

dünnung von 1 : 200 000 bakteriostatisch und von 1 : 20 000 als bakterizid gegen über *Staphylococcus aureus* wirksam. Die bisher bekannten Wirkstoffe des Johanneiskrautes Hyperizin, Gerbstoff und ätherisches Öl erklären diese Beobachtung nicht. Die Natur des antibakteriellen Wirkstoffes der Kapseln von *Hypericum perforatum* konnte bisher aus äußeren Gründen noch nicht aufgeklärt werden.

1334. K. W. Rosenmund, Erich Glet und Franz Pohl

Synthesen in der Reihe der Anthelmintika

II. Mitteilung¹⁾

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

(Eingegangen am 13. Mai 1954)

Die Klärung der Frage, auf welcher eigentümlichen Atomgruppierung die Wirkung des Santonins als spezifischen Mittels gegen Askariden beruht, ist trotz großen Arbeitsaufwandes vieler Forscher nicht gelungen.

Das Santoninmolekül enthält eine ganze Anzahl von Besonderheiten, unter denen ein Laktonring, gesättigte und ungesättigte Ringsysteme sowie eine Ketogruppe ohne weiteres erkennbar sind, während andere, wie ein quartäres Kohlenstoffatom und ein Dienonring erst bei genauerer Betrachtung auffallen. Welche dieser Eigentümlichkeiten für die wurmwidrige Wirkung notwendig sind, suchten wir gemäß unserem Arbeitsplan dadurch zu ermitteln, daß wir die einzelnen Gruppen für sich bzw. zu mehreren in zunächst einfache, dann reicher gegliederte Ringsysteme einzubauen und die gewonnenen Verbindungen zu prüfen versuchten.

In unserer ersten Mitteilung²⁾ hatten wir über die Darstellung von Verbindungen berichtet, die durch Kuppelung von Phenolen mit einem Butyrolaktonring gewonnen worden waren. Da die Prüfung dieser Verbindungen darauf deutete, daß dem Laktonring eine besondere Rolle zukommt, haben wir uns mit der Darstellung von solchen Laktonen beschäftigt, die auch solche Gruppen enthielten, wie sie im Santonin vorhanden sind.

Dabei haben wir unter anderem den Eindruck gewonnen, daß Laktone, die einen sauerstoffhaltigen Molekülanteil enthielten, häufig weniger wirksam sind als die entsprechenden sauerstofffreien Verbindungen.

In vorliegender Arbeit, die schon länger zurückliegt²⁾, wird über die Darstellung hydroaromatischer Laktone berichtet, die von uns auf neuen, derzeit nicht bekannten Wegen gewonnen wurden.

Einer hiervon beginnt mit der Addition von Mesoxalsäurediäthylester an hydroaromatische Ketone. Als Ketone verwendeten wir Cyclohexanon und 2-Cyclohexylcyclohexanon.

Läßt man eines dieser Ketone mit Mesoxalsäureester reagieren, so entsteht in einfacher und übersichtlicher Weise der 2-Oxo-cyclohexyl-tartronsäure-diäthylester I bzw. der (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-tartronsäure-diäthylester VII.

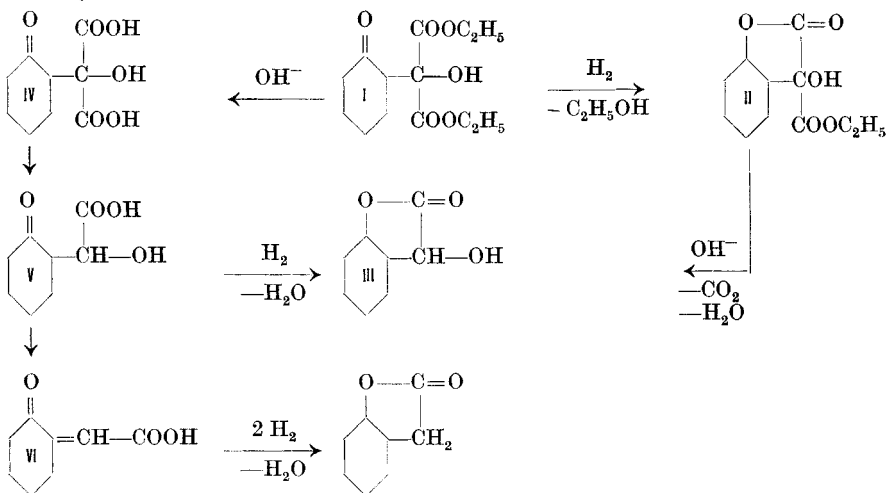
¹⁾ Rosenmund und Schapiro, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 272, 313 (1934).

²⁾ Dissertationen Glet 1933 und Pohl 1937, Kiel.

Damit hatten wir Substanzen in der Hand, die es uns möglich machten, an demselben Träger Laktone in verschiedenen Variationen aufzubauen.

Beispielsweise wurde die Carbonylgruppe zur Oxy-Stufe reduziert und die gebildete Verbindung destilliert. Hierbei spaltete sich Wasser ab und es entstand ein Laktone, der Laktonester der 2-Oxy-cyclohexyl-tartronsäure II. Verseifung unter milden Bedingungen und anschließende Decarboxylierung ergab das Laktone der 2-Oxy-cyclohexyl-glykolsäure III.

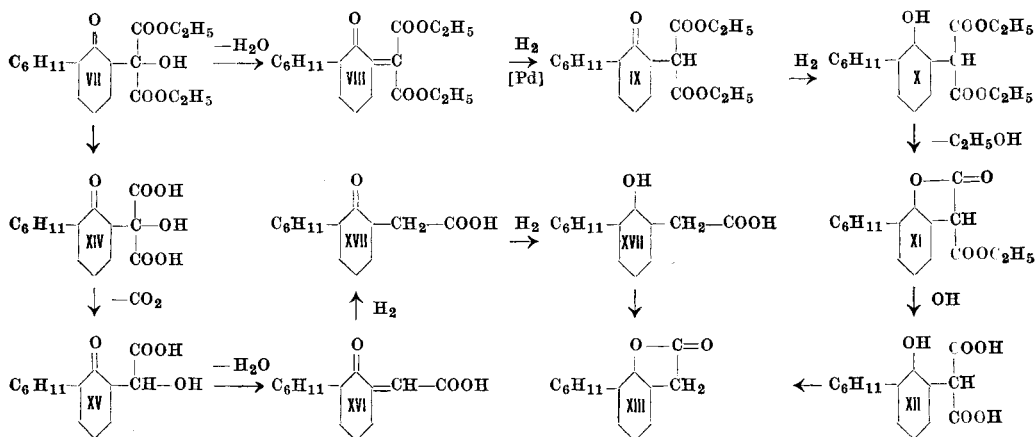
Zu demselben Laktone führte auch ein anderer Weg: die Reduktion der 2-Oxo-cyclohexyl-glykolsäure V, die sich durch CO_2 -Abspaltung aus der zum Tartronsäureester I gehörigen Säure IV gewinnen ließ. Zu erwähnen ist hier die Tatsache, daß bei der Vakuumdestillation der Tartronsäure IV unter CO_2 und Wasserabspaltung eine andere Verbindung, die 2-Oxo-cyclohexyliden-essigsäure VI gewonnen wurde. Aus ihr wurde durch Reduktion das schon von Coffey³⁾ beschriebene Hexahydroisocumaranon dargestellt.



Ein anderer Verlauf der Synthese hydroaromatischer γ -Laktone mit Hilfe der substituierten Tartronsäureester sei am (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-tartronsäurediäthylester VII beschrieben. Aus diesem Addukt ließ sich mit Acetylchlorid Wasser abspalten. Der resultierende (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyliden-malonsäure-diäthylester VIII stellte eine gut kristallisierende Verbindung dar. Vorsichtige Reduktion der semicyclischen Doppelbindung führte zum (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-malonsäure-diäthylester IX, Reduktion der Carbonylgruppe zum (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-malonsäure-diäthylester X. Auch diese Verbindung zeigte wie der intermediär gebildete Ester II die Eigenschaft bei der Destillation Alkohol abzuspalten und in einen Laktone-ester überzugehen. Aus diesem Laktone-ester der (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-malonsäure XI ließ sich durch Verseifung die freie Säure XII, daraus das Laktone der (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-essigsäure XIII bilden.

³⁾ Chem. Zbl. 1933, III, 391.

Eine weitere Variante wurde durch die Möglichkeit erschlossen, die aus dem Ester VII herstellbare Säure XIV zu decarboxylieren und die (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-glykolsäure XV durch Destillation, wobei Wasser abgespalten wird, in die (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexylen)-essigsäure XVI überzuführen. Aus dieser führte die Reduktion zur (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-essigsäure XVII, weiter zur (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-essigsäure XVIII und schließlich die Laktonisierung zu den schon erwähnten Laktone XIII.

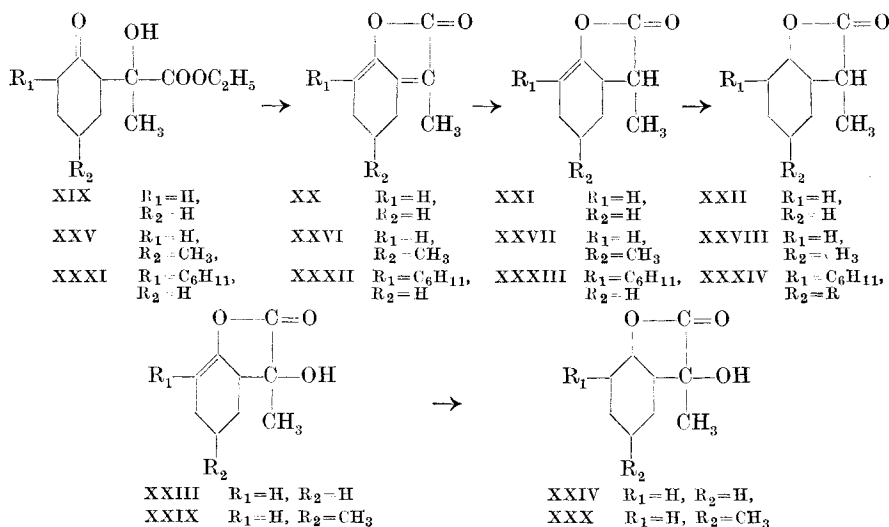


Die bisher beschriebenen Verbindungen enthalten alle einen einfachen Butyrolaktonring. Dagegen ist bei den natürlich vorkommenden Anthelmintika der Laktonring in α -Stellung methyliert. Derartige Verbindungen stellten wir dar durch Addition von Brenztraubensäureäthylester an hydroaromatische Ketone. So entstanden bei der Verwendung von Cyclohexanon, p-Methyl-cyclohexanon und 2-Cyclohexyl-cyclohexanon die Addukte XIX, XXV und XXXI. Zum Zwecke der Wasserabspaltung wurden sie mit Acetylchlorid erhitzt und destilliert. Das Ergebnis war überraschend: in allen drei Fällen entstanden doppelt ungesättigte Laktone XX, XXVI und XXXII. Man kann annehmen, daß diese Reaktion eingeleitet wird durch die enolisationsverstärkende Wirkung des Acetylchlorids. Daran werden sich eine so große Anzahl von Teilreaktionen anschließen, daß es erstaunlich erscheint, daß sich dennoch ein definiertes Endprodukt fassen läßt. Die katalytische Hydrierung der semicyclischen Doppelbindung dieser drei Laktone, die zu den einfach gesättigten Laktonen XXI, XXVII und XXXIII führt, verlief mit so großer Geschwindigkeit, daß Erwärmung stattfand. Anders verhielt sich die kernständige Doppelbindung. Ihre katalytische Hydrierung verlief wesentlich langsamer. 3 Atm. Druck beschleunigten nicht wesentlich, und führte zu den gesättigten Laktonen XXII, XXVIII und XXXIV.

Um die gesättigten α -Oxy-laktone dieser Reihen darzustellen, fanden wir schließlich einen Weg, der wohl der einfachste aller beschriebenen darstellt. Wir kondensierten die genannten hydroaromatischen Ketone mit Brenztraubensäure und erhielten in einem Arbeitsgang und in guter Ausbeute die ungesättigten Oxy-Laktone

XXIII und XXIX. Diese elegante Synthese benötigt nur eine, dafür entscheidende Vorsichtsmaßnahme: die Brenztraubensäure muß absolut rein sein. Wir haben deshalb vor jeder Reaktion käufliche Brenztraubensäure mehrere Male destilliert.

Die katalytische Reduktion der eben erwähnten ungesättigten Laktone führte uns dann zu den gewünschten, gesättigten Laktonen XXIV und XXX.



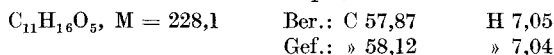
Beschreibung der Versuche

1. 2-Oxo-cyclohexyl-tartronsäure-diäthylester (I)

33 g Cyclohexanon und 21 g Mesoxalsäurediäthylester werden 10 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und der Vorlauf bis zu einer Ölbadtemperatur von 200° im Vakuum entfernt. Bei der anschließenden Hochvakuumdestillation gehen bei 0,5 mm 156° 20 g des Additionsesters als ein schwach gelb gefärbtes Öl über.

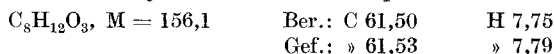
2. Laktonester der 2-Oxy-cyclohexyl-tartronsäure (II)

10 g des Esters Nr. 1 werden in 50 ccm Alkohol/Eisessig gelöst und mit 200 g 2%igem Natriumamalgam reduziert. Der Alkohol wird im Vakuum entfernt, der Rückstand ausgeäthert und der Ätherextrakt destilliert. Kp 1,3 mm 180°.



3. Lakton der 2-Oxy-cyclohexyl-glykolsäure (III)

5 g Nr. 2 werden mit alkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur verseift (12 Std.). Nach dem Ansäuern mit verdünnter HCl wird die Laktensäure mit Äther extrahiert, durch Erhitzen auf 130° decarboxyliert und destilliert. Kp 15 mm 171—172°.



4. 2-Oxo-cyclohexyl-tartronsäure (IV)

10 g Nr. 1 werden mit der berechneten Menge 10%iger alkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur verseift (12 Std.). Das ausgeschiedene Kaliumsalz wird in der berechneten Menge verdünntem HCl gelöst, die Säure ausgeäthert und mit Natriumsulfat sicc. getrocknet. Das nach dem Verjagen des Äthers verbleibende Öl kristallisiert rasch. F = 135—137°.

5. 2-Oxo-cyclohexyl-glykolsäure (V)

5 g Nr. 4 werden bei 135° decarboxyliert, der harzige Rückstand in Äther gelöst. Ätherlösung mit 2n-Natriumcarbonatlösung ausgezogen, diese angesäuert und die freie Säure mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibt ein ölgiger Rückstand, der nach längerer Zeit kristallisiert. F = 111° aus Ligroin mittel.

$C_8H_{12}O_4$, M = 172,1	Ber.: C 55,78	H 7,03
	Gef.: » 55,65	» 7,00

6. 2-Oxo-cyclohexylden-essigsäure (VI)

8 g Nr. 4 werden bei 135° decarboxyliert und anschließend destilliert. Kp 1,5 mm 178°. Das wasserhelle Öl kristallisiert nach einigen Tagen. F = 89°, warzenförmige Kristalle aus Ligroin.

$C_8H_{10}O_3$, M = 54,11	Ber.: C 62,29	H 6,55
	Gef.: » 62,02	» 7,06

7. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-tartronsäurediäthylester (VII)

40 g 2-Cyclohexyl-cyclohexanon und 40 g Mesoxalsäurediäthylester werden 12 Std. auf 130° erhitzt. Nach dem Entfernen des Vorlaufs im Vakuum wird der Ester schnell destilliert, um Zersetzung zu vermeiden. Kp 1 mm 202–205°, Ausbeute 70 g.

$C_{19}H_{30}O_6$, M = 354,2	Ber.: C 64,37	H 8,52
	Gef.: » 64,01	» 8,49

8. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexylden)-malonsäurediäthylester (VIII)

40 g des Additionsesters Nr. 7 werden mit 20 g Acetylchlorid 5 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Beendigung der HCl-Entwicklung kristallisiert der ungesättigte Ester aus, dessen Abscheidung durch starke Kühlung vermehrt wird. Ausbeute 17 g. F = 169°, lange Nadeln aus Alkohol.

$C_{19}H_{28}O_5$, M = 336,2	Ber.: C 67,82	H 8,38
	Gef.: » 68,03	» 8,35

9. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-malonsäurediäthylester (IX)

5 g Nr. 8 werden in Alkohol in Gegenwart von Pd-Bariumsulfat-katalysator hydriert. Nach der Aufnahme von 1 Mol H_2 wird nach dem Entfernen des Katalysators der Rückstand destilliert. Kp 2 mm 192°, F = 45° aus Äther.

10. (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-malonsäurediäthylester (X)

Analog Nr. 9, wobei die Hydrierung nach der Aufnahme von 2 Mol H_2 aufgearbeitet wird. Beim Abdunsten des Alkohols bleibt die Verbindung kristallin zurück. F = 103°, kleine Nadeln aus Alkohol.

11. Lakton-ester der (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-malonsäure (XI)

11 g Nr. 10 werden im Vakuum destilliert. Dabei erfolgt Alkoholabspaltung und der Laktonester geht bei Kp 2 mm 209° als dickes, farbloses Öl über.

12. (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-malonsäure (XII)

Die Darstellung erfolgt aus Nr. 11 analog Nr. 4. F = 164° aus Essigester.

13. Lakton der (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-essigsäure (XIII)

Die Malonsäure Nr. 12 wird auf 170° erhitzt, wobei sie CO_2 und H_2O abspaltet und anschließend destilliert. Kp 3 mm 181°. Das rasch erstarrende Produkt wird aus Ligroin mittel umkristallisiert. F = 94°

$C_{14}H_{22}O_2$, M = 222,2	Ber.: C 75,61	H 9,99
	Gef.: » 75,70	» 10,06

14. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-tartronsäure (XIV)

Man läßt 20 g des Esters Nr. 7 mit der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge 12 Std. bei Raumtemperatur stehen. Das auskristallisierende Dikaliumsalz wird in wenig Wasser gelöst und mit 2n-HCl bis zur sauren Reaktion versetzt. Das ausfallende saure Kaliumsalz wird mit 2n-H₂SO₄ ausgeschüttelt und solange mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, bis sich der Niederschlag völlig in Äther löst. Nach dem Verjagen des Äthers verbleibt die Säure kristallin. Sie wird aus Essigester/Ligroin mittel umkristallisiert. F = 138° zers.

$C_{15}H_{22}O_6$, M = 298,2	Ber.: C 60,36	H 7,44
	Gef.: » 60,86	» 7,53

15. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-glykolsäure (XV)

5 g Nr. 14 werden auf genau 135° erhitzt. Sobald die Gasentwicklung beendet ist, wird abgekühlt und die glasige Masse aus Eisessig/Wasser zur Kristallisation gebracht. F = 155° aus hochsiedendem Ligroin.

$C_{14}H_{22}O_4$, M = 254,2	Ber.: C 66,09	H 8,73
	Gef.: » 66,18	» 8,70

16. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyliden)-essigsäure (XVI)

3,5 g der Tartronsäure Nr. 14 werden bei 138° decarboxyliert, anschließend die Temperatur auf 190° gesteigert und im Hochvakuum destilliert. Das Destillat wird in Äther aufgenommen, mit Sodaaufguss herausgeschüttelt und mit verdünntem HCl ausgefällt. Wieder in Äther aufgenommen kristallisiert nach dessen Verjagen die Säure nach längerem Stehen im Eisschrank. F = 94° 1× aus CS₂, 2× aus Ligroin mittel.

$C_{14}H_{20}O_3$, M = 236,2	Ber.: C 71,13	H 8,55
	Gef.: » 71,52	» 8,91

17. (3-Cyclohexyl-2-oxo-cyclohexyl)-essigsäure (XVII)

Die ungesättigte Säure Nr. 16 wird in Gegenwart von Pd-Bariumsulfat hydriert. F = 82° aus Ligroin mittel.

18. (3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-essigsäure (XVIII)

1 g der ungesättigten Säure Nr. 16 wird in Gegenwart von Platinmohr bis zur Aufnahme von 2 Mol H₂ hydriert. F = 132° aus Ligroin.

19. α -(2-Oxo-cyclohexyl)-milchsäureäthylester (XIX)

32 g Cyclohexanon und 40 g frisch destillierter Brenztraubensäureäthylester werden 15 Std. auf 140° erhitzt und anschließend destilliert. Nach einem Vorlauf von 33 g geht der Ester bei 6 mm 141–145° als ein hellgelb gefärbtes Öl über. Ausbeute 24 g.

$C_{11}H_{18}O_4$, M = 214,1	Ber.: C 61,65	H 8,45
	Gef.: » 61,17	» 8,37

20. Lakton der α -(2-Oxy-cyclohexen-(2)-yliden)-propionsäure (XX)

24 g Nr. 19 werden mit 26 g Acetylchlorid 2 Std. aus dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Entfernen des Acetylchlorids destilliert das Lakton bei 6 mm 136–138° über und erstarrt beim Abkühlen zu einer farblosen Kristallmasse. F = 28° aus Alkohol, Ausbeute 10 g. Beim Stehen an der Luft zersetzt sich das Lakton innerhalb weniger Tage.

$C_9H_{10}O_2$, M = 150,1	Ber.: C 71,95	H 6,72
	Gef.: » 71,36	» 6,66

21. Lakton der α -(2-Oxy-cyclohexen-(2)-yl)-propionsäure (XXI)

3 g Nr. 20 werden mit Pd-Bariumsulfat-katalysator in Eisessig bis zur Aufnahme von 1 Mol H₂ hydriert. Kp 5 mm 141–142°.

$C_9H_{12}O_2$, M = 152,1	Ber.: C 71,00	H 7,95
	Gef.: » 70,40	» 7,85

22. Lakton der α -(2-Oxy-cyclohexyl)-propionsäure (XXII)

3 g Nr. 20 werden bis zur Aufnahme von 2 Mol H_2 hydriert. Kp 13 mm 132°.

$C_9H_{14}O_2$, M = 154,1	Ber.: C 70,08	H 9,15
	Gef.: » 70,35	» 8,92

23. Lakton der α -(2-Oxy-cyclohexen-(2)-yl)-milchsäure (XXIII)

15 g Cyclohexanon und 15 g Brenztraubensäure werden 12 Std. auf 135° erhitzt. Die resultierende braune Masse kristallisiert beim energischen Abkühlen und schmilzt bei 135°. Ausbeute 5 g.

$C_9H_{12}O_3$, M = 168,1	Ber.: C 64,25	H 7,20
	Gef.: » 64,16	» 7,25

24. Lakton der α -(2-Oxy-cyclohexyl)-milchsäure (XXIV)

0,5 g Nr. 23 werden mit Pd-Bariumsulfat in Eisessig bis zur Aufnahme von 1 Mol H_2 geschüttelt. F = 129° aus Ligroin mittel.

25. α -(2-Oxo-5-methyl-cyclohexyl)-milchsäureäthylester (XXV)

Die Darstellung erfolgt analog Nr. 19. Aus 11 g p-Methyl-cyclohexanon und 12,2 g Brenztraubensäureäthylester werden 6,8 g des subst. Milchsäureesters erhalten. Kp 0,3 mm 101—102°.

$C_{12}H_{20}O_4$, M = 228,16	Ber.: C 63,11	H 8,83
	Gef.: » 63,11	» 8,87

26. Lakton der α -(2-Oxy-5-methyl-cyclohexen-(2)-yliden)-propionsäure (XXVI)

Die Darstellung erfolgt aus Nr. 25 analog Nr. 20. Kp 0,25 mm 95—96°.

$C_{10}H_{12}O_2$, M = 164,0	Ber.: C 73,13	H 7,37
	Gef.: » 72,98	» 7,38

27. Lakton der α -(2-Oxy-5-methyl-cyclohexen-(2)-yl)-propionsäure (XXVII)

7,2 g des Laktons Nr. 26 werden analog Nr. 21 hydriert. Ausbeute 6,8 g. Kp 10 mm 156—158°.

$C_{10}H_{14}O_2$, M = 166,1	Ber.: C 72,24	H 8,49
	Gef.: » 72,27	» 8,36

28. Lakton der α -(2-Oxy-5-methyl-cyclohexyl)-propionsäure (XXVIII)

5 g Nr. 27 werden in Portionen zu 1 g in Alkohol gelöst und nacheinander mit 3 g 5%igem Pd-Bariumsulfat-katalysator hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 4 Std. beendet. Ausbeute 4,4 g. Kp 10 mm 142—143°.

$C_{10}H_{16}O_2$, M = 168,1	Ber.: C 71,37	H 9,59
	Gef.: » 71,24	» 9,54

29. Lakton der α -(2-Oxy-5-methyl-cyclohexen-(2)-yl)-milchsäure (XXIX)

Die Darstellung erfolgt aus 52 g p-Methyl-cyclohexanon und 45 g Brenztraubensäure analog Nr. 23. Ausbeute 32 g, F = 124—125° aus Essigester.

$C_{10}H_{14}O_3$, M = 182,1	Ber.: C 65,89	H 7,75
	Gef.: » 65,96	» 7,76

30. Lakton der α -(2-Oxy-5-methyl-cyclohexyl)-milchsäure (XXX)

10 g Nr. 29 werden in Gegenwart von Pd-Bariumsulfat-katalysator in Alkohol hydriert. Die anschließende Destillation ergibt die Fraktionen Kp 0,2 mm 84—86°, 4,5 g und Kp 0,2 mm 117—119°, 5 g.

Die erste Fraktion, die zu einer wachsartigen Masse erstarrt, stellt das Lakton Nr. 30 dar. Es wird auf Ton abgepreßt und der Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. F = 159 bis 160°, weiße Nadeln.

$C_{10}H_{16}O_3$, M = 184,1	Ber.: C 65,17	H 8,76
	Gef.: » 65,18	» 8,75

Die zweite Fraktion wird im gewöhnlichen Vakuum redestilliert, Kp 10 mm 142—144° und ist mit dem Lakton Nr. 22 identisch.

31. α -(3-Cyclohexyl-2-oxocyclohexyl)-milchsäureäthylester (XXXI)

14 g 2-Cyclohexyl-cyclohexanon und 14 g Brenztraubensäureäthylester werden 15 Std. auf 135° erwärmt. Die anschließende Destillation ergibt 5 g des bei 5 mm 183—186° übergehenden Esters.

$C_{17}H_{28}O_4$, M = 296,2	Ber.: C 68,87	H 9,52
	Gef.: » 69,27	» 9,68

32. Lakton der α -(3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexen-(2)-yliden)-propionsäure (XXXII)

4 g des Esters Nr. 31 werden mit 3 g Acetylchlorid analog Nr. 20 behandelt. Kp 6 mm 198°, F = 82°, Nadeln aus Essigester.

$C_{15}H_{20}O_2$, M = 232,2	Ber.: C 77,52	H 8,69
	Gef.: » 77,83	» 8,78

33. Lakton der α -(3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexen-(2)-yl)-propionsäure (XXXIII)

Die Darstellung erfolgt analog Nr. 21. F = 119° aus Ligroin.

$C_{15}H_{22}O_2$, M = 234,2	Ber.: C 76,86	H 9,47
	Gef.: » 76,76	» 9,57

34. Lakton der α -(3-Cyclohexyl-2-oxy-cyclohexyl)-propionsäure (XXXIV)

Darstellung aus Nr. 33 analog Nr. 22. F = 92° aus Ligroin.

$C_{15}H_{24}O_2$, M = 236,2	Ber.: C 76,21	H 10,25
	Gef.: » 76,51	» 10,93

1335. L. Hörhammer und K. H. Müller

Zur Analytik der Flavone

VI. Das optische Verhalten der Reduktionsprodukte einiger Polyoxy-flavone

Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

Direktor: Prof. Dr. L. Hörhammer

(Eingegangen am 19. Mai 1954)

Vor nahezu hundert Jahren beobachteten mehrere Chemiker und Botaniker, daß Lösungen von Polyoxy-Flavonen sich beim Behandeln mit Natrium-amalgam¹⁾ oder auch mit Zink und Salzsäure²⁾ rot färbten. 1914 gelang es R. Willstätter und H. Mallison³⁾ in ihrer klassischen Arbeit „Über die Verwandtschaft der Anthocyane und Flavone“, mit Magnesium und Salzsäure Quercetin in Cyanidin überzuführen und damit die Struktur der Anthocyanidine (= Flavylum-Salze) aufzuklären.

Die Ursache für den hervorstechenden Unterschied zwischen der Farbe der Flavone und der ihrer Reduktionsprodukte in Form von Flavylum-Salzen darf wohl darin zu suchen sein, daß beim Flavon (in neutralem Medium) die Form I dominiert, die Chromogene der Flavium-Salze aber positiv ionoide Chromophore, d. h. Antiauxochrome im Sinne von W. Dillthey und R. Wizinger⁴⁾ enthalten; und zwar

¹⁾ W. Stein, J. prakt. Chem. 85, 351, 368 (1862); 58, 280, 293 (1863); 89, 491 (1863); F. Tieemann und W. Will, Ber. dtsch. chem. Ges. 14, 946 (1881); W. Will, ebenda 18, 1311 (1885).

²⁾ H. Hlasiwetz und L. Pfaundler, S.-B. Akad. Wiss. Wien, math.-naturwiss. Kl., Abt. II b 50, 6 (1864).

³⁾ R. Willstätter und H. Mallison, S.-B. preuß. Akad. Wiss., physik.-math. Kl. 769 (1914).

⁴⁾ W. Dillthey und R. Wizinger, J. prakt. Chem. 109, 273 (1925); 118, 321 (1928).