

produkt abgesaugt und aus Essigester/Benzol mehrfach umkristallisiert; die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 14,5 g (= 56% d. Th.); Schmp. 188—189°.

$C_{21}H_{15}N_3O_2$ (341,3)	Ber.: C 73,90	H 4,43	N 12,31
	Gef.: C 73,95	H 4,49	N 12,18

1-Benzoyl-3-cyclohexyl-1,3-diazetidin-2-on-4-cyclohexyl-imid (VIb)

Diese Substanz wird auf die gleiche Weise hergestellt wie VIa; die Ausbeute beträgt 1,9 g (= 54% d. Th.), wenn man von 2,06 g (0,01 Mol) N,N'-Di-cyclohexyl-carbodiimid und 1,47 g (0,01 Mol) Benzoyl-isocyanat ausgegangen ist. Nach Umkristallisation der Substanz aus Essigester/Petroläther ist der Schmp. 138—139°.

$C_{21}H_{27}N_3O_2$ (353,4)	Ber.: C 71,37	H 7,70	N 11,89
	Gef.: C 71,36	H 7,74	N 12,11

Anschrift: Doz. Dr. R. Neidlein, 355 Marburg/Lahn. Marbacher Weg 6.

[Ph 026]

2386. J. Reisch und H. Walker

Eine neue Synthese für Capillin, Capillinol und ähnliche Diene

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Westf. Wilhelms-Universität Münster

(Eingegangen am 3. Juni 1964)

1-Phenyl-hexadiin-(2,4) (I), das auch als Capillin oder Agropyren bezeichnet wird, ist als Inhaltsstoff von *Agropyrum repens* L.¹⁾, *Artemisia capillaris* Thumb.²⁾, *A. Dracunculus*³⁾ und *Chrysanthemum frutescens*³⁾ bekannt geworden. Wie Imai⁴⁾ zeigen konnte, wird I durch Autoxydation in Gegenwart von Luftsauerstoff und Licht in 1-Phenyl-hexadiin-(2,4)-on-(1) (Capillin, II) umgewandelt, welches sich als stärkstes z. Z. bekanntes Fungistaticum erwiesen hat⁵⁾. So hemmt Capillin z. B. das Wachstum von *Trichophyton purpureum* noch in Konzentrationen von 0,25 γ /ml Nährlösung vollständig. Die akute Toxizität (LD₅₀) liegt bei intraperitonealer Injektion bei 7 mg/kg Maus⁶⁾. Verschiedene Pilze reduzieren Capillin stereospezifisch zu Capillinol (III)⁷⁾. Das Acetat der letztgenannten Verbindung ist auch als

¹⁾ W. Treibs, Chem. Ber. 80, 97 (1947); weitere Lit. zit. in: K. E. Schulte und J. Reisch, Pharmaz. Ztg. 105, 678 (1960).

²⁾ R. Harada, J. chem. Soc. Japan 75, 727 (1954); 77, 990 (1956); 78, 415 (1957).

³⁾ F. Bohlmann und K.-H. Kleine, Chem. Ber. 95, 39, 602 (1962).

⁴⁾ K. Imai, J. pharmac. Soc. Japan 76, 405 (1956); ref. in W. Treibs, Parfümerie u. Kosmet. 40, 451 (1951).

⁵⁾ a) K. Imai, N. Ikeda, K. Tanaka und S. Sugawara, J. pharmac. Soc. Japan 76, 397 (1956); ref. C. A. 50, 10340 (1956); b) ibid. 76, 862 (1956); ref. C. A. 50, 16046 (1956); c) H. Sumi und K. Makamura, Takemine Kenkyusho Nempo 9, 172 (1957); d) W. Persch, Pharmaz. Ind. 26, 261 (1964).

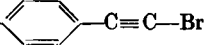
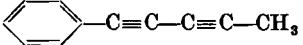
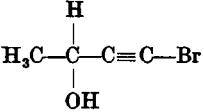
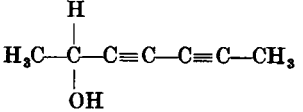
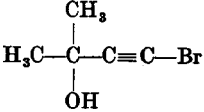
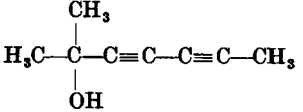
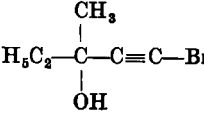
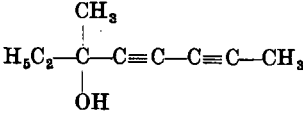
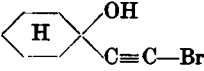
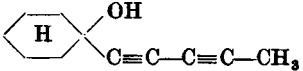
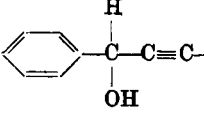
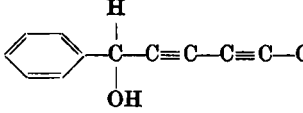
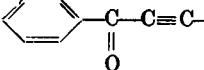
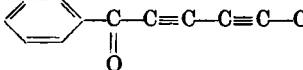
⁶⁾ K. Imai und H. Minakami, Takemine Kenkyusho Nempo 8, 71 (1956); ref. C. A. 51, 18489 (1957).

⁷⁾ K. Tanaka, J. Biochemistry (Tokyo) 50, 230 (1961); ref. C. A. 56, 9227 (1962).

- ¹⁴⁾ W. Chodkiewicz, *Ann. Chimie* 1957, 819.

Die 1-Brom-alkinole sind nach einer von *Straus* und Mitarb.¹⁵⁾ beschriebenen Methode aus den entsprechenden Alkinolen in praktisch quantitativer Ausbeute darstellbar.

Eine Übersicht über die bisher auf diesem Syntheseweg erhaltenen Verbindungen bietet die folgende Tabelle:

1-Brom-alkin-(1)-Verbindung	Kupplungsprodukt	Ausbeute	Lit.
		52%	20)
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Br}$	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	59%	18)
		55%	22)
		51%	18)
		60%	21)
		62%	
		59%	10)
		47%	13)

¹⁵⁾ F. Straus, L. Kollek und W. Heyn, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 1868 (1930).

¹⁶⁾ J. Hirao, J. chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect. 56, 868 (1953); ref. C. A. 49, 3185 (1955).

¹⁷⁾ G. Di Paco und C. S. Tauro, Ann. Chimica 47, 118 (1957); ref. C. A. 51, 11982 (1957).

¹⁸⁾ J. B. Armitage, E. R. H. Jones und M. C. Whiting, J. chem. Soc. (London) 1952, 1993.

¹⁹⁾ V. Wolf und G. Stille, Arzneimittel-Forsch. 7, 85 (1957).

²⁰⁾ Ch. Prévost, Ann. Chimie 10, 356 (1928); ref. C. A. 23, 2895 (1929); Compt. rend. 180, 1851 (1925); ref. C. A. 19, 2635 (1925).

²¹⁾ Th. Herbertz, Chem. Ber. 92, 541 (1959).

²²⁾ Badische Anilin- u. Soda-Fabrik (E. Flickinger) B. P. 1,086-224 (kl. 120) v. 4. Aug. 1960; ref. C. A. 55, 27056 (1961).

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden mit dem Mikroheiztisch nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert.

1. 1-Brom-3-phenyl-propin-(1)-ol-(3)

21 g (0,16 Mol) 3-Phenyl-propin-(1)-ol-(3) wurden vorsichtig in eine eisgekühlte Kaliumhypobromit-Lösung (27 g KOH, 24,5 g Brom und 220 ml H₂O) eingetragen, mit 20 ml Äther überschichtet und 2 Std. geschüttelt. Da das durch Ätherextraktion erhaltene Bromäthynyl-phenyl-carbinol bei verschiedenen Destillationsversuchen (Badtemperatur 125—135°) explosionsartig zerfiel, wurde das Rohprodukt in die Reaktion eingesetzt.

2. 1-Brom-3-phenyl-propin-(1)-on-(3)

Nach der gleichen Arbeitsmethode wie unter 1. beschrieben, wurden aus 14,3 g (0,11 Mol) 3-Phenyl-propin-(1)-on-(3)¹⁴ (19,1 g KOH, 6,3 ml Brom und 150 ml H₂O) 20,2 g (88% d. Th.) 1-Brom-3-phenyl-propin-(1)-on-(3) gewonnen. Schmp. 94—95° (Petroläther, Sdp. 60—75°).

C ₉ H ₇ BrO (209,1)	Ber.: C 51,74	H 2,41	Br 38,23
	Gef.: C 51,86	H 2,44	Br 38,23

Die Kupplung der 1-Brom-alkin-(1)-Verbindungen mit Propin

In 100 g N-Methyl-pyrrolidon wurden 2 g CuCl, 5 g Hydroxylamin-hydrochlorid, 35 ml Äthylamin (50proz. wäßrige Lösung) gelöst und bei 0° mit acetonfreiem Propin* gesättigt (Farbumschlag nach Rot). Nun wurden innerhalb von 5 Std. unter gleichzeitigem Einleiten von Propin, Rühren und Kühlen 0,2 Mol des frisch destillierten 1-Brom-alkin-(1), gelöst in 30 ml N-Methyl-pyrrolidon, zugetropft.

Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsprodukt nach Zugabe von Wasser durch Ausäthern isoliert. Eine Ätherextraktion im Perforator ermöglicht bessere Ausbeuten.

1-Phenyl-pentadiin-(1,3) V

Aus 36 g (0,2 Mol) Phenyl-acetylenbromid entstanden 14,6 g (52% d. Th.) V. Sdp.₁₆ 127—131°; Lit.²⁰ Sdp.₁₅ 128,5°. n_D^{17} 1,6330; Lit.²⁰ n_D^{18} 1,6368.

Hexadiin-(2,4)-ol-(1) VI

13,5 g (0,1 Mol) 1-Brom-propin-(1)-ol-(3)¹⁴ ergaben 5,5 g (59% d. Th.) VI. Schmp. 44° (Petroläther, Sdp. 40—60°); Lit.¹⁸ 42—43°. Die Substanz verfärbt sich am Licht.

Heptadiin-(3,5)-ol-(2) VII

Aus 14,9 g (0,1 Mol) 1-Brom-butin-(1)-ol-(3)¹⁴ bildeten sich 5,9 g (55% d. Th.) VII. Sdp.₁₄ 84—86%; Lit.²² Sdp.₂ 72—74°. Die Verbindung verfärbte sich am Licht.

2-Methyl-heptadiin-(3,5)-ol-(2) VIII

32,6 (0,2 Mol) 1-Brom-3-methyl-butin-(1)-ol-(3)¹⁷ ergaben 12,4 g (51% d. Th.) VIII. Sdp.₁₅ 100—102°. Lit.¹⁸ Sdp.₁₁ 84—94°. Schmp. 44° (Petroläther, Sdp. 40—60°). Lit.¹⁸ 42—43°.

3-Methyl-octadiin-(4,6)-ol-(3) IX

Aus 35,5 g (0,2 Mol) 1-Brom-3-methyl-pentin-(1)-ol-(3)¹⁹ entstanden 16,3 g (60% d. Th.) IX. Sdp.₄ 96°. n_D^{19} 1,5158. Lit.²¹ Sdp.₈ 100°. n_D^{20} 1,51563.

*) Für die Bereitstellung einer Druckflasche danken wir der Fa. *Chemische Werke Hüls*.

Pentadiin-(1',3')-yl-(1)-cyclohexan-ol-(1) X

Aus 20,3 g (0,1 Mol) 1-Bromäthynyl-cyclohexanol-(1)¹⁹⁾ konnten nach frakt. Kristallisation (Petroläther, Sdp. 40—60°) 10,0 g (62% d. Th.) X erhalten werden, Schmp. 62°.

$C_{11}H_{14}O$ (162,2)	Ber.: C 81,44	H 8,70
	Gef.: C 81,04	H 8,66

Capillinol

33,7 g (0,16 Mol) 1-Brom-3-phenyl-propin-(1)-ol-(3) (Rohprodukt s. o.) wurden zu 16,0 g (59% d. Th.) III umgesetzt. Schmp. 86°. Lit.¹⁰⁾ 86°.

Capillin

Aus 4,2 g (2 mMol) 1-Brom-3-phenyl-propin-(1)-on-(3)⁴¹⁾ wurden nach säulenchromatographischer Trennung des Rohproduktes an Kieselgel (Merck, 0,05—0,20 mm, Elutionsmittel Petroläther-Äther 98 : 2) 1,4 g (47% d. Th.) II erhalten. Schmp. 81° (Hexan-Äthanol). Lit.¹³⁾ 81°.

Anschrift: Priv.-Doz. Dr. J. Reisch, Münster (Westf.), Piusallee 7.

[Ph 025]

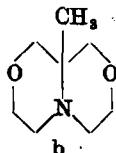
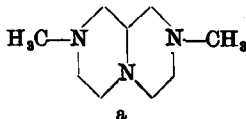
2387. M. Rink und H. Jakobiedes

Synthese von Dioxo-indolizidin-, -chinolizidin- und -azabicyclo-hendekan-derivaten

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 10. Juni 1964)

Unter den Abkömmlingen des Chinolizidins, die bisher in der Literatur beschrieben sind, befinden sich auch einige, bei denen in einem Ring ein oder mehrere Heteroatome in das Grundgerüst eingeführt sind. Dagegen waren solche Derivate, bei denen in beiden Ringen zusätzlich zum Brückenstickstoffatom je ein Heteroatom vorhanden ist, unbekannt. Vor einiger Zeit¹⁾ gelang uns die Darstellung eines Chinolizidins, das p-ständig zum bicyclischen Stickstoffatom in beiden Ringen je ein N-Atom trägt, des 2,8-Dimethyldiazachinolizidins (Formel a). In der vorliegenden Arbeit soll über die Synthese eines Bicyclus berichtet werden, bei dem in beiden Ringen je ein Sauerstoffatom eine CH_2 -Gruppe ersetzt und außerdem eine anguläre Methylgruppe vorhanden ist (Formel b).



¹⁾ M. Rink und K. Feiden, Arch. Pharmaz. 295, 121 (1962).