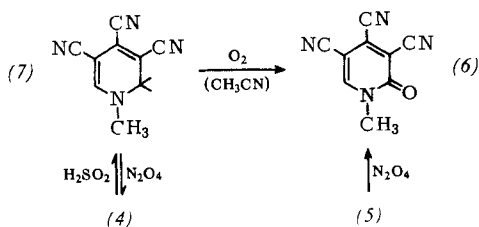


Mischt man Lösungen von (4) und N,N,N',N'-Tetramethyl-p-phenylendiamin in Acetonitril, so entsteht eine tieflaue Lösung, in der sich Wursters Blau nachweisen läßt.

Bei keiner Oxydationsreaktion wurde bisher das primäre Reduktionsprodukt des Pyridiniumsalzes gefaßt; offenbar ist es sehr sauerstoffempfindlich. Man isoliert vielmehr N-Methyl-3,4,5-tricyan-2-pyridon (6), das sich auch aus (5) durch Oxydation mit nitrosen Gasen herstellen läßt. Die Luftempfindlichkeit des primären Reduktionsprodukts läßt vermuten, daß es sich um ein Pyridylradikal oder um das Dihydropyridin (7) handelt. Auch (7), das durch Reduktion von (4) in saurer Lösung erhalten wird, wandelt sich beim Stehen in Acetonitril an der Luft in das Pyridon (6) um; intermediär tritt ein Pyridylradikal mit charakteristischem ESR-Spektrum auf, dessen Hyperfeinstruktur noch untersucht wird. Ein Radikal mit sehr ähnlichem ESR-Spektrum entsteht bei der Reduktion von (4) mit Zink in Acetonitril. Die Bildung derartiger Radikale bei der Reduktion von Pyridinium-Kationen mit mesomeriefähigen Substituenten ist bekannt [4].



	Fp [°C]	λ_{\max} [m μ]	log ϵ
(1)	118–120	350	3,95 (CH ₃ OH)
		246	3,92
(2)	168–169,5	359	3,87 (CH ₃ OH)
(3)	130–131,5	384	3,93 (H ₂ O)
		261	3,76
(4)	190–191	313	3,71 (H ₂ O/HClO ₄)
(5)	144–150	418	3,84 (CH ₃ CN)
		263	3,60
(6)	206–207,5	372	3,90 (CH ₃ OH)
(7)	Zers. ab 170 °C	—	—

Eingegangen am 16. Juli 1965 [Z 37]

[1] 27. Mitteilung über den Mechanismus der Wasserstoffübertragung mit Pyridinnucleotiden. — 26. Mitteilung: K. Wallenfels u. B. Müller-Hill, Biochem. Z. 339, 352 (1964).

[2] K. Wallenfels u. H. Diekmann, Liebigs Ann. Chem. 621, 166 (1959).

[3] Die pK-Werte wurden aus der pH-Abhängigkeit der Intensität der Banden bei 384 m μ (3) bzw. 418 m μ (5) ermittelt.

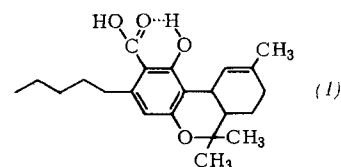
[4] K. Wallenfels u. M. Gellrich, Liebigs Ann. Chem. 621, 198 (1959); E. M. Kosower u. E. J. Pozniomek, J. Amer. chem. Soc. 86, 5515 (1964).

Tetrahydrocannabinol-carbonsäure, ein neuer Haschisch-Inhaltsstoff [1]

Von Prof. Dr. F. Korte, Dipl.-Chem. M. Haag und Dr. U. Claussen

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

Aus Haschisch-Extrakt [2] erhielten wir in einer 200-stufigen Craig-Verteilung mit Ligroin/Methanol/Dimethylformamid/Wasser (10:8:1:2) als Lösungsmittel sieben Fraktionen (Abb. 1). Von diesen konnte die Fraktion VII durch weitere 550-stufige Craig-Verteilung mit dem gleichen Lösungsmittel in zwei Komponenten zerlegt werden, deren eine die Tetrahydrocannabinol-carbonsäure (1) ist. Diese Verbindung ist das noch fehlende Zwischenglied im Biosyntheschema [3] der haschisch-aktiven Stoffe.



Die Säure (1) konnte nicht kristallin erhalten werden. Ihr UV-Spektrum in Cyclohexan enthält drei Banden bei 308 ($\epsilon = 4642$), 278 (1426) und 223 m μ (1795). Im IR-Spektrum findet man die durch H-Brückenbindung verbreiterte OH-Bande bei 3600 cm⁻¹ (Schulter) und 3500 cm⁻¹ (Schulter) sowie die C=O-Bande bei 1680 und 1655 cm⁻¹. Das Drehvermögen der Säure (1) beträgt $\alpha_D^{20} = -206,8^\circ$ ($c = 5,0$ in CHCl₃). Das NMR-Spektrum [4] von (1) zeigt gegenüber dem des Tetrahydrocannabinols Unterschiede, die zugleich die Stellung der Carboxygruppe belegen. Die Protonen der phenolischen Hydroxygruppe und der Carboxygruppe geben ein breites Signal bei $\tau = -1,15$, das verschwindet, wenn man (1) mit D₂O schüttelt. Durch die Wasserstoffbrücke zwischen den beiden o-ständigen Substituenten liegt das Signal des phenolischen Protons im Spektrum von (1) bei schwächerem Feld als im Spektrum von Tetrahydrocannabinol. Für das Proton am Benzolring ($\tau = 3,86$) und an der Doppelbindung im Cyclohexenring ($\tau = 3,54$) liefert die Integration die einem Proton entsprechenden Werte. Das Singulett des Protons an der Doppelbindung ist durch geringe Koppelung mit dem Proton am nächsten Kohlenstoffatom verbreitert. Die Stellung der Carboxygruppe wird auch dadurch belegt, daß die zum Benzolring α -ständigen Protonen der n-Amylgruppe im Spektrum des Tetrahydrocannabinols als Triplett erscheinen, im Spektrum von (1) dagegen als Multipllett bei einer um 30 Hz tieferen Feldstärke. In allen anderen Punkten stimmt das NMR-Spektrum von (1) mit dem des Tetrahydrocannabinols überein.

Die Säure (1) wird durch Licht und Wärme schnell zerstört und bildet an aktiven Oberflächen (z. B. bei der Dünnschichtchromatographie) sofort intensiv rote Zersetzungsprodukte. Selbst stark verdünnte Lauge wandelt (1) schon bei kurzer Einwirkung bei Raumtemperatur in zwei Cannabis-carbonsäuren um.

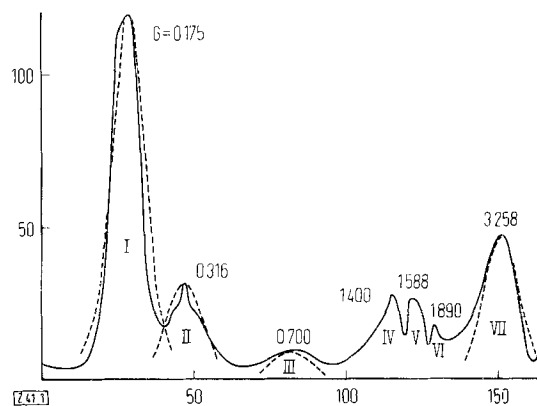


Abb. 1. Verteilungskurve eines Haschisch-Extraktes. (—) Experimentelle, (---) berechnete Kurve. Die G-Werte sind die Verteilungszahlen von I: Cannabidiolcarbonsäure, Fp = 45–49 °C, II: Cannabidiol, III: Cannabinol, IV, V, VI: Tetrahydrocannabinole, VII: Tetrahydrocannabinolcarbonsäure (1) und einer zweiten Substanz. Ordinate: mg Substanz. Abszisse: Fraktionsnummer.

Eingegangen am 19. Juli 1965 [Z 41]

[1] 28. Mitteilung „Zur chemischen Klassifizierung von Pflanzen“, zugleich 7. Mitteilung über Haschisch. — 6. Mitteilung: U. Claussen, W. Berger u. F. Korte, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

[2] Mit Sand zu Platten gepreßtes Haschisch wurde zermörser, bei Zimmertemperatur mit einem Messer-Homogenisator (Ultraturax) in Ligroin ($K_p = 60–95^\circ\text{C}$) wiederholt extrahiert und die filtrierte Lösung im Vakuum (Wasserstrahlpumpe) eingedampft.

[3] L. Grlic, Narcotics 16, Nr. 4, 29 (1964).

[4] Aufgenommen in CCl₄ bei 90 MHz, Innerer Standard: Tetramethylsilan.