Espanola Fisica Quim. 29, 415. Chem. Ztrbl. 1931, II, 2464.

<sup>63</sup>a) Vgl. hierzu Maier-Bode, Pyridinchemie 1924/28; Ztschr. angew. Chem. 44, 49 [1931].

<sup>63</sup>b) AcAllister, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2845 [1930].

<sup>64</sup>) Ziegler u. Mitarb., Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 1847 [1930].

LIEBIGS Ann. 485, 174 [1931].

<sup>65</sup>) C. Räh, LIEBIGS Ann. 486, 71 [1931].

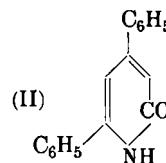
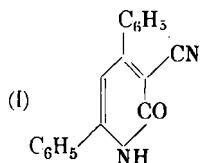
<sup>66</sup>) I. C. Bardhan, Journ. chem. Soc. London 1929, 2223. U. Basu, Journ. Indian chem. Soc. 7, 481, 815 [1930]. Chem. Ztrbl. 1930, II, 3028; 1931, I, 1613.

<sup>67</sup>) C. Baral, Journ. Indian chem. Soc. 7, 321 [1930]. Chem. Ztrbl. 1930, II, 1226.

<sup>68</sup>) C. Baral, Journ. Indian chem. Soc. 7, 851 [1930]. Chem. Ztrbl. 1931, I, 1815.

<sup>69</sup>) Die Arbeiten knüpfen an frühere Cyanacetamidsynthesen an, bes. Sen u. Mitarb. (Chem. Ztrbl. 1930, II, 2136, 1227, 1927; II, 435 usw.) und Kon u. Thorpe, Journ. chem. Soc. London 115, 686 [1919].

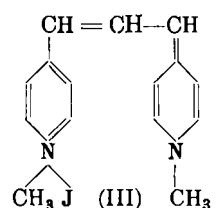
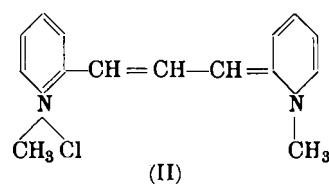
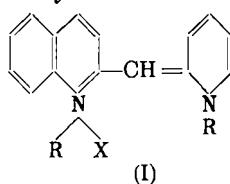
phenylacetylen und Cyanamid I und daraus durch Hydrolyse II erhalten<sup>65</sup>).



Einige von Binz und Mitarbeitern<sup>67)</sup> synthetisierte Arsenderivate des 2-Oxypyridins haben sich als wirksam gegen Trypanosomen erwiesen. In den Pyridonkern kann der Arsenäurerest durch die Arsenäureschmelze direkt eingeführt werden, man erhält so z. B. 2-Pyridon-5-Arsinsäure, die an Verträglichkeit alle bisherigen Arsenpräparate übertrifft. 2-Pyridon-3-arsinsäure wurde durch Reduktion und Diazoreaktion aus 2-Oxy-3-nitropyridin erhalten<sup>68</sup>). Es scheint, daß nur die Derivate gegen Trypanosomen wirksam sind, die eine zur Tautomerie befähigte Gruppe in  $\alpha$ -Stellung besitzen.

2-Chlor-5-nitropyridin<sup>69</sup>) gibt mit Hydrazin das 2-Hydrazino-5-nitropyridin<sup>70</sup>), das durch CuSO<sub>4</sub> zum 3-Nitropyridin oxydiert wird. Letzteres kann zum bisher schwer zugänglichen 3-Amidopyridin reduziert werden, das die meisten Reaktionen des Anilins gibt.

Pseudocyaninfarbstoffe mit einem Pyridinring werden von F. Hamer und Kelly<sup>71</sup>) beschrieben, sie entstehen aus 2-Jodpyridin und Chinaldinjodalkylat, nicht aber aus Picolinjodalkylat und 2-Jodchinolin und entsprechen dem Typus I. Cyanine mit 2 Pyridinkernen erhalten E. Rosenhauer und F. Barlet<sup>72</sup>) und zwar Typus II aus  $\alpha$ -Picolinjodmethyle, Typus III aus  $\gamma$ -Picolinjodmethyle durch Einwirkung von CHCl<sub>3</sub> und Alkali. Sie erreichen jedoch nicht die Wirkung des Äthylrots.



Piperidin. Mc Elvain und Mitarbeiter<sup>73</sup>) untersuchen Piperidinderivate auf ihre lokalanästhetischen Eigenschaften, die Wirkung steigt mit der Länge der vorhandenen Alkylketten (bei kurzen Ketten).

Die Alkalioide der Lobeliapflanze sind von Wieland und Mitarbeiter<sup>74</sup>) als Piperidinabkömmlinge erkannt worden. Die Synthese wurde durchgeführt<sup>75</sup>). Das wichtigste ist das Lobelin (IV).

<sup>67</sup>) LIEBIGS Ann. 475, 136; 478, 22; 480, 172; 484, 52; 486, 71, 95; 487, 127; 489, 107 [1929–1931]. Biochem. Ztschr. 223, 176, 249; 241, 256.

<sup>68</sup>) Ebenda 487, 119 [1931].

<sup>69</sup>) Binz u. Räh, LIEBIGS Ann. 486, 71 [1931].

<sup>70</sup>) C. Räh, ebenda 486, 95 [1931].

<sup>71</sup>) Journ. chem. Soc. London 1931, 777.

<sup>72</sup>) Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 2724 [1929].

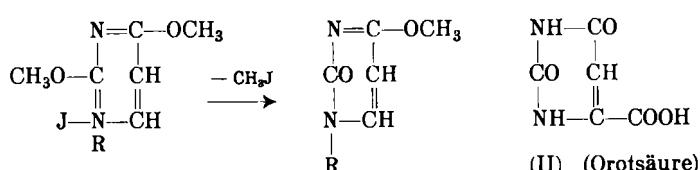
<sup>73</sup>) Journ. Amer. chem. Soc. 50, 3348 [1928]; 51, 922 [1929]; 52, 1633 [1930].

<sup>74</sup>) LIEBIGS Ann. 473, 83 [1929].

<sup>75</sup>) Ebenda 473, 102, 126 [1929]; letztere von Scheuing u. Winterhalder.



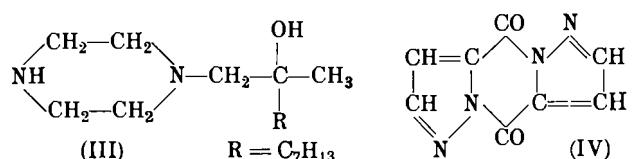
T. B. Johnson ausgearbeiteten Methode<sup>95)</sup> zugänglich geworden, die auf folgender Reaktion beruht:



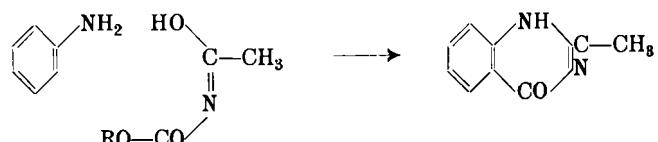
M. Bachstez<sup>96)</sup> zeigte, daß der aus Milch gewonnenen Orotäure die Konstitution einer Uracil-6-carbonsäure (II) zukommt.

*Pyrazin* kann durch Dehydrierung des aus Bromacetaldehyd und  $\text{NH}_3$  erhaltenen Reaktionsgemisches bereit werden<sup>97)</sup>. Aus 2,5-Dimethylpyrazin und  $\text{NaNH}_2$  entsteht 3-Amido-2,5-dimethylpyrazin<sup>98)</sup>. N-mono- und disubstituierte Alkohole des Piperazins bilden sich aus Äthylenoxyden und Piperazin<sup>99)</sup>, sie haben stark anästhesierende Wirkung, z. B. (III) 22,5mal stärker als Cocain.

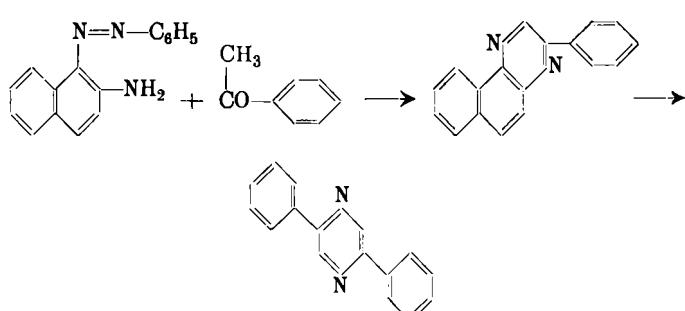
Beim Erhitzen von Pyrazolcarbonsäuren entstehen Körper vom Typus der Diketopiperazine (IV)<sup>100)</sup>.



*Chinoxalin*<sup>101)</sup>. Chinazoline entstehen aus Acetylurethan oder Phenacylaminen mit aromatischen Aminen nach dem Schema<sup>102)</sup>:



Zu  $\beta$ -Arylnaphthochinoxalinen kann man durch Kondensation von o-Aminoazoverbindungen mit Arylmethylketonen gelangen<sup>103)</sup>, durch Oxydation entstehen daraus 2,5-Diphenylpyrazine<sup>104)</sup>.



<sup>95)</sup> Jour. Amer. chem. Soc. 52, 2001 [1930].

<sup>96)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 1000 [1930].

<sup>97)</sup> Tschitschibabin u. Schtschukina, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 1075 [1929].

<sup>98)</sup> Tschitschibabin u. Schtschukina, Chem. Ztrbl. 1930, II, 3771.

<sup>99)</sup> Fourneau u. Barrelet, Bullet. Soc. chim. France 45, 1172 [1929]. Fourneau u. Samdahl, ebenda 47, 1003 [1930].

<sup>100)</sup> Auwers u. Cauer, Ber. Dtsch. chem. Ges. 61, 2402 [1928].

<sup>101)</sup> Über das Phenazinderivat Pycyanin vgl. den Fortschrittsbericht Teil V, Naturstoffe, Angew. Chem. 46 (Januar) [1933].

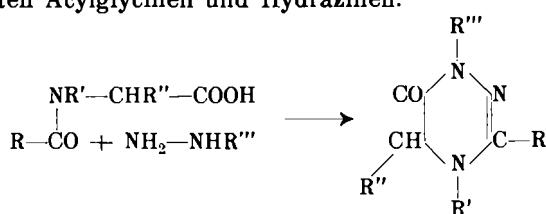
<sup>102)</sup> Bose u. Ráy, Journ. Indian chem. Soc. 6, 279. Chem. Ztrbl. 1929, II, 886.

<sup>103)</sup> G. B. Grippa, Gazz. chim. Ital. 59, 330 [1929]; 60, 301 [1930]. Chem. Ztrbl. 1929, II, 2896; 1930, II, 913.

<sup>104)</sup> G. B. Grippa, Gazz. chim. Ital. 61, 338 [1931]. Chem. Ztrbl. 1931, II, 2016.

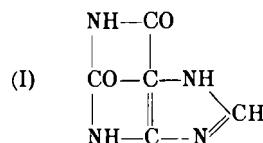
#### d) Triazine.

Triazine vom Typus I erhält *M. Sen*<sup>105)</sup> aus N-substituierten Acylglycinen und Hydrazinen.



#### e) Purine.

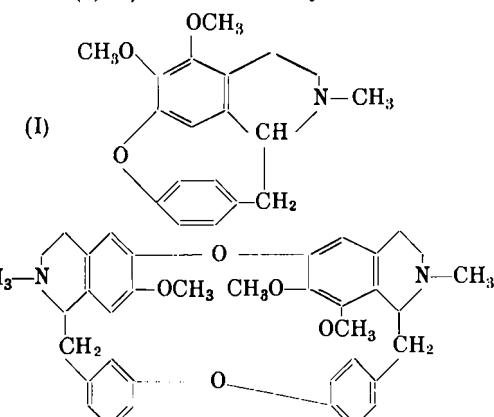
Xanthine I besitzen nach *Biltz* und *Sauer*<sup>106)</sup> im Vergleich zur Harnsäuregruppe mehr aromatischen Charakter, (analog Imidazol im Vergleich zu Imidazolen) die 4—5-Doppelbindung in I ist nicht anlagerungsfähig.



Über Heteroringe mit Selen und Arsen vgl. den Fortschrittsber. Organ. Chem. V., Organoverbindungen, S. 779.

#### D. Große Ringe.

Die Formulierung mancher Verbindungen als vielgliedrige Heteroringe ist mit großer Unsicherheit behaftet, trotzdem beanspruchen sie steigendes Interesse, da auch Naturprodukte dazu gezählt werden, so die schon länger bekannten Protopinalkaloide. Als weitere Vertreter kommen hinzu z. B. das Isochondodendrin (I)<sup>107)</sup> und das Oxyacanthin (II)<sup>108)</sup>.



Zu den synthetischen Verbindungen dieser Gruppe gehören die Diphenylderivate des Kauflerschen Typs. Für diejenigen, die sich vom Benzidin ableiten, wurde die Formulierung (III) jedoch widerlegt<sup>109)</sup> (Ringschluß findet nicht statt). Dagegen sind aus 2,2'-Diphenylderivaten Sieben- und Achtringe herstellbar. Sehr interessante Vertreter der letzteren wurden von *Kuhn* und *Goldfinger*<sup>110)</sup> bereitet, z. B. IV, der in optischen Antipoden erhalten werden konnte, womit bewiesen ist, daß der Achtring hier nicht eben ist<sup>111)</sup>.

<sup>105)</sup> Journ. Indian chem. Soc. 6, 1001. Chem. Ztrbl. 1930, I, 2254.

<sup>106)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 752 [1931].

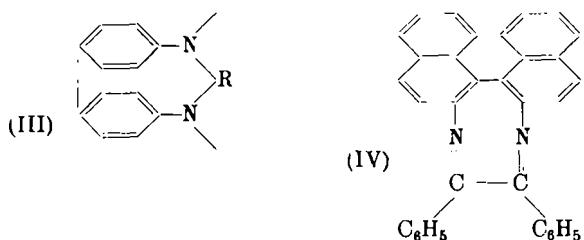
<sup>107)</sup> Fallis u. Zwerina, ebenda 62, 1034 [1929], und frühere.

<sup>108)</sup> Späth u. Piki, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 2251 [1929] v. Bruchhausen u. Schultze, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 267, 617 [1929]. Chem. Ztrbl. 1930, I, 388.

<sup>109)</sup> R. J. Wood Le Fèvre, Journ. chem. Soc. London. Vgl. frühere R. Kuhn u. Mitarb., LIEBIGS Ann. 455, 254, 272 [1927].

<sup>110)</sup> LIEBIGS Ann. 470, 183 [1929].

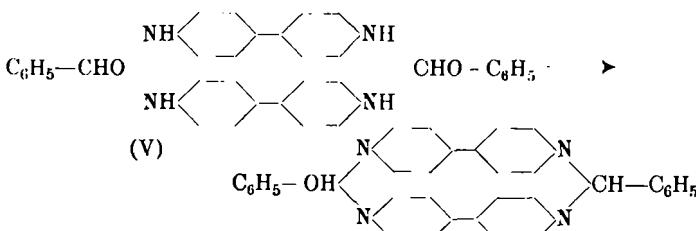
<sup>111)</sup> Opt. aktive Diphenylderivate sind erhältlich, wenn der Diphenylverbindung mindestens drei Substituenten benachbart sind, so daß die freie Drehbarkeit aufgehoben wird.



B. Emmert und F. Meixner<sup>112)</sup> sind vom Dipiperidyl ausgehend mit Benzaldehyd zu einem dem Kauflerschen Typ ähnlichen Gebilde (V) (nicht aromatisch!) gekommen. J. G. Everett beschreibt<sup>113)</sup> eine ähnliche Verbindung aus 4,4'-Diamino-arseno-benzol.

<sup>112)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 1731 [1929].

<sup>113)</sup> Journ. chem. Soc. London 1929, 670.



Siebenringe mit mehreren Heteroatomen sind besonders von Gosh, Guha und Rao<sup>114)</sup> beschrieben, schwefelhaltige Sieben- und Achtringe von v. Braun<sup>115)</sup>.

[A. 72.]

<sup>114)</sup> Journ. Indian chem. Soc. 6, 181, 565 [1929]. Chem. Ztrbl. 1929, II, 1011; 1930, I, 73.

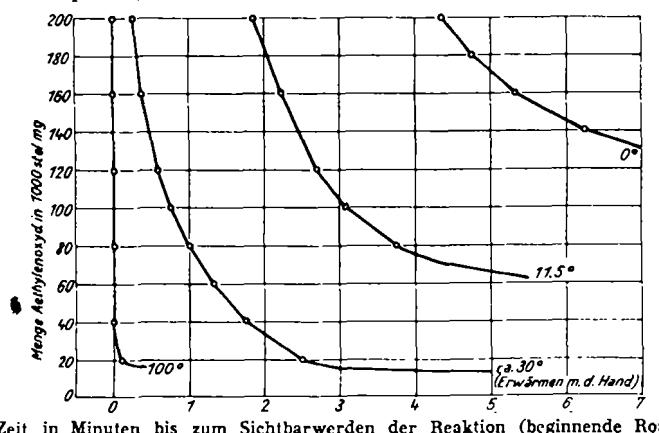
<sup>115)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 2416 [1929].

## Der Gasrestnachweis bei Äthylenoxyd-durchgasungen.

(Nachtrag zu der Arbeit unter gleichem Titel S. 559 dies. Ztschr.)

Von Dr. Walter Deckert, Hamburg.

Es ist gelungen, den Nachweis für Äthylenoxyd-Restmengen in Luft zu vereinfachen. Neuerdings verwende ich anstatt der 22%igen NaCl-Lösung zur Beschickung der Vorlage eine 40%ige Kaliumrhodanidlösung. Dadurch geht die Bildung des den Glykolchlorhydrin entsprechenden Glykolrhodanhydrins bereits bei Zimmertemperatur so schnell vor sich, daß ein Erhitzen über einer Flamme oder im heißen Wasserbad sich erübrigst. Es ist jedoch nötig, eine bestimmte leicht herzustellende Temperatur vorzuschreiben. Als solche erwies sich das Erwärmen des 1—2 cm<sup>3</sup> Reaktionsflüssigkeit enthaltenden Reagensgläschens in der Hand oder in der inneren Brusttasche als geeignet. Auf diese Weise wird die Reaktionsflüssigkeit innerhalb einer Minute auf etwa 30 Grad gebracht. Schwankungen um einige Grad spielen, wie aus dem Kurvenbild ersichtlich ist, keine



Die Kurven zeigen die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit (Äthylenoxyd — 40% Kaliumrhodanidlösung) von der Temperatur und der absoluten Äthylenoxydmenge.

Rolle. Aus dem Kurvenbild folgt, daß etwa 0,025 mg Äthylenoxyd nötig sind, um innerhalb 2 min mit Phenolphthalein als Indikator noch eine positive Reaktion zu ergeben. Bei einer Konzentration von 0,5 g Äthylenoxyd/m<sup>3</sup> wird somit die Untersuchung von 50 cm<sup>3</sup> Luft ausreichend sein.

Man bringt also 1—2 cm<sup>3</sup> 40%ige Kaliumrhodanidlösung, die monatelang haltbar ist, ohne ihre pH-Konzentration wesentlich zu verändern, in ein kleines Reagensglas und fügt aus einem Tropffläschchen einen Tropfen Phenolphthaleinlösung (1 : 1000) hinzu. Mit einer Saugpumpe von 50 cm<sup>3</sup> Hubvolumen werden sodann 50 cm<sup>3</sup> der zu prüfenden Luft angesogen und mittels eines capillaren Verbindungsstückes durch die Reaktionsflüssigkeit gedrückt. Ist nach zweiminutigem Erwärmen in der Hand keine Spur von Rottfärbung zu bemerken, kann der Raum praktisch als äthylenoxydfrei gelten<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Das fertige Nachweisgerät kann durch die Firma Tesch & Stabenow, Intern. Gesellschaft für Schädlingsbekämpfung m. b. H., Hamburg, sowie durch die T-Gasgesellschaft in Frankfurt a. M. und deren Hauptvertretungen bezogen werden.

Die Verwendung von Bromthymolblau als Indikator an Stelle von Phenolphthalein bietet bei dieser veränderten Ausführung des Äthylenoxydnachweises keinerlei Vorteil, da der Nachweis dadurch, daß statt Chlornatrium Rhodankalium angewandt und ein stärkeres Erhitzen vermieden wird, etwa um das Vierfache empfindlicher geworden ist, größere Empfindlichkeit aber unnötig ist.

## Entwässerung von Äthylalkohol.

Auf Seite 605 dieser Zeitschrift erschien ein Aufsatz „Der Azeotropismus und seine Anwendung für ein neues Verfahren zur Entwässerung des Äthylalkohols“. Das in diesem Artikel beschriebene Verfahren zur gleichzeitigen Entwässerung und Reinigung von Rohspiritus durch kontinuierliche, azeotropische Destillation ist Gegenstand meiner Patentanmeldung M. 108 401, die in erster Instanz genehmigt wurde. Ich habe vor der Benutzung dieses Verfahrens ohne meine Genehmigung bereits in der „Zeitschrift für Spiritusindustrie“ 1930, S. 359, und 1931, S. 38, gewarnt. Im übrigen wurde von Geh. Rat Dr. Fritzweiler in der „Automobiltechnischen Zeitschrift“ 1931, S. 213 festgestellt, „daß die Vervollkommenung des kontinuierlichen Verfahrens von Kubierschky ohne die Benutzung fremder Schutzrechte nicht möglich ist“.

E. Merck, Chemische Fabrik, Darmstadt.

Auf Seite 605 dieser Zeitschrift erschien ein Aufsatz „Der Azeotropismus und seine Anwendung für ein neues Verfahren zur Entwässerung des Äthylalkohols“. Das in diesem Artikel beschriebene Verfahren ist abhängig bzw. vorpatentiert hauptsächlich durch die Deutschen Reichspatente Nr. 482 853, 540 443, 487 514, die ohne Einwilligung unseres Rechtsnachfolgers in Deutschland nicht verwendet werden können.

Die Verwendung von Trichloräthylen zur kontinuierlichen Entwässerung von Spiritus durch azeotropische Destillation wurde von unserem Laboratoriumsvorstand, Herrn Guinot, ausführlich in den „Comptes rendus de l'Académie des Sciences (Paris)“ 176, 1623 [1929], beschrieben.

Das in dem oben erwähnten Aufsatz beschriebene Verfahren und eine Beschreibung der Apparatur wurden ebenfalls von Guinot in der Zeitschrift „Chimie et Industrie“ 27, 3 [1931], und „La Revue de Produits Chimiques“ 35, 35 [1932], veröffentlicht.

Usines de Melle (Distilleries des Deux-Sèvres).

## Erwiderung.

Wir haben uns mit unserer Veröffentlichung in der vorliegenden wissenschaftlichen Zeitschrift nur an die technischen Chemiker gewandt. Wir halten es demzufolge für verfehlt, die Rechtsfrage der Abhängigkeit des Verfahrens der Monopolverwaltung von den Verfahren der Usines de Melle und der Firma Merck hier zu erörtern und damit einer etwa angestrebten Entscheidung der ordentlichen Gerichte vorzugreifen. Subjektiv sind die Angaben der Usines de Melle und der Firma Merck, subjektiv wäre auch unsere Erwiderung darauf. Wir enthalten uns daher an dieser Stelle zu dieser Frage jeder weiteren Äußerung.

Es ist uns mit Rücksicht auf den zur Verfügung stehenden Raum nicht möglich, auf die entgegengehaltenen Veröffentlichungen einzugehen. Die Wünsche der französischen und