

Auch ein Trithion mit der Hydroxyl-Gruppe in der charakteristischen Stellung an C<sub>2</sub> (hier = C<sub>7</sub>) und der reaktiven C=S-Gruppe des Trithion-Kerns an der dem C<sub>17</sub> der aktiven Steroide entsprechenden Stelle wurde erhalten. Der Weg, der von der „Cleve-Säure“ aus über das Jod-nerolin, das β-(6-Nerolyl)-äthanol und weiter (analog dem zu III) zum Ketonester X führt, ist von *Butenandt* und *Schramm*<sup>11)</sup> bzw. von *Bachmann*<sup>12)</sup> bereits vorgezeichnet. Noch günstiger verlief der Weg nach *Stork*<sup>13)</sup> durch *Reformatski*-Reaktion von 6-Methoxy-1-tetralon mit γ-Bromcrotonester, Verlagerung der Doppelbindungen durch Pd-Kohle, Ringschluß über das Säurechlorid und dann weiteres Verfahren nach *Bachmann* zu X. Dieses ließ sich gut nach der beschriebenen Methode trithionieren. Zur Reinigung von XI diente wieder der Weg über das Sublimat-Addukt und die Regenerierung daraus in Pyridin mit H<sub>2</sub>S. Das 7-Methoxy-3,4-dihydrophenanthreno-2,1-trithion (XI) kristallisiert aus Eisessig in rotbraunen Nadeln vom Fp 203 °C. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>; ber. C 60,75, H 3,79 %; gef. C 61,17, H 3,80 %).

Die Entmethylierung nach *Prey*, genau wie oben, lieferte das Steroid-Trithion XII in über 90proz. Ausbeute. Es ist in verd. Alkali mit roter Farbe löslich und kommt aus wäßr. Pyridin oder Eisessig in rotbraunen, filzigen Nadelchen, Fp 253–255 °C.

Das Acetat (XIII) wurde durch halbtägiges Kochen mit Acetanhydrid und mehrfaches Umkristallisieren daraus in dunkelroten Spießen (Fp 248–249 °C) erhalten. Es lieferte beim Kochen mit 40proz. Bromwasserstoffsäure das Phenol XII zurück. (C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>; ber. C 59,3, H 3,48, S 27,9 %; gef. C 59,30, H 3,19, S 27,9 %).

Dem Fonds der Chemie danken wir für Unterstützung unseres Institutes, der B.A.S.F. (Prof. Dr. Dr. Reppe) und den Farbwerken Bayer (Prof. Dr. Dr. Bayer) für großzügige Zuverfügungstellung von Ausgangsmaterial.

Eingeg. am 26. März 1955 [Z 174]

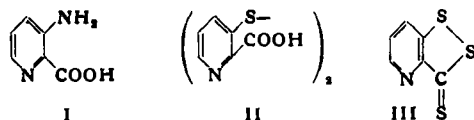
### 2,3-Pyrido-trithion\*)

Von Prof. Dr. ARTHUR LÜTTRINGHAUS,  
Dipl.-Chem. RUDOLF CORDES  
und Dr. ULRICH SCHMIDT

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Brsq.

Trithione geben mit vielen Schwermetallsalzen Addukte 1:1, die zumeist schwerlöslich oder charakteristisch gefärbt sind<sup>14)</sup>. Chemische und spektroskopische Studien, insbes. mit *W. Cleve*<sup>15)</sup>, ergaben, daß das Metall an das S-Atom der Thion-Gruppe in gleicher Art gebunden wird wie anorganische Ester zu Trithioniumsalzen<sup>16)</sup>.

Um derartigen Addukten zusätzlich eine Chelatisierungsmöglichkeit zu geben, versuchten wir die Darstellung eines an Pyridin kondensierten Trithions (III), in dem die Thion-Gruppe die gleiche Relativstellung zum Pyridin-Stickstoff einnimmt wie die Hydroxyl-Gruppe im 8-Oxychinolin. Die Synthese gelang von dem Disulfid (II) der 3-Mercaptopicolinsäure aus, das aus dem Imid der Chinolinsäure durch *Hofmanns*chen Abbau zu I, Diazotierung und Umsetzung mit Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub> zugänglich ist<sup>17)</sup>.



Die Trithionierung von II mit P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> in Xylol<sup>18)</sup> oder in CS<sub>2</sub> im Autoklaven<sup>19)</sup> verlief unbefriedigend. In absol. Pyridin (10 Teile auf je 1 Teil II und P<sub>4</sub>S<sub>10</sub>) aber, das für beide Komponenten ausreichendes Lösungsvermögen besitzt, gelang die Umsetzung zu III in 69proz. Ausbeute durch 3stündiges Kochen, Einengen und Eingießen in heißes Wasser. Zur Reinigung kocht man mit heißer 2 n-Salzsäure aus; beim Erkalten kristallisiert die Hauptmenge, der Rest beim Abstumpfen mit Soda. Hochvakuumsublimation und Umkristallisieren aus Alkohol und Essigester liefert analysen-

<sup>11)</sup> A. Butenandt u. G. Schramm, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 2088 [1935].

<sup>12)</sup> W. E. Bachmann, W. Cole u. A. L. Wilds, J. Amer. chem. Soc. 62, 825 [1940].

<sup>13)</sup> G. Stork, ebenda 69, 2938 [1947].

<sup>14)</sup> Über Trithione, IX. Mitt.; VIII. Mitt. siehe vorstehend.

<sup>15)</sup> B. Böttcher u. A. Lüttringhaus, Liebigs Ann. Chem. 557, 89 [1947]. M. G. Voronkov, A. S. Brown u. G. B. Karpenko, Sh. Obsch. Khim. (russ.) 19, 1927 [1949].

<sup>16)</sup> Dissertation Halle 1950.

<sup>17)</sup> A. Lüttringhaus, diese Ztschr. 59, 244 [1947].

<sup>18)</sup> E. Sucharda u. Cz. Troszkiewiczówna, Chem. Zbl. 1932, II, 3400.

<sup>19)</sup> Fowkes u. Mc. Clelland, J. chem. Soc. [London] 1941, 187; 1936, 1143.

<sup>20)</sup> U. Schmidt, Dipl.-Arbeit Freiburg 1951; D.B.P. Nr. 909097, vom 27. 2. 1951.

reines III in orangefarbenen, flachen Prismen, Fp 178 °C. (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>NS<sub>3</sub>; ber. C 38,9, H 1,63, N 7,56, S 51,91 %; gef. C 38,81, H 2,00, N 8,14, S 52,45 %).

Das Absorptionsspektrum in Methanol ist dem des isosteren Benzotrithions („Dithiosulfiden“) ähnlich, zeigt jedoch eine Verschiebung im langwelligsten Maximum von 442 nach 456 mμ (log ε = 3,88) und im UV statt eines Maximums bei 278 zwei solche bei 245 und 290 mμ.

Orientierende Versuche ergaben z. B. mit folgenden Metallsalzen 1:1-Addukte: AgNO<sub>3</sub> (rot), HgCl<sub>2</sub> (gelb), CdCl<sub>2</sub> (rot); Bleiacetat liefert beim Erwärmen einen braunen, Wismutnitrat in schwach saurer Lösung einen ockerfarbenen Niederschlag. Cu(II)-Salze liefern tiefviolette Färbung, beim Stehen violett-schwarze Niederschläge. Keine schwerlöslichen Addukte liefern die Chloride von Al, Zn, Mn, Co und Ni in essigsaurer, acetat-gepufferter oder in methanolischer Lösung.

Eingeg. am 26. März 1955 [Z 175]

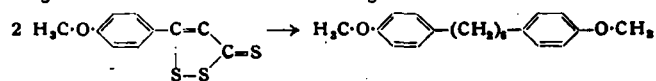
### Entschwefelung von Anethol-trithion durch Raney-Nickel\*)

Von Prof. Dr. ARTHUR LÜTTRINGHAUS  
und Dipl.-Chem. RENATE DECKERT

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Brsq.

Läßt man die heiße Lösung von 5 g 3-(p-Methoxy-phenyl)-trithion<sup>1)</sup> in 130 cm<sup>3</sup> absol. Xylol zur siedenden Suspension von ca. 110 g Raney-Nickel (partiell entgast durch einstündiges Erhitzen auf 100 °C im Vakuum<sup>2)</sup>) in 130 cm<sup>3</sup> absol. Xylol unter Rühren zutropfen, so beobachtet man Entfärbung der tief orange-braunen Lösung. Der Rückstand des Filtrates und des Soxhlet-Extraktes vom Nickel kristallisiert größtenteils. Streicht man nach einigen Tagen auf Ton ab, reinigt durch Hochvakuumsublimation und Umkristallisieren aus Äther-Methanol und Alkohol, so erhält man Blättchen von konstantem Fp 71,5 °C. Sie sind nach Analyse: C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (ber. C 80,50 %, H 8,73 %; gef. C 80,21, H 8,78) und Mischschmelzpunkt identisch mit 1,6-Di-p-Anisylhexan. Der gesamte Schwefel wird also unter Molekelverdoppelung und Hydrierung entfernt. (Das Vergleichspräparat gewannen wir nach *Plant* und *Tomlinson*<sup>3)</sup> aus Adipinsäureanhydrid und Anisol in CS<sub>2</sub> mit AlCl<sub>3</sub> unter anschließender *Clemmensen*-Reduktion). Die Ausbeute an einmal umkristallisiertem Material beträgt 1,2 bis 1,5 g (39–48 % d. Theorie) und wird geringer, wenn nicht entgast oder stärker entgast Raney-Nickel oder nicht absol. Xylol benutzt wird. Auch ist kurzes Erhitzen mit großem Ni-Überschuß vorteilhafter als längeres Kochen etwa gemäß den von *Hauptmann*<sup>4)</sup> angegebenen Beispielen.

Jedenfalls ist die reduktive Molekelverdoppelung, die meist nur als Nebenreaktion bei der Ni-Entschwefelung auftritt<sup>5, 6)</sup>, hier dominant und wird offenbar durch einen der Pinakon-Reduktion analogen Angriff der Thion-Gruppen zweier am Ni benachbart (im Sinne unserer früher für Fe gegebenen Vorstellungen<sup>6)</sup>) aufgewachsener Trithion-Molekeln eingeleitet.



Eingeg. am 26. März 1955 [Z 176]

### Guanidierende Wirkung der Formamidinsulfinsäure

Von Dr. WOLFGANG WALTER

Aus dem Chemischen Institut der Universität Hamburg

Seit *Böeseken*<sup>1)</sup> die Formamidinsulfinsäure in alkalischer Lösung als starkes Reduktionsmittel für anorganische Ionen beschrieb, sind nur wenige entspr. Beispiele aus der organischen Chemie bekannt geworden<sup>2)</sup>. Vor kurzem hat jedoch *Gore*<sup>3)</sup> eine ganze Reihe von Verbindungen – allerdings keine Ketone und α-Diketone – reduzieren können.

Bei unseren Versuchen, Aminosäuren (Glycin, Alanin, α-Aminobuttersäure und Norleucin) mit Formamidinsulfinsäure in ammoniakalischer Lösung bzw. in flüssigem Ammoniak zu reduzieren,

<sup>1)</sup> Über Trithione X. Mittellg., IX. Mittellg. s. vorstehend.

<sup>2)</sup> B. Böttcher u. A. Lüttringhaus, Liebigs Ann. Chem. 557, 89 [1947].

<sup>3)</sup> H. Hauptmann, B. Wladislaw, J. Amer. chem. Soc. 72, 707 [1950].

<sup>4)</sup> H. Hauptmann, B. Wladislaw, L. L. Nazario u. W. F. Walter, Liebigs Ann. Chem. 576, 45 [1952].

<sup>5)</sup> S. G. Plant, M. E. Tomlinson, J. chem. Soc. [London] 1935, 1092.

<sup>6)</sup> G. M. Badger, H. J. Rodda u. W. H. F. Sasse, ebenda 1954, 4162.

<sup>7)</sup> A. Lüttringhaus u. H. Goetze, diese Ztschr. 62, 450 [1950]; 64, 661 [1952].

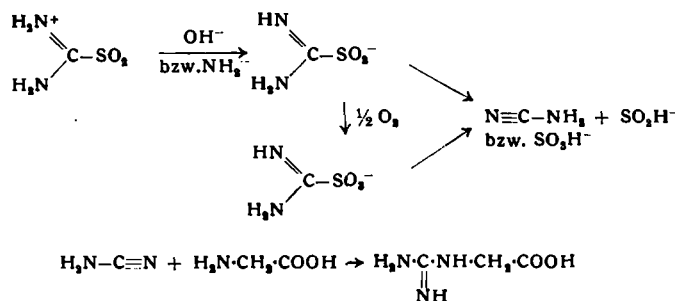
<sup>8)</sup> J. Böeseken, Rec. trav. Chim. Pays-Bas 55, 1040 [1936].

<sup>9)</sup> A. P. 2403937; Chem. Abstr. 40, 7650 [1946]. G. D. Sutton, Textile Manufacturer 78, 38 [1952]; Chem. Abstr. 46, 5846 [1952].

<sup>10)</sup> P. H. Gore, Chem. and Ind. 1954, 1355; vgl. diese Ztschr. 67, 186 [1955].

entstanden nicht die erwarteten Aminoalkohole, sondern stets die entspr.  $\alpha$ -Guanidylcarbonsäuren. Im Falle des Glycins konnte Glycocyamin in 36 % Ausbeute isoliert werden. Mit dieser Reaktion muß bei der Anwendung der Formamidinsulfinsäure als Reduktionsmittel gerechnet werden.

Die Guanidierungsreaktion ließe sich durch das Auftreten von Cyanamid beim Zerfall der Formamidinsulfinsäure in ammoniakalischer Lösung bzw. in flüssigem Ammoniak wie folgt deuten<sup>9)</sup>:



In einem Modellversuch wurde gezeigt, daß Cyanamid in ammoniakalischer Lösung bei Zimmertemperatur mit erheblicher Geschwindigkeit Glycocyamin bildet. Die Reaktion verläuft aber mit Formamidinsulfinsäure noch schneller. Bei 70 °C setzt sich nur noch die Formamidinsulfinsäure mit Glykokoll zu Glycocyamin um, während dieses bei Anwendung von Cyanamid nicht mehr nachzuweisen ist.

Die Reaktion verläuft also sicher komplizierter, als es das Schema zeigt. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Molekel bei ihrem Zerfall, der mit der Verschiebung eines Protons verbunden ist, einen Zwischenzustand erhöhter Reaktivität durchläuft, in dem es das Cyanamid hinsichtlich der Guanidierungs-geschwindigkeit noch übertrifft.

Versuche: Bei Umsetzung von Glycin mit Formamidinsulfinsäure im Molverhältnis 1:1 wurde nach dem Abdunsten des Ammoniaks das in Wasser schwer lösliche Glycocyamin in 36 % Ausbeute erhalten. Bei Verwendung konz. Ammoniaks betrug die Ausbeute bei einem Molverhältnis 1:2 20 %. Die Identifizierung gelang durch Vergleich mit einem authentischen Präparat, dessen UR-Spektrum mit dem des Reaktionsproduktes identisch war. Auch entsprach der Fp des Pikrates dem Literaturwert (Fp 199 °C). Zum papierchromatographischen Nachweis der Guanidylcarbonsäuren wurde die *Sakaguchi*-Reaktion in der Form von *Roche* und *Mitarb.*<sup>10)</sup> verwendet.

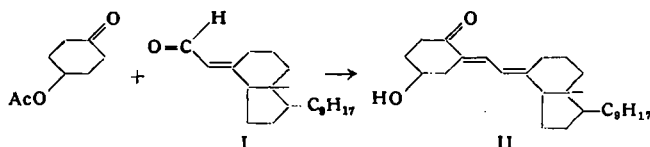
Eingeg. am 12. April 1955 [Z 184]

## Partialsynthese einer „trans“-Vitamin D<sub>2</sub>-Verbindung mit Hilfe der Reaktion von Wittig

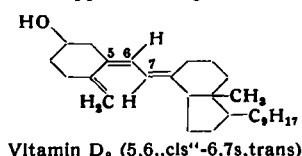
Von Prof. Dr. H. H. INHOFFEN, Dr. J. F. KATH und Dr. K. BRÜCKNER

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der T. H. Braunschweig

Im Verlauf unserer synthetischen Studien in der Vitamin-D-Reihe hatten wir durch Aldolkondensation von p-Acetoxy-cyclohexanon mit dem C<sub>21</sub>-Abbaualdehyd (I) des Vitamins D<sub>2</sub> ein „C<sub>27</sub>-Keton“ (II) gewonnen<sup>11)</sup>:

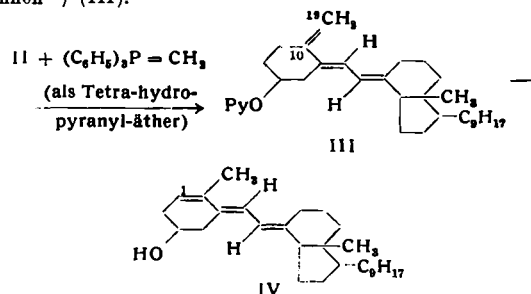


Wittig und Schöllkopf<sup>12)</sup> haben nun eine Reaktion beschrieben, durch die ein Ring-Keton mit Triphenylphosphin-methyld in eine entspr. Methylen-Verbindung umzuwandeln ist. Mit Einverständnis von Prof. Wittig haben wir die Reaktion auf unser C<sub>27</sub>-Keton übertragen, um die für das antirachitische Vitamin charakteristische Methylen-Gruppe zu erzeugen.



<sup>9)</sup> Vgl. J. Böseken, Rec. trav. Chim. Pays-Bas 67, 603 [1948]; E. O. Fischer u. W. Hieber, Z. anorg. allg. Chem. 271, 229 [1953]; R. Kitamura, J. Pharmac. Soc. Japan 59, 33 [1939]; Chem. Zbl. 1939 I, 4607.  
<sup>10)</sup> J. Roche, Nguyen-van Thoi u. J. L. Hatt, Biochem. Biophys. Acta 14, 71 [1954].  
<sup>11)</sup> H. H. Inhoffen, K. Brückner u. R. Gründel, Chem. Ber. 87, 1 [1954].  
<sup>12)</sup> G. Wittig u. U. Schöllkopf, ebenda 87, 1318 [1954].

Nachdem z. B. mit Dihydropyran das Hydroxyl acetal-artig verschlossen worden war, ließen wir Triphenylphosphin-methyld einwirken. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsgemisches erhielten wir ein öliges Produkt mit gut stimmenden Analysenwerten, dessen UR-Spektrum (Bande b. 885 cm<sup>-1</sup>) die Anwesenheit der semicyclischen Methylen-Gruppe erkennen läßt. Das UV-Spektrum zeigte ein Maximum bei 272 mμ (ε = 20000), das somit um 7 mμ langwelliger lag als dasjenige des Vitamins D<sub>2</sub>. Diese Rotverschiebung glauben wir auf eine cis-trans-Isomerie an der 5,6-Doppelbindung zurückführen zu können. Die bathochrome Verschiebung des Maximums sowie seine erhöhte Intensität stehen in Übereinstimmung mit einer schwächeren sterischen Hinderung, wie wir aus Modellbetrachtungen schließen. Wir möchten daher unser neues Produkt als Tetrahydropyranyl-äther des 5,6-„trans“-Vitamins D<sub>2</sub> (3-Epimeren-Gemisch) bezeichnen<sup>13)</sup> (III).



Die Abspaltung des Acetal-Restes unter milden Bedingungen war bisher nur mit gleichzeitiger Umlagerung des höchst labilen Triensystems möglich. Unter Umklappen der exocyclischen Doppelbindung in den Ring wurde eine Verbindung gebildet, die wir auf Grund ihrer UV-Absorption bei 287 mμ. als iso-Vitamin D<sub>2</sub><sup>14)</sup> (IV) ansprechen.

Das Ergebnis der Wittig-Reaktion bestätigt unsere Annahme<sup>11)</sup>, daß das C<sub>27</sub>-Keton „trans“-Konfiguration an der 5,6-Doppelbindung besitzt. Der Übergang des neuen 19,10-5,6-„trans“-7,8-Triensystems in das 1,10-5,6-„trans“-7,8-Trien (III → IV) scheint noch leichter vorsichzugehen als die entspr. Umlagerung beim Vitamin D<sub>2</sub>.

Eingeg. am 15. April 1955 [Z 186]

## Funktion der Leber-Alkoholdehydrogenase

Von Doz. Dr. H. HOLZER und SILKE SCHNEIDER  
 Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Hamburg  
 unter Mitarbeit von Dipl.-Chem. K. LANGE

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Rostock

Fructose wird in der Leber über Fructose-1-phosphat und Dioxo-acetonphosphat + Glycerinaldehyd abgebaut<sup>15, 16)</sup>. Für die Weiterveränderung des Glycerinaldehyds zur Einschleusung in den Embden-Meyerhof-Weg der Glykolyse sind zwei Fermente nachgewiesen worden: eine Glycerinaldehyd-Kinase die mit ATP Phosphoglycerinaldehyd erzeugt<sup>17)</sup> und eine Glycerinaldehyd-Hydraz, die Glycerinaldehyd mit DPN-H<sub>2</sub> zu Glycerin hydriert<sup>18)</sup>. Glycerin könnte dann zu α-Glycerinphosphat phosphoryliert und mit Hilfe des von Baranowsky beschriebenen Fermentes in Dioxo-acetonphosphat übergeführt werden. Vor kurzem hat F. Leuthardt gezeigt, daß das Glycerinaldehyd-hydrierende Ferment auch Glycerin dehydriert und deshalb die Bezeichnung „Glycerinaldehydase“ eingeführt<sup>19)</sup>. Bei Untersuchungen an Alkoholdehydrogenase aus Hefe haben wir beobachtet, daß dieses Ferment hohe Konzentrationen Glycerinaldehyd mit etwa 1/1000 der Geschwindigkeit von Acetaldehyd mit DPN-H<sub>2</sub> hydriert. Ein Vergleich mit Alkoholdehydrogenase aus Leber zeigte, daß das Leberferment Glycerinaldehyd wesentlich schneller hydriert. Damit ergab sich die Frage, ob die von Leuthardt angereicherte Glycerinaldehydase nicht mit Leber-Alkoholdehydrogenase identisch ist. Wir finden, wie die Tabelle zeigt, für rohen Pferdeleberextrakt dieselbe Relation der Hydrierungsgeschwindigkeiten von Glycerinaldehyd und Acetaldehyd, wie bei kristallisierter Alkoholdehydrogenase aus Pferdeleber nach Bonnichsen<sup>20)</sup>.

<sup>13)</sup> Aus neueren Versuchsergebnissen schließen wir, daß der C<sub>14</sub>-Wasserstoff unverändert α-Stellung einnimmt.  
<sup>14)</sup> H. H. Inhoffen, K. Brückner, R. Gründel u. G. Quinkert, ebenda 87, 1407 [1954].  
<sup>15)</sup> H. G. Hers u. T. Kusaka, 2. Intern. Biochemie-Kongreß, Paris 1952, S. 291.  
<sup>16)</sup> F. Leuthardt, E. Testa u. H. P. Wolf, Helv. Chim. Acta 36, 227 [1953].  
<sup>17)</sup> H. G. Hers u. T. Kusaka, Biochim. Biophys. Acta 11, 427 [1953].  
<sup>18)</sup> H. P. Wolf u. F. Leuthardt, Helv. Chim. Acta 36, 1463 [1953].  
<sup>19)</sup> F. Leuthardt u. H. P. Wolf, Helv. Chim. Acta 37, 1732 [1954].  
<sup>20)</sup> R. K. Bonnichsen, Acta Chem. Scand. 4, 715 [1950].