

wertszeit bei 20° C in ungepufferter wäßriger Lösung etwa 1 min.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die großzügige Förderung unserer Arbeit.

Chemisches Institut der Universität, Würzburg

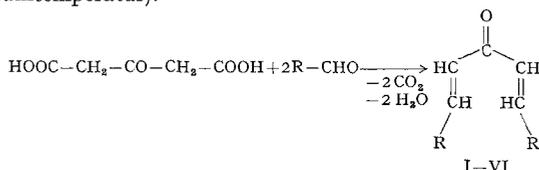
R. KLEBER, E. FAHR und E. BOEBINGER

Eingegangen am 22. Juli 1965

¹⁾ WIERZCHOWSKI, K.L., u. D. SHUGAR: Acta Biochim. Polon. 8, 219 (1961), dort weitere Literatur. — ²⁾ WANG, S.Y.: Nature 184, 184 (1959). — ³⁾ Modell NK 6/20 und NK 25/7 der Quarzlampe-Gesellschaft, Hanau. — ⁴⁾ Ohne den Filter, der die kurzwellige Strahlung mit $\lambda < 230 \text{ m}\mu$ absorbiert, ist bei Ia nur eine irreversible Abnahme der Extinktion zu beobachten. — ⁵⁾ GATTNER, H., u. E. FAHR: a) Z. Naturforsch. 19b, 74 (1964); — b) Liebigs Ann. Chem. 670, 84 (1963). — ⁶⁾ IIa ist zu instabil, um so erhalten zu werden. — ⁷⁾ Vgl. BRAMMER, K.W.: Biochim. et Biophysica Acta 72, 217 (1963).

Zur Kenntnis heterocyclisch substituierter Pentadienone-(3)

Eine Verbesserung der Synthese 1,5-dipyridylsubstituierter Pentadienone [bisher ohne besonderen Erfolg versucht^{1),2)}] wird erreicht durch Kondensation von freier Acetoncarbonsäure mit Pyridin- und Chinolinaldehyden in saurem Medium (Raumtemperatur).



Durch Natriumcarbonatlösung bei 80 bis 90° wird vollständig decarboxyliert. Die Verbindungen I—VI, zunächst ölig anfallend, kristallisieren bald. [Umkristallisation: I—IV aus Äthanol/Wasser, V—VI aus Dimethylformamid: gelb gefärbte, beständige Kristalle, deren Eigenschaften bei I und IV im Gegensatz zu früheren Angaben^{1),2)} stehen.] Besonders die Synthese von I und III wird beschleunigt und die Ausbeute erhöht durch Einleiten von trockenem HCl.

Tabelle. Dargestellte 1,5-Bis-[pyridyl]-pentadien-(1,4)-one-(3) I—IV und 1,5-Bis-[chinolyl]-pentadien-(1,4)-one-(3) V und VI

	R	Summenformel ^{a)}	Ausbeute ^{b)}	Schmp.	λ_{max} (m μ) ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) ^{c)}	Analysen ^{d)}		
						C	H	N
I	Pyridyl-(2)	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O (236,3)	70 %	111°	267 (13,5) 300 (20,2)	b: 76,25 g: 76,24	5,13 5,23	11,86 11,61
II	Pyridyl-(3)	„	60 %	150°	308 (25,0)	g: 76,27	5,24	11,88
III	Pyridyl-(4)	„	35 %	149°	295 (30,7)	g: 76,27	5,16	12,02
IV	6-Methylpyridyl-(2)	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O (264,3)	44 %	125°	269 (14,7) 302 (20,1)	b: 77,25 g: 77,08	6,10 6,18	10,60 10,65
V	Chinolyl-(2)	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O (336,4)	60 %	198°	245 (45,3) 272 (27,4) 325 (23,2)	b: 82,12 g: 82,04	4,79 4,77	8,33 8,23
VI	Chinolyl-(3)	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O (336,4; g: 324)	93 %	242°	240 (38,9) 278 (21,6) 340 (34,0)	g: 82,11	4,86	8,24

^{a)} Darunter Mol.-Gew. — ^{b)} Ausbeute in % d. Th. — ^{c)} I—IV in Äthanol, V und VI in Dioxan. — ^{d)} b = berechnet, g = gefunden.

Als Nebenprodukt wurde II bei Alkaloidsynthesen und später aus Aceton und Pyridin-3-aldehyd (in NaOH) erhalten^{3),4)}, III nach einem weniger einfachen Verfahren früher hergestellt⁵⁾.

In den IR-Spektren von I—VI (in KBr) läßt sich die starke Bande bei 1650 bis 1656 cm⁻¹ der α, β - α', β' -ungesättigten Carbonylgruppe zuordnen. Die Bande der konjugierten C=C-Bindung tritt bei 1621 bis 1626 cm⁻¹ auf. Die in den Spektren aller Verbindungen sehr starke Bande bei 985 bis 990 cm⁻¹ [$\delta\text{C}-\text{H}$, out-of-plane⁶⁾] weist auf eine trans-Konfiguration an den C=C-Bindungen hin.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir verbindlichst für die Unterstützung dieser Arbeit.

Pharmazeutisches Institut der Universität, Freiburg i. Br.

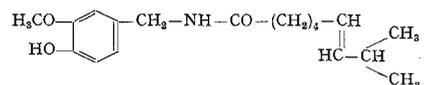
J. EBERSBERG, R. HALLER und K.W. MERZ

Eingegangen am 7. August 1965

¹⁾ PROFFT, E., F. SCHNEIDER u. H. BEYER: J. prakt. Chem. 274, 147 (1955). — ²⁾ KLOSA, J.: Arch. Pharm. 289, 177 (1956). — ³⁾ KUFFNER, F., u. E. KAISER: Monatsh. Chem. 85, 896 (1954). — ⁴⁾ MARVEL, C.S., u. J.K. STILLE: J. Org. Chem. 22, 1451 (1957). — ⁵⁾ MERZ, K.W., u. K. RÄUCHLE: Arch. Pharm. 293, 968 (1960). — ⁶⁾ RAO, C.N.R.: Chemical applications of infrared spectroscopy, S. 152. New York und London: Academic Press 1963.

Untersuchungen über die Trennung von Capsaicin und Nonylsäurevanillylamid

Capsaicin, der scharf schmeckende und pharmakologisch wirksame Inhaltsstoff der Früchte von *Capsicum*-Arten (Solanaceae) wurde erstmals 1876 in reiner Form isoliert¹⁾. NELSON und DAWSON²⁾ stellten fest, daß es sich um Isodecensäurevanillylamid handelt, das nach CROMBIE u. Mitarbeiter³⁾ in der trans-Form vorliegt (I). Die Synthese gelang



erstmalig SPÄTH und DARLING⁴⁾. Das synthetische „Capsaicin“ des Handels ist jedoch die entsprechende Nonylverbindung, die ebenfalls scharf schmeckt, aber wesentlich leichter und billiger dargestellt werden kann. Sie wird zur Zubereitung von pharmazeutischen Präparaten an Stelle von Capsaicin verwendet und ist bisher in der Natur nicht aufgefunden worden. Da die beiden Verbindungen nicht miteinander identisch sind, erscheint es unzulässig, sie als „natürliches“ und „synthetisches Capsaicin“ zu bezeichnen.

Da es keine befriedigende Methode gab, die beiden Verbindungen nebeneinander nachzuweisen und voneinander zu trennen, befaßten wir uns im Rahmen umfangreicher Untersuchungen an *Capsicum*-Arten mit diesem Problem.

In einer ausführlichen Studie des Joint Committee of the Pharmaceutical Society and The Society for Analytical Chemistry⁵⁾ wurden die bisher beschriebenen organoleptischen, papier- und gaschromatographischen und IR-spektrographischen Analysenverfahren geprüft und als wenig geeignet befunden.

Zur qualitativen Trennung benutzten wir die Dünnschichtchromatographie und als Sprühreagenzien 0,5%ige Echtblausalzlösung und 0,1 n wäßrige Kalilauge. Die zu trennenden Verbindungen erscheinen auf dem Chromatogramm als rotviolette Flecke.

Als Testsubstanzen standen uns neben einem selbst aus getrockneten Früchten von *Capsicum annuum* L. gewonnenen Capsaicin⁶⁾ folgende Handelsmuster zur Verfügung: Capsaicin (Roth), bezeichnet als „Capsaicin aus Paprika-Früchten“, Nonylsäurevanillylamid (Roth) und Nonylsäurevanillylamid purum (Nordmark).

Zunächst verwendeten wir Kieselgel G als Sorptionsmittel, konnten damit jedoch keine Trennung erzielen. Es zeigte sich dabei aber, daß die Präparate der Fa. Roth nicht ganz rein waren, sondern mehrere Nebenflecke lieferten. Den gewünschten Erfolg hatten wir bei Anwendung von Polyamid (Woelm) als Sorptionsmittel und Wasser/Dioxan 2:1 (v/v) als Laufmittel. Die beiden Nonylsäurevanillylamid-Präparate lieferten einen eindeutigen Hauptfleck mit R_f 0,44, unser Capsaicin gab einen Hauptfleck mit R_f 0,48 und einen Nebenfleck mit R_f 0,40. Das Capsaicin (Roth) trat ebenfalls mit R_f 0,44 in Erscheinung, so daß die Vermutung naheliegt, es könnte sich dabei um „synthetisches Capsaicin“ handeln.

Die Trennung unseres Capsaicins in zwei Komponenten veranlaßte uns, noch ein weiteres Präparat, und zwar aus frischen *Capsicum*-Früchten darzustellen, um festzustellen, ob der zweite Fleck möglicherweise einer Verunreinigung oder einem Zersetzungsprodukt zuzuordnen ist. Das neu gewonnene Präparat zeigte aber das gleiche dünn-schichtchromatographi-