

stehen hierdurch erhebliche Schwierigkeiten. Das Grundgerüst des Bitterstoffes hat isoprenoiden Aufbau. Die Selen-Dehydrierung liefert als Hauptprodukt ein kristallines 1.7-disubstituiertes Phenanthren und ein Phenanthrol-Derivat, die noch nicht beschrieben wurden. Daneben werden geringe Mengen eines öligen Naphthalin-Derivates erhalten. Eine hypothetische Arbeitsformel wurde zur Diskussion gestellt.

### Synthese einiger in Pflanzen gefundenen Thiophen-Derivate

L. Hörner, Münster/Westf.

Aus 1.4-disubstituierten Butadienen lassen sich in schwach alkalischem Medium zwischen 20 und 60 °C mit Schwefelwasserstoff 2.5-substituierte Thiophen-Derivate in guter Ausbeute darstellen. So entsteht aus dem Hexadien-(2.4) das 2.5-Dimethylthiophen, aus dem 1.4-Diphenylbutadien das 2.5-Diphenylthiophen [1] und aus dem 1.4-Dithienylbutadien das  $\alpha$ -Terthienyl, das von L. Zechmeister und W. Sease [2] in der *Tagetes erecta* gefunden wurde. Aus Diacetylen läßt sich das Thiophen selbst darstellen.

Alkine mit 3-Acetylen-Bindungen gehen ebenfalls diese Reaktion ein: Aus der Decaen-2-triin-4.6.8-säure(1) entsteht die  $\beta$ -(5-Propinyl-thienyl-(2))-acrylsäure, die nach E. Guddal und N. A. Sörensen [3] als Methylester in *Chrysanthemum vulgare* vorkommt.

Aus dem Octa-triin-2.4.6-ol-1 bildet sich das 5-Propinyl-2-hydroxymethylthiophen, aus dem durch Oxydation mit Mangandioxyd der zugehörige Aldehyd erhalten wird. Letzterer wurde von J. H. Birkinshaw und P. Chaplen [4] aus *Daedalea juniperina* isoliert und als Junipal bezeichnet.

### Spaltung tertiärer Amine mit Chlorkohlensäure-äthylester

Joachim Knabe, Braunschweig:

Chlorkohlensäureäthylester (I) ist von J. Gadamer und F. Knoch 1921 als Gruppenreagens auf Tetrahydroisochinoline in die Alkaloidchemie eingeführt worden. Im Gegensatz zum Hofmann-Abbau, der oft uneinheitlich verläuft, geschieht hier die Ringsprengung unter sehr milden Bedingungen stets durch Lösung der Benzylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung und Bildung eines Urethans. Trotzdem ist die Spaltung mit I nur selten angewandt worden, offenbar wegen der großen Schwierigkeiten, die bei der Rückverwandlung N-disubstituierter Urethane in Amine auftraten. Nachdem Vortr. fand, daß solche Urethane mit Lithiumalanat glatt in tert. Amine überführt werden können, hat der Abbau mit I an Interesse gewonnen.

Nach einer älteren Arbeit [5] verläuft die Spaltung tert. Amine mit I dann glatt, wenn eine Benzyl- oder Allyl-amin-Gruppierung vorliegt, zu der in Konjugation ein Elektronen liefernder Substituent vorhanden ist. Vortr. fand an einer Anzahl am Aromaten verschieden substituierter tert. Benzylamine, daß dieser Substituent eine o- oder p-ständige Alkoxy-Gruppe sein muß.

Der glatte Verlauf der Spaltung mit I hängt außerdem stark von den Substituenten am Stickstoff ab. So werden z. B. Verbindungen vom Typ des Tetrahydroberberins von I nicht angegriffen. Untersuchungen an Modellsubstanzen ergaben, daß dafür nicht, wie früher angenommen, ein von zwei Seiten gleichzeitig möglicher Elektronenschub zum Stickstoff hin, der sich gegenseitig aufheben würde, verantwortlich ist. Es hat sich vielmehr gezeigt, daß sterische Faktoren für den Ablauf der Spaltung von großer Bedeutung sind.

[1] K. E. Schulte, J. Reisch u. L. Hörner, Angew. Chem. 72, 920 (1959).

[2] L. Zechmeister u. J. W. Sease, J. Amer. chem. Soc. 69, 273 (1947).

[3] E. Guddal u. N. A. Sörensen, Acta chem. scand. 13, 1185 (1959).

[4] J. H. Birkinshaw u. P. Chaplen, Biochemic. J. 60, 255 (1955).

[5] J. Knabe, Arch. Pharmaz. 289, 479 (1956).

### Die fermentative Oxydation des Rutins

H. Loth, Berlin-Dahlem

Bei der Einwirkung von Peroxydase und Wasserstoffperoxyd auf Rutin besteht der erste Reaktionsschritt in einer Oxydation des Brenzcatechin-Seitenringes zum o-Chinon. Durch Messung der Lichtabsorption in Abhängigkeit von der Reaktionszeit war dieser Reaktionsablauf zu belegen. Die Messungen lassen erkennen, daß in der ersten Reaktionsphase zwei Äquivalente Wasserstoffperoxyd verbraucht werden. Die dabei gebildete Substanz ist durch Ascorbinsäure und Titantrichlorid reduzierbar. Als Reduktionsprodukt ist durch spektrophotometrische Messungen und papierchromatographische Analysen Rutin erkennbar. Als erstes Intermediärprodukt tritt also das o-Chinon und nicht irgendein Semichinon des Rutins auf. In wäßriger Lösung ist dieses o-Chinon unbeständig, es polymerisiert. Die Polymerisationsgeschwindigkeit nimmt mit steigendem pH-Wert zu. Wie die Messungen der Lichtabsorption zeigen, entstehen während der Polymerisation phenolische Gruppen. Papierchromatographisch konnte nach beendeter Polymerisation Rutin nachgewiesen werden. Die Polymerisation muß also mit einer Redoxreaktion gekoppelt sein, bei der ein Teil des Rutinchinons zum Rutin reduziert wird. Die Messungen der Oxydation des Rutins wurden mit denen der Einwirkung der Peroxydase auf Brenzcatechin verglichen: Der Reaktionsablauf ist bei beiden Substanzen weitgehend analog. Es wird angenommen, daß bei der Bildung der polymeren Substanzen die Verknüpfung der Rutin-Moleküle zwischen den Brenzcatechinringen eingetreten ist.

### Darstellung von Furan- und Pyrrol-Derivaten aus Alkinen

J. Reisch, Münster/Westf.

Bei Kondensation von Propargylmalonester mit  $\alpha$ -Aminopyridin tritt Cyclisierung zum 2.3-(5-Methylfurano)-4-oxo-homopyrimidazol ein [6]. Es zeigte sich nun, daß viele Verbindungen, die in  $\gamma$ -Stellung zu einer enolisierbaren Carbonyl-Gruppe eine endständige Dreifachbindung besitzen, sich mit Katalysatoren wie  $\text{ZnCO}_3$ , konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  oder konz.  $\text{H}_3\text{PO}_4$  in Furan-Derivate überführen lassen. Der Reaktion kommt allgemeine Bedeutung zu, da sie u. a. auch die Synthese von kondensierten Furan-Derivaten gestattet, wenn in einer alicyclischen oder heterocyclischen Verbindung der Propinyl-Rest in o-Stellung zu der enolisierbaren Carbonyl-Gruppe steht. Es konnten z. B. dargestellt werden: Die Methyl-furanopyrone aus den 3-Propinyl-4-hydroxypyronen, das Methyl-furanocyclohexen-2-on-(3) aus 2-Propinylcyclohexandion-(1.3), 2-Methyl-furanouracil aus 5-Propinylbarbitursäure und die Methyl-furanopyrimidine aus den Propinylhydroxypyrimidinen.

Pyrrol-Derivate lassen sich ebenfalls aus Alkin-Verbindungen herstellen. So entsteht durch Erhitzen von o-Amino-phenylpropionsäure in Gegenwart geringer Mengen  $\text{Cu(I)}$ -chlorid Indolyl-(2)-carbonsäure.

Disubstituierte Diacetylene lassen sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit primären Aminen oder Ammoniak in 1.2.5-trisubstituierte bzw. 2.5-disubstituierte Pyrrole überführen [7]. Dabei können die Substituenten gleiche oder verschiedene aliphatische, aromatische oder heterocyclische Reste sein. Die Reaktion gestattet es auch, Naturstoffe mit di- bzw. trisubstituierten Pyrrol-Ringen zu synthetisieren.

### Konstellationsermittlung mit Diphenylborinsäure

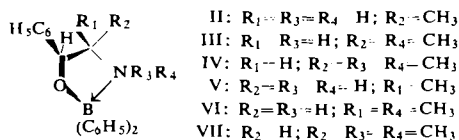
H. J. Roth, Braunschweig

Die Bildung fünf- oder sechsgliedriger, bor-haltiger, ringförmiger Koordinationsverbindungen aus 1.2- oder 1.3-Alkanolaminen und Diphenylborinsäure (I) hat konstellationsanalytische Bedeutung.

[6] K. E. Schulte u. J. Witt, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 291/63, 298 (1958).

[7] J. Reisch u. K. E. Schulte, Angew. Chem. 73, 241 (1961).

Pseudo-norephedrin, Pseudo-ephedrin und Pseudo-N-methylephedrin setzen sich mit I schneller zu den Boroxazolidinen II, III und IV um, als die entspr. Verbindungen der Ephedrin-Reihe: Norephedrin, Ephedrin und N-Methylephedrin zu V, VI und VII. In den solvolysebeständigeren Heteroringen II, III und IV stehen die Methylgruppe an C<sub>4</sub> und die Phenylgruppe an C<sub>5</sub> in trans-, in den weniger beständigen Heteroringen V, VI und VII in cis-Stellung:



Aus Cinchonin und aus Chinidin werden durch Umsetzung mit I hydrolysebeständige Boroxazolidine erhalten, wodurch die quasi cis-Stellung von OH-Gruppe und Chinuclidin-Stickstoff bewiesen wird. Cinchonidin und Chinin, mit quasi trans-Anordnung von OH und N lassen sich nicht mit I umsetzen.

Pseudotropin ergibt mit I erwartungsgemäß ein Tetrahydroboroxazin. Die Bildung eines entspr. Derivates aus Tropin ist in Übereinstimmung mit der trans-Anordnung von OH- und N-Methyl-Gruppe nicht möglich.

Cevin und Veracevin bilden mit I kristalline Umsetzungsprodukte bisher unbekannter Ringgröße. Voraussetzung für das Entstehen eines Fünfringes ist die axiale Anordnung der OH-Gruppe an C<sub>20</sub>, für die Bildung eines Sechsringes die axiale Anordnung des OH an C<sub>17</sub>.

#### Antimycotisch wirksame Hydroxybenzamide

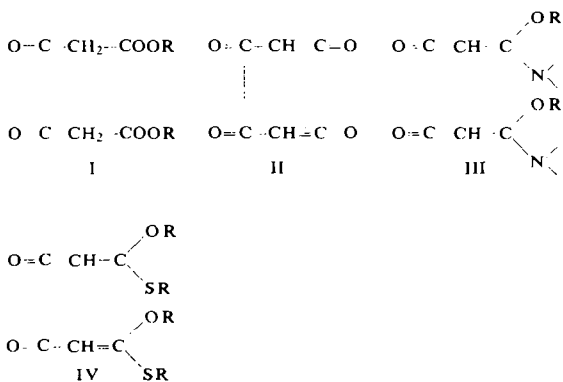
H. Schönenberger (gemeinsam mit J. Holzheu), München

Es wurden o-, m- und p-Hydroxy-benzalkylamide und Hydroxy-benzanilide mit Halogensubstituenten im Anilin-Ring synthetisiert und auf fungistatische Wirksamkeit geprüft. Wegen ihrer hohen Wirksamkeit sind die im Anilin-Ring mit Halogen substituierten o-, m- und p-Hydroxybenzanilide besonders interessant. Ihre fungistatische Wirkung ist von der Stellung der Hydroxyl-Gruppe und der Halogenatome abhängig. Am wirksamsten sind Verbindungen, deren Hydroxyl-Gruppe in o-Stellung und deren Halogenatome in 3- und 4-Position im Anilin-Ring stehen. Durch Einbau eines zweiten Halogenatoms in den Anilin-Ring lassen sich bei den m- und p-Hydroxy-benzaniliden wie bei Salicylaniliden erhebliche Wirkungssteigerungen erzielen.

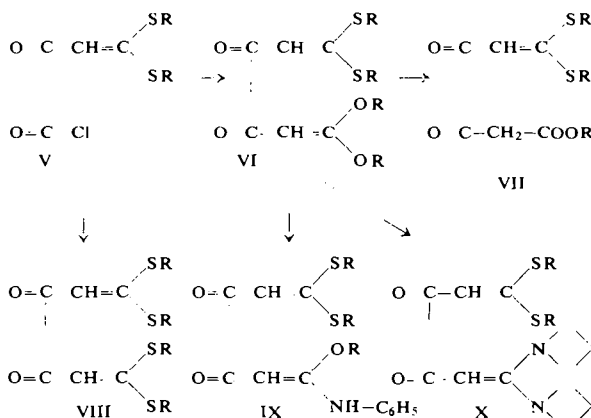
#### Über Derivate der Ketipinsäure

H.-D. Stachel, Marburg/Lahn

Nur wenige Derivate der Ketipinsäure (3,4-Diketoadipinsäure) (I) waren bisher bekannt. Neue Zugänge zu Ketipinaten ergaben sich durch Synthese einiger Derivate des Oxalylketens (II). Oxalylketen selbst und das O,N-Acetal III liefern



ten die bisher unbekannten Amide der Ketipinsäure. Auch das Oxalyl-keten-O,S-acetal IV wurde gewonnen.

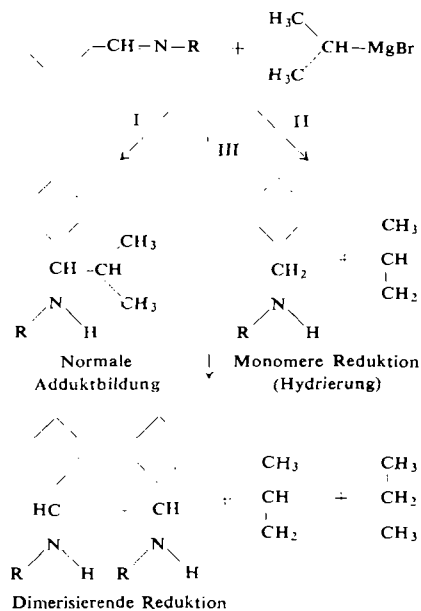


Das Mercaptal VIII entsteht in zwei Reaktionsstufen aus Oxalylchlorid und Ketenmercaptopal. Die erste Reaktionsphase liefert das Säurechlorid V, das man als Derivat der Brenztraubensäure oder der Oxalelessigsäure auffassen kann. Mit Ketenacetal bildet V das gemischte Mercaptalacetal des Oxalylketens VI, aus dem sich die N-Analogen IX und X herstellen lassen. Bei der partiellen Hydrolyse von VI kommt man zum β-Ketoester VII.

#### Reaktionen von Schiffchen Basen mit Grignard-Verbindungen und ihre Beeinflussung durch Metallsalze

H. Thies, München (gemeinsam mit H. Schönenberger, A. Zeller und K. Borah)

Bei der Umsetzung von Schiffchen Basen vom Typ der Benzylidenalkylamine mit Grignard-Verbindungen werden in Anwesenheit von Ionen der Übergangsmetalle aus der 6., 7. und 8. Gruppe des Periodensystems die Nebenreaktionen der „monomeren Reduktion“ (II) und der „dimerisierenden Reduktion“ (III) gegenüber der normalen Adduktbildung (I)



stark gefördert. Mn<sup>2+</sup> begünstigt ausschließlich die „dimerisierende Reduktion“, während Co<sup>2+</sup> und Fe<sup>2+</sup> und in geringerem Ausmaß auch Ni<sup>2+</sup> die „monomere Reduktion“ und Cr<sup>3+</sup> schließlich beide Reduktionswege fördernd beeinflussen. Die stärkste katalytische Wirkung entfaltet Co<sup>2+</sup>, das die ausschließliche Bildung von „monomerem Reduktionsprodukt“ veranlaßt, während bei den übrigen Ionen stets noch normales Addukt mit gebildet wird.