

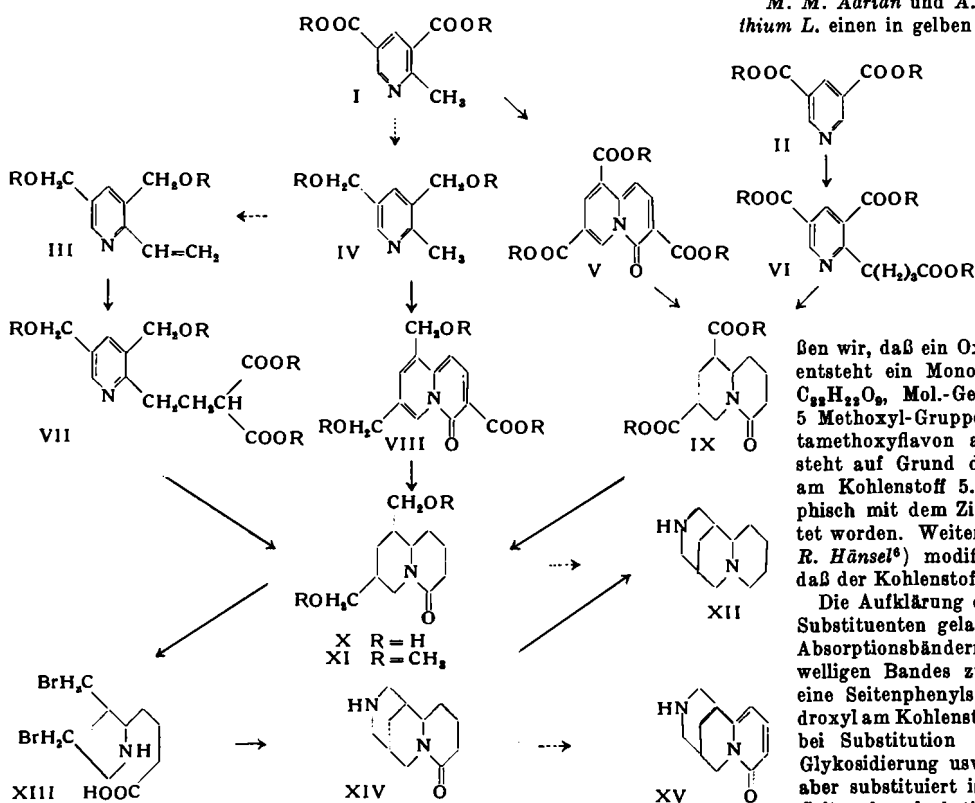
Derivaten zur Bildung von Molekelverbindungen und andererseits die Fähigkeit von in 1- oder 2-Stellung substituierten Benzimidazolen, recht stabile Molekelverbindungen zu liefern. In Gegenwart von Salzsäure bestehen daher die für Schwefelsäure gültigen Parallelen im Verhalten von Benzimidazol-Derivaten bei der Bildung von Molekelverbindungen mit 2,4-DNPH einerseits und bei der Biosynthese von Cobalamin-Analogen andererseits nur in sehr eingeschränktem Ausmaß. Eingegangen am 17. Oktober 1955 [Z 265]

Synthese des Cytisins

Von Dr. F. BOHLMANN, Dipl.-Chem. A. ENGLISCH,
Dipl.-Chem. N. OTTAWA, Dipl.-Chem. H. SANDER
und Dipl.-Chem. W. WEISE

Organisch-Chemisches Institut der T. H. Braunschweig

Während die bicyclischen Lupinen-Alkaloide fast alle synthetisch dargestellt worden sind, stand die Synthese des tricyclischen Alkaloids Cytisin (XV) aus dem Goldregen noch aus¹⁾. Von den Pyridin-Derivaten I und II ausgehend konnte das Cytisin auf vier Wegen erhalten werden:



Der Ester I gibt mit Lithiumaluminiumhydrid ein Dihydrodiol, das nach dem Dehydrieren mit Thionylchlorid über das Dichlorid in den Diäther IV übergeführt wird. Dieser läßt sich mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak mit Äthoxymethylen-malonester kondensieren. Das Reaktionsprodukt geht thermisch in das Chinolizonderivat VIII über, das nach Hydrieren mit Raney-Nickel unter Verlust einer Ester-Gruppe den Diäther XI liefert. Wenn man den Ester I direkt mit Äthoxymethylen-malonester umsetzt, erhält man das Chinolizon V, das zum Diester IX hydriert wird und durch partielle Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in das Diol X übergeht. Kondensiert man den Diäther IV mit Formaldehyd, so erhält man nach Wasserabspaltung eine Vinyl-Verbindung (III), die nach Michael-Addition mit Malonester die Verbindung VII liefert, die durch Druckhydrierung ebenfalls den Diäther XI ergibt. Der Ester II konnte mit dem aus dem Peroxyd des Glutarsäurehalbesters entstehenden Buttersäureester-Radikal in den Ester VI umgewandelt werden. Die Hydrierung liefert dann den schon aus V erhaltenen Ester IX, der sich zum Diol X reduzieren läßt. Dieses Diol (X) und auch der Diäther XI ergeben mit Bromwasserstoff im Bombenrohr das Dibromid XIII, das nach Ringschluß mit Ammoniak und Wasser-

abspaltung in das Tetrahydro-cytisin (XIV) überführt werden konnte. Dieses als Gemisch von zwei Racematen erhaltene Lactam gibt bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das schon bekannte Tetrahydro-desoxy-cytisin (XII)²⁾, das auch aus X erhalten werden konnte und als Pikrat mit einem authentischen Präparat²⁾ verglichen wurde. Das Tetrahydro-cytisin läßt sich nun über das Acetat mit Palladiumkohle in das D,L-Cytisin überführen (vgl.³⁾). Das erhaltene Racemat (250 mg) schmilzt bei 147–147,5 °C und gibt mit natürlichem Cytisin eine deutliche Schmelzpunktsdepression. Die IR- und UV-Spektren von synthetischem und natürlichem Cytisin sind völlig identisch. Das racemische Cytisin gibt ein bei 270 °C schmelzendes Pikrat.

Die Trennung des Racemats gelingt mit Camphersulfonsäure. Das so erhaltene -Cytisin ist in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff identisch. Eingeg. am 31. Oktober 1955 [Z 266]

Konstitution des Artemisetins, eines neuen Flavonols

Von Dr. P. TUNMANN und O. ISAAC

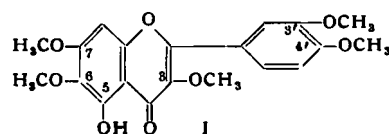
Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg

M. M. Adrian und A. Trillat⁴⁾ isolierten aus *Artemisia Absinthium* L. einen in gelben Nadeln kristallisierenden Stoff mit dem Fp 165 °C. Wir haben ihn nach einem abgeänderten Verfahren rein erhalten und seine chemische Konstitution aufgeklärt: Fp 168 °C, optisch inaktiv, Formel $C_{20}H_{20}O_8$, Mol.-Gew. 388,4 (Rast). Das UV-Spektrum zeigt Maxima bei 290 m μ (log ϵ : 4,80) und bei 343 m μ (log ϵ : 4,32) sowie eine Schulter bei 252 m μ (log ϵ : 4,24).

Da sich die Substanz mit Alkali gelb färbt und mit Magnesium und Salzsäure ein rotviolett gefärbtes Reduktionsprodukt entsteht, schließen wir, daß ein Oxyflavonol vorliegt. Bei der Acetylierung entsteht ein Monoacetyl-Produkt (Fp 173 °C) der Formel $C_{22}H_{22}O_8$, Mol.-Gew. 430,4 (Rast). Die Substanz enthält 5 Methoxyl-Gruppen und ist somit als ein Monoxy-pentamethoxyflavon anzusehen. Die freie Hydroxyl-Gruppe steht auf Grund der Farbreaktion nach T. A. Geissman⁵⁾ am Kohlenstoff 5. Dieser Befund ist papierchromatographisch mit dem Zirkonoxylchlorid-Citronensäure-Test erhärtet worden. Weiterhin bestätigt der von L. Hörhammer und R. Hänzel⁶⁾ modifizierte Reduktionstest auf dem Papier, daß der Kohlenstoff in 3-Stellung substituiert ist.

Die Aufklärung der Lage der am Seitenphenyl stehenden Substituenten gelang aus den für diese charakteristischen Absorptionsbändern. So wird das Erscheinen eines längerwelligeren Bandes zwischen 300 und 400 m μ , sowohl durch eine Seitenphenylsubstitution als auch durch das freie Hydroxyl am Kohlenstoff 3 bedingt. Dieses Band entfällt jedoch bei Substitution des C₅-Hydroxyls durch Methylierung, Glykosidierung usw. Da in unserem Falle das C₅-Hydroxyl aber substituiert ist, kann das Band bei 343 m μ nur durch Seitenphenylsubstitution zustande kommen. Vergleiche mit UV-Spektren von anderen Flavonen lassen den Schluß zu, daß das 3. Band unseres Flavonols auf eine Substitution in 3',4'-Stellung zurückzuführen ist. Diese Annahme wird durch die Alkalisierungsreaktion nach L. Hörhammer und K. Müller⁷⁾ bestätigt.

Schwieriger sind bei Polyoxyflavonen die optischen Auswirkungen der Benzopyronkernsubstitution zu erklären, da substituierte C₅- und C₇-Stellungen die Substitutionen an C₆ und C₈ im Spektrum überlagern. Wir acetylierten daher das Flavonol, und da Methylierung an C₅ und Acetylierung an allen vorhandenen Hydroxyl-Gruppen deren optischen Einfluß verändern, muß dieses Spektrum bekannten tetrasubstituierten Flavonen ähnlich sein.



¹⁾ F. Galinovsky, O. Vogl u. W. Moroz, Mh. Chemie 83, 242 [1952].

²⁾ F. Galinovsky, O. Vogl u. W. Moroz, ebenda 85, 1137 [1954].

³⁾ C. R. heb. Séances Acad. Sci. 127, 874 [1898]; Bull. soc. chim. France (3), 21, 234 [1899].

⁴⁾ K. Paech u. M. V. Tracey, Mod. Meth. d. Pflanzenanalyse, 3. Bd. Springer Verlag, Berlin 1955.

⁵⁾ Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 286, 153 [1953].

⁷⁾ Ebenda 287, 448 [1954].

¹⁾ E. v. Tameien u. J. Baran haben in einer im letzten Heft vom J. Amer. chem. Soc. 77, 4944 [1955] erschienenen Notiz ebenfalls die Synthese des D,L-Cytisins beschrieben; auf einem völlig anderen Weg sind die Autoren zu einer Verbindung mit praktisch gleichem Schmelzpunkt gekommen.

Dies traf zu beim Vergleich der Spektren unseres reduzierten Acetyl-Derivates mit dem Reduktionsprodukt des Fisetins (3,7-3',4'-Tetraoxyflavon), so daß wir annehmen müssen, daß auch Kohlenstoff 7 substituiert ist. Da der Bargellini-Test⁸⁾, der eine vizinale Stellung anzeigt, positiv, aber auch der Kohlenstoff in 5-Stellung substituiert ist, liegt eine 5,6,7-Substitution vor.

⁸⁾ Gazz. Chim. Ital. 1919, 11, 47; L. H. Briggs u. R. H. Locker, J. Chem. Soc. [London] 1949, 2157.

Diesen Nachweis haben wir außerdem durch Methylierung des 5-Hydroxyls zum bekannten Querzetagetin-hexamethyläther (Fp 157°C) führen können.

So stellt die Substanz, für die wir den Namen Artemisetin vorschlagen, ein 5-Oxy-3,6,7,3',4'-pentamethoxyflavon (I) dar.

Eine ausführliche Beschreibung der Arbeit erscheint in Kürze.

Eingeg. am 10. Oktober 1955 [Z 258]

Versamlungsberichte

GDCh-Hauptversammlung 1955

München, vom 11. bis 16. September 1955

Plenarvorträge

am 13. September 1955

W. KLEMM, Münster: Die Entwicklung der anorganischen Chemie seit Kriegsende¹⁾.

R. B. WOODWARD, Cambridge (USA): Neuere Ergebnisse der Naturstoff-Chemie¹⁾.

am 14. September 1955

H. O. L. FISCHER, Berkeley (USA): Chemische Synthesen von Zwischenprodukten des Zuckerstoffwechsels¹⁾.

K. FREUDENBERG, Heidelberg: Lignin im Rahmen der polymeren Naturstoffe.

Die vom Vortr. bearbeiteten polymeren Naturstoffe Cellulose, Stärke, Gerbstoffe, Lignin bilden eine stetige Folge. Ausgehend von der Kettenform der Cellulose hat er 1921 den ersten Beweis für die Gleichartigkeit der Bindungen erbracht. Im Amylopektin wurde in der Verzweigungsstelle die α -1-6-Bindung festgestellt. Die Konstitution der Schardinger-Dextrine und ihr Zusammenhang mit der Stärke wurden aufgeklärt, die Jod-Reaktion der Stärke wurde als Einschlußverbindung gedeutet. Das Polymerisationsprinzip der Catechine zu Catechin-Gerbstoffen ist noch nicht mit Sicherheit geklärt. Vortr. neigt dazu, in diesen Gerbstoffen Polymerisate von α - γ -Di-(p-oxy-phenyl)-propylenen zu erblicken. Sie werden durch Säuren sowie durch Dehydrasen zur Polymerisation oder Kondensation gebracht und sind Phenylloge der Oxymaltalkohole, der Bausteine des Lignins.

Das Coniferenlignin entsteht durch Dehydrierung des Coniferylalkohols, der neben Spuren von Coniferylaldehyd drei dimere Zwischenprodukte bildet, den Dehydro-di-coniferylalkohol, das d,l-Pinoresinol und den Guajacyl-glycerin- β -coniferyläther. Diese vier Umwandlungsprodukte des Coniferylalkohols finden sich an der Stelle der Holzbildung; sie werden durch erneute Dehydrierung in Lignin verwandelt. Neuerdings ist es gelungen, die Dehydrierung des Coniferylalkohols in vitro so zu führen, daß die letztgenannte Komponente in weitaus überwiegender Menge entsteht. Dieses Verfahren, bei dem die Lösung des Coniferylalkohols zur Fermentlösung in dem Maße zugetropft wird, wie der Coniferylalkohol verbraucht wird, kommt zweifellos dem natürlichen Vorgang bei der Holzbildung sehr viel näher als das frühere Verfahren der biochemischen Synthese des Lignins. Versuche mit radioaktivem Coniferin bestätigen die früheren vom Vortr. vertretenen Auffassungen vom Vorgang der Verholzung. Die unmittelbare Titration der Phenol-Gruppen in Ligninsulfosäure und verschiedenen Lignin-Präparaten wird mit den optischen Messungen von Aulin-Erdtmann und O. Goldschmidt sowie der Perjodsäure-Methode von E. Adler verglichen. Auf die C_p -Einheit kommen 0,3–0,4 phenolisches Hydroxyl. Es ist um ein Viertel höher als die optischen Verfahren ergeben haben. Nur beim Thioglykolsäure-lignin ist der Unterschied größer (Aulin-Erdtmann 0,2, Freudenberg 0,4 Phenyl-hydroxyl pro C_p). Diese Einzelfrage muß noch geklärt werden. Die Reaktionen des Lignins, insbes. der Bisulfat-Auflösung können aus den Ergebnissen der Biosynthese erklärt werden.

Von der Cellulose bis zum Lignin führt eine regelmäßige Folge: auf die unverzweigte hydrolysierbare Cellulose folgt das verzweigte hydrolysierbare Amylopektin; auf die im wesentlichen linear ausgebauten Säure-Polymerisate der Catechine folgt das aus verschiedenen sekundären Bausteinen des Coniferylalkohols durch irreversible Kondensation aufgebaute Lignin.

¹⁾ Erscheint ausführlich in dieser Ztschr.

K. ZIEGLER, Mülheim/Ruhr: Das Mülheimer Normaldruck-Polyäthyl-Verfahren²⁾.

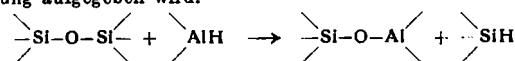
Diskussionsvorträge Anorganische Chemie

am 12. September 1955

G. FRITZ, Marburg/L.: Über die Spaltung der Si-O-Bindung mit LiAlH₄ unter Bildung von Siliciumwasserstoff-Verbindungen.

Aus Si₂OCl₂ erhält man mit LiAlH₄ bei Zimmertemperatur nicht das Disiloxan Si₂O₂H₄, sondern man beobachtet die stürmisch verlaufende Bildung von SiH₄. Neben der bekannten Reaktion³⁾ der >SiCl-Bindung mit LiAlH₄ zu >SiH hat sich die Spaltung der im Si₂OCl₂ vorhandenen >Si-O-Si< -Bindung unter Ausbildung einer SiH-Bindung vollzogen. Die Spaltungsreaktion der Si-O-Bindung besitzt allgemeine Gültigkeit, wie folgende Untersuchungen beweisen. Si(OC₂H₅)₄ reagiert mit LiAlH₄ spontan unter SiH₄-Bildung, wobei gleichzeitig als weißer Niederschlag LiAl(OC₂H₅)₄ entsteht. Diesen Ergebnissen zufolge ist aus (H₇C₃O)₂SiOSi(OC₂H₅)₇ mit LiAlH₄ die Bildung von SiH₄ zu erwarten, die bei Zimmertemperatur auch sofort einsetzt. Ganz entsprechend verhält sich Polyäthyl-silicat. In beiden Fällen wird bei einem Überschuß der Kieselsäureester das gesamte LiAlH₄ verbraucht, und man beobachtet dabei die Bildung eines weißen Niederschlages, der neben Li, Al und OR-Gruppen in geringen Mengen Si enthält und nach dem Auflösen in Säuren noch reduzierend wirkt. Auch in den Siliconen kann die Spaltung der Si-O-Bindung mit LiAlH₄ vorgenommen werden. Aus einem Methyl-silicon erhält man das (CH₃)₂SiH₂ neben einem in Äther unlöslichen weißen Niederschlag.

Diese hier beobachteten Spaltungen der Si-O-Bindung sind dadurch bedingt, daß die Si-O-Bindung zugunsten der Al-O-Bindung aufgegeben wird.



Bemerkenswert ist, daß in den sich dabei bildenden Rückständen immer weitaus mehr Al als Si zu finden ist. Das läßt darauf schließen, daß bei der Reaktion zunächst entstehende Verbindungen des Types >AlOSiX_3 (X=OR, H, R) an der Si-O-Bindung durch LiAlH₄ weiter gespalten werden und das Silicium als flüchtige Verbindung aus dem Rückstand verschwindet.

Auch fein gemahlener Quarzsand gibt mit LiAlH₄ eine langsame SiH₄-Entwicklung und ebenso reagiert aus Wasserglas gefällte Kieselsäure mit LiAlH₄ unter H₂- und SiH₄-Bildung.

Aussprache:

W. Simmler, Augsburg: Ebenso wie Cl₂Si-O-SiCl₂ nicht an der Si-O-Si-Bindung durch AlCl₃ gespalten wird, fanden wir (CH₃)₂Si-O-Si(CH₃)₂ bis 120°C gegenüber AlCl₃ beständig. Wir fanden, daß AlCl₃ die Si-O-C-Bindung gemäß (CH₃)₂Si-OC₂H₅ + AlCl₃ → (CH₃)₂Si-O-AlCl₂(I) + C₂H₅Cl gespalten wird. (I) ist im Hochvakuum nicht flüchtig und geht beim Erhitzen nach (CH₃)₂Si-O-AlCl₃ → (CH₃)₂SiCl + $\frac{1}{2}$ (ClAlO)_x in hochpolymeres Aluminiumoxychlorid über. (I) ist in Benzol dimer⁴⁾. O. Klefnot, München: Im Laboratorium von Prof. Wiberg wurden ausgedehnte Untersuchungen mit Diboran ausgeführt. Si(OR)₄ wird leicht gespalten. Alle OR-Verbindungen des gesamten Periodensystems werden von B₂H₆ gespalten außer den Äthern. Etwa entstehendes H₂Si-O-SiH₂ dürfte wegen alkalischer Reaktion sowieso SiH₄ liefern (Ladenburgsche Reaktion z. B. von SiH(OR)₃). Vortr.: Der Mechanismus dürfte bei BH₃ oder BHal₃ ein anderer sein als bei LiAlH₄. H. W. Schmidt, Hannover: Schlägt vor, an Stelle von teurem LiAlH₄ die

³⁾ Vgl. diese Ztschr. 67, 541 [1955].

⁴⁾ A. E. Finholt, A. I. Bond jr. u. H. J. Schlesinger, J. Amer. chem. Soc. 69, 1199 [1947].

⁵⁾ E. Wiberg u. W. Simmler, unveröffentl.