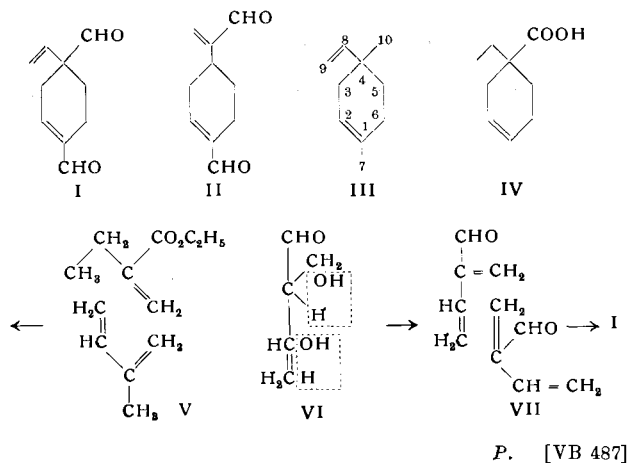


Paradipren reagiert gegenüber Bromwasserstoff und auch Nitrosylchlorid mit der Kerndoppelbindung, während die katalytische Hydrierung zuerst die 8,9-ständige Doppelbindung erfaßt. Vollständige Hydrierung liefert Paradipran vom Kp. 161–162,5 °C, während p-Menthan bei 168,5–169 °C siedet. Aus dem Nitrosochlorid des 8,9-Dihydroparadipren entsteht durch Abspaltung von Chlorwasserstoff und Hydrolyse der Oxim-Gruppe das 8,9-Dihydro-paradiprenon-(6), das ähnlich dem isomeren Carvotanacetone intensiven Kümmelgeruch zeigt (F. Graser). Permanganat-Oxydation des Ketons lieferte β,β -Methyl-äthylglutarsäure und α,α -Methyl-äthyl-bernsteinsäure. Aus dem Hydrobromid des Paradiprens entsteht mit Lauge der mentholartig riechende tert. Alkohol 1,2-Dihydro-paradiprenol-(1), der dem β -Terpineol isomer ist, das nach Hyazinthen riecht. Auch zahlreiche primäre ein- und zweiwertige Alkohole wurden dargestellt. Bei Paradipren-Derivaten, die in 7-Stellung (Allylstellung zur Kerndoppelbindung) ein Hydroxyl tragen, läßt sich dieses katalytisch durch Wasserstoff ersetzen.

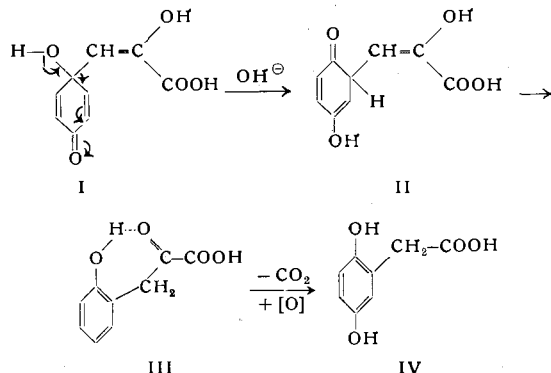


GDCh-Ortsverband Wuppertal-Hagen

am 22. Juli 1953

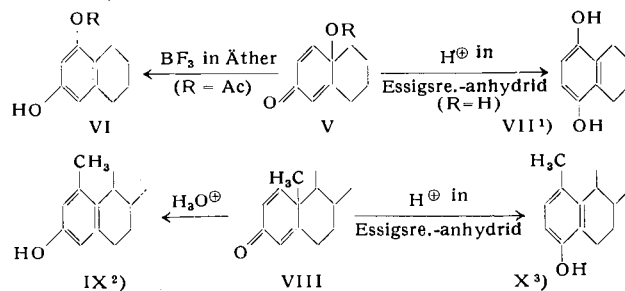
B. WITKOP, Washington (USA): *Labile Zwischenprodukte beim Abbau von Aminosäuren.*

Wenn im biologischen Abbau Zwischenprodukte auftreten, die zu labil sind, um sich isolieren zu lassen, hilft die Synthese des instabilen Stoffwechselproduktes, dessen Konstitution man aus Modelloxydationen einfacherer, analog gebauter Substanzen ableitet. So gelingt es, beim Tyrosin durch Kombination der Ergebnisse gelenkter Oxydationen an p-substituierten Phenolen mit den bekannten biochemischen und enzymatischen Befunden (W. E. Knox, B. N. LaDu) als Vorläufer der Homogentisinsäure (IV) das labile Chinol-Derivat I (geschrieben in der Enol-Form),



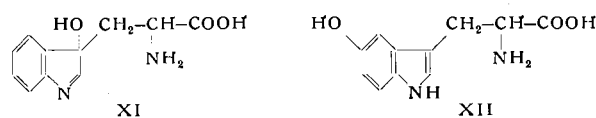
zu postulieren. An dem Acetat des analog gebauten Chinols, in dem an Stelle der Brenztraubensäure sich Essigsäure (als Äthylester) in der Seitenkette befindet, konnte mit S. M. Goodwin gezeigt werden, daß unter der Wirkung von Alkali eine (vinyloge) Benzilsäure-Umlagerung (I \rightarrow II) stattfindet und direkt IV gebildet wird, die papierchromatographisch nachgewiesen wurde. Ähnliche Chinol-artige Zwischenprodukte spielen u. U. bei der biologischen Oxydation phenolischer Sexualhormone eine Rolle. Bei Modellversuchen an bicyclischen Chinolen und ihren Acetaten in der Tetralol-Reihe wurde ein Dualismus der Umla-

gerung gefunden (VI \leftarrow V \rightarrow VII), der an ähnliche Verhältnisse bei der Diol-Phenol-Umlagerung in der Sterin-Reihe (IX \leftarrow VIII \rightarrow X) erinnert:



Der Dualismus der biologischen Oxydation des Tyrosins läßt außer p-Chinolen auch labile o-chinolartige oder o-chinoide Zwischenprodukte zu, deren Studium bei Modellsustanzen zu neuartigen Umlagerungen in die Reihe des Pyrogallols führte. Der Verdacht, daß endogene Amine von mecalinartigem Bau möglicherweise beim Zustandekommen der Schizophrenie mitwirken⁴, gewinnt in solchem Zusammenhang an Interesse.

Beim Tryptophan wird weiterhin die Synthese des vermutlichen primären Oxydationsproduktes, des β -Oxy-pseudotryptophans (XI) angestrebt⁵, das infolge der Alanin-Seitenkette noch reaktionsfähiger sein wird als die bekannten einfacheren Vertreter der β -Oxyindoline. Das 5-Oxytryptophan (XII) ist ein



weiteres labiles Stoffwechselprodukt des Tryptophans, gewissermaßen eine neue natürliche Oxyaminosäure, deren Existenzbeweis nur durch die Synthese⁶ gelang. In lebenden Systemen und Gewebepreparaten wird 5-Oxytryptophan durch eine neu spezifische Decarboxylase nach den grundlegenden Untersuchungen von S. Udenfriend, C. Clark und E. Titus⁷ zu Serotonin, das man als jüngstes endogenes Körperhormon bezeichnen darf, abgebaut.

Die Labilität und Reaktivität solcher instabiler Stoffwechselprodukte verleiht ihrem Studium einen besonderen Reiz und — im Hinblick auf die Existenz abnormaler Abbauege — eine mögliche Bedeutung bei Dysfunktionen und Stoffwechselkrankheiten.

W. [VB 492]

GDCh-Ortsverband Marburg

am 24. Juli 1953

B. WITKOP, Washington (USA): *Neuere Arbeiten über Indol-Alkaloide.*

Zwischenprodukte der gelenkten Oxydation bestimmter Indolalkaloide mit Persäuren oder katalytisch erregtem Sauerstoff sind β -Oxy- und β -Hydroperoxy-indolenine, die mit Alkali Benzilsäure-artige Umlagerungen zu Indoxylen und Oxindolen geben. Die Biogenese der natürlichen Indoxylalkaloide C-Fluorocurin und C-Fluorocurinin⁸ hat man sich derart zu denken. Bei dem aus Quebrachorinde isolierten Quebrachamin sind die β -Oxy- und β -Hydroperoxy-Derivate viel stärkere Basen als das Ausgangsalcaloid und gegen weitere Oxydation beständiger als normale Oxyindolenine. Auch führt die beim 11-Hydro-peroxy-tetrahydro-carbazolenin in polaren Lösungsmitteln unter Säurekatalyse verlaufende Peroxydumlagerung⁹ beim β -Hydroperoxy- ψ -quebrachamin zur Disproportionierung in Sauerstoff und β -Oxyquebrachamin. Um dies zu erklären, wird angenommen, daß das zweite Stickstoff-Atom (Nb) an der α -Stellung des Indol-Rings haftet, also im Quebrachamin ein neuer Alkaloidtypus, ein Derivat des α -Aminoindols

- Y. Asahina, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1424 [1938].
- Y. Abe, T. Harukawa u. T. Toga, J. Pharm. Soc. Japan, 71, 474 [1951]; Chem. Abstr. 46, 4518 [1952].
- R. B. Woodward u. T. Singh, J. Amer. Chem. Soc. 72, 494 [1950].
- Vgl. H. Jatzkewitz u. H. D. Noeske, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 287, 43 [1951] sowie diese Ztschr. 64, 166 [1952]; 65, 241 [1953].
- Vgl. H. Kissmann u. B. Witkop, J. Amer. Chem. Soc. 75, 1967 [1953].
- Vgl. A. Ek u. B. Witkop, ebenda 75, 500 [1953].
- J. Amer. Chem. Soc. 75, 501 [1953]; vgl. diese Ztschr. 65, 330 [1953].
- J. Kébrle, H. Schmid, P. Waser u. P. Karrer, Helv. Chim. Acta 36, 102 [1953].
- B. Witkop u. J. B. Patrick, J. Amer. Chem. Soc. 73, 2196 [1951].