

in der Strichrichtung absteigend in Wasser entwickelt (dabei wandern die markierten Vorläufer, während die Furocumarine am Start verbleiben) und danach senkrecht dazu in Hexan/Benzol/Methanol 100:5:5³. Die Furocumarinzone wurden eluiert, Aliquots dienten zur UV-spektroskopischen Konzentrationsbestimmung und zur Messung der Radioaktivität nach SIMON et al.⁶.

Ergebnisse

Die Tab. 1 zeigt, daß Zimtsäure in die Furocumarine eingebaut wird, während Cumarin sehr schlecht verwertet wird. Es ist daher anzunehmen, daß die Furocumarine aus Zimtsäure entstehen, jedoch nicht auf dem Wege über das Cumarin. Als bester Vorläufer erwies sich das Umbelliferon. Wir schließen daraus, daß an der Zimtsäure in der *para*-Stellung eine Hydroxylgruppe eingeführt wird, bevor *ortho*-Hydroxylierung erfolgt. Entsprechende Ergebnisse erhielt BROWN⁷ bei Unter-

suchungen über die Biosynthese des Herniarins und Cumarins in Lavendel.

p-Cumarinsäure wurde gut in Herniarin und schlecht in Cumarin eingebaut. Bei der *o*-Cumarinsäure dagegen waren die Verhältnisse umgekehrt. Für die Biosynthese des Cumarins und des in 7-Stellung hydroxylierten Cumarins gibt es daher offensichtlich verschiedene Wege, die sich bei der Zimtsäure gabeln.

Die Herkunft der beiden zusätzlichen C-Atome des Furanringes ist noch ungeklärt. Sie könnten aus den C-Atomen 4 und 5 der Mevalonsäure stammen⁸. Ein Versuch mit Mevalonsäure-[4-¹⁴C] war erfolglos, jedoch ist es möglich, daß zur Zeit dieses Versuches keine Furocumarin-Synthese stattfand. Weitere Versuche in dieser Richtung sind geplant.

Wir danken Herrn Prof. Dr. F. WEYGAND, München, für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Doz. Dr. G. BILLEK, Wien, und Herrn Dr. A. BAERHEIM-SVENDSEN, Oslo, für die Überlassung von Vergleichssubstanzen und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Bereitstellung von Mitteln.

¹ H. GRISEBACH u. W. BARZ, Z. Naturforschg. **18b**, 466 [1963].

² S. A. BROWN, Lloydia 26, 211 [1963].

³ A. BAERHEIM-SVENDSEN, in: Zur Chemie norwegischer Umbelliferen, J. Grund Tanum Forlag, Oslo, 1954.

⁴ C. H. CLARKE u. F. FRANCIS, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 273 [1911].

⁵ F. WEYGAND, H. SIMON, H.-G. FLOSS u. U. MOTHES, Z. Naturforschg. **15b**, 765 [1960].

⁶ H. SIMON, H. DANIEL u. J. F. KLEBE, Angew. Chem. **71**, 303 [1959]; H. SIMON u. F. BERTHOLD, Atomwirtschaft **7**, 498 [1962].

⁷ S. A. BROWN, Science [New York] **137**, 977 [1962]; Photochemistry **2**, 137 [1963].

⁸ R. ANEJA, S. K. MUKERJEE u. T. R. SESHADRI, Tetrahedron [London] **4**, 256 [1958].

Ein neuer Syntheseweg in die Muscarinreihe

Von Dr. H. MEISTER,

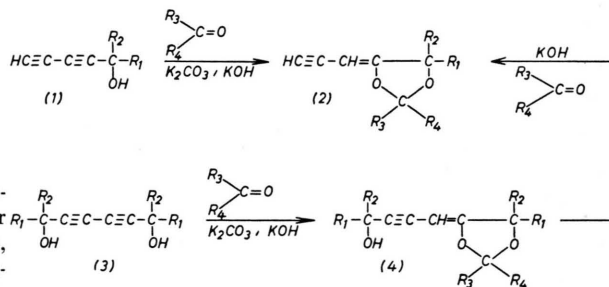
Chemische Werke Hüls AG., Marl

(Z. Naturforschg. **19b**, 771–773 [1964]; eingegangen am 19. Juni 1964)

Die bekanntesten der bisher durchgeführten Muscarinsynthesen gehen von der Chitarsäure oder der 2-Methyl-5-tetrahydroxybutyl-furan-3-carbonsäure aus, einem Kondensationsprodukt von Glucose mit Acetessigester¹.

Ausgangsstoffe der neuen Synthese sind 4-Äthynyl-methylen-1.3-dioxolane (2). Man erhält diese Verbindungen durch Anlagerung von Carbonylverbindungen an Diacetylenalkohole (1)² im alkalischen Medium oder vorteilhafter aus den in gleicher Weise aus Diindolen (3) zugänglichen Hexen-(4)-in-(2)-triol-(1.5.6)-methylen-äthern-(5.6) (4) durch Abspaltung eines Moleküls Carbonylverbindung³ in Gegenwart basischer Mittel nach folgendem Formelschema:

Durch Bromierung von (2) ($R_3 = R_4 = H$) mit Alkali-



$R_1, R_2, R_3, R_4 = H, \text{ Alkyl}$

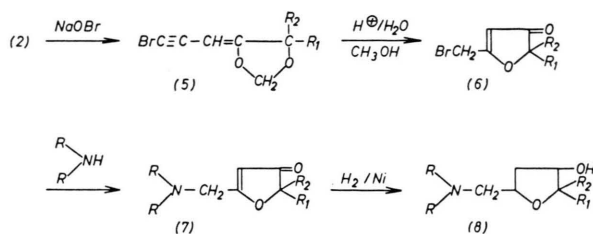
hypobromit wird die Bromacetylen-Verbindung (5) erhalten, die durch Hydrolyse in saurer Lösung in das 5-Brommethyl-2.3-dihydrofuranon-(3) (6) übergeführt wird. Dieses läßt sich mit sekundären Aminen leicht zu 5-Dialkylaminomethyl-2.3-dihydrofuranonen-(3) (7) umsetzen, aus denen dann durch Hydrierung die Norbasen von DL-Muscarinen (8) erhalten werden:

Aus den leicht zugänglichen 4-Äthynylmethylen-5.5-dialkyl-1.3-dioxolanen (2) ($R_1, R_2 = \text{Alkyl}$) lassen sich

¹ Zusammenfassung in Advances in Organic Chemistry, Methods and Results, Vol. 2, S. 427 ff., C. H. EUGSTER, The Chemistry of Muscarine.

² Chem. Werke Hüls AG. (Erf. H. MEISTER), Dtsch. Bundespat. 1 139 849 vom 7. 8. 1958/22. 11. 1962, C.A. 58, 11219d [1963].

³ Chem. Werke Hüls AG. (Erf. H. MEISTER), Dtsch. Bundespat. 1 156 418 vom 31. 1. 1961/31. 10. 1963, C. A. 60, 2935 D [1964].



$\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Alkyl}; \text{R}_1 = \text{H}, \text{Alkyl}$

über thermisch stabile und nur wenig oxydationsempfindliche Zwischenprodukte die Racemate der 5-Dialkylaminomethyl-2,2-dialkyl-3-hydroxyfurane („Alkylmuscarine“) synthetisieren. Im folgenden ist die vom 2,7-Dimethyl-oktadiin-(3,5)-diol (2,7) ausgehende sehr glatt verlaufende Synthese des DL-5-Dimethylaminomethyl-2,2-dimethyl-3-hydroxyfurans (8), ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$), („Norbase des Methylmuscarins“) näher beschrieben.

Zur Darstellung von (4), ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$, $\text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$), wird 2,7-Dimethyloctadiin-(3,5)-diol-(2,7) mit Paraformaldehyd in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Methanol oder Kaliumhydroxid in Methanol-Tetrahydrofuran mehrere Stdn. unter Rückfluß gekocht. Ausbeute 85%; Sdp.₁ 102–105°; Schmp. 37–38° (aus Äther). Die Spaltung dieser Verbindung mit Natriummethylat bei 150–160° führt mit 90% Ausbeute zu (2), ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$, $\text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$); Sdp.₈: 72–74°; n_D^{20} : 1,4945; Schmp. 14–15° (aus Äther).

Die Herstellung der Bromacetylen-Verbindung gelingt nach STRAUS und Mitarbb.⁴ durch Umsetzung mit Natriumhypobromit (0–5°, 5 Stdn.). Ausbeute 68% d. Th.; Schmp. 64–65° (aus Methanol).

Die hydrolytische Ringöffnung der Bromacetylen-Verbindung (5) zum 5-Bromomethyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydrofuranon-(3) (6) verläuft analog der nicht bromierten Verbindung (2)⁵, ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$, $\text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$), durch Kochen in methanolischer Lösung in Gegenwart von Wasser und katalytischen Mengen Schwefelsäure unter Abdestillieren des gebildeten Dimethylformals. Ausbeute 86%. Sdp.₉ 105–107°; Schmp. 33–34°. Das in Allylstellung befindliche Bromatom der Verbindung (6) reagiert bereits bei 10–20° mit 40-proz. wäßriger Dimethylaminlösung zum 5-Dimethylaminomethyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydrofuranon-(3); Ausbeute 75–80 Prozent. Sdp._{8,5}: 96–98°; Schmp. 12–13°; n_D^{20} : 1,4736; d : 0,9866. Durch Umsetzung von (6) mit Diäthylamin in Benzol wird 5-Diäthylaminomethyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydrofuranon-(3) erhalten, Sdp.₉: 113 bis 117°; analog entsteht 5-Morpholinomethyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydrofuranon-(3); Sdp._{8,5}: 156–160°; Schmp. 28–29°.

Die Hydrierung von 5-Dimethylaminomethyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydrofuranon-(3) mit Raney-Nickel unter Druck bei 50–120° führt zu einem Isomerenmisch aus Sdp.₉: 102–125°, das gaschromatographisch in 2 Isomere aufgeteilt wird. Durch Drehbanddestillation wird als Hauptfraktion eine niedrigsiedende, vermutlich aus dem *cis*-5-Dimethylamino-methyl-2,2-dimethyl-3-hydroxyfuran bestehende Fraktion vom Sdp.₁₀: 99° (70%), Schmp. –3 bis –1° (n_D^{20} : 1,4539; d : 0,9684) sowie eine Fraktion (30%) vom Sdp.₁₀: 124–125°; Schmp. 19° (n_D^{20} : 1,4617; d : 0,9805) erhalten, die als die entsprechende *trans*-Verbindung anzusehen ist.

Das IR-Spektrum der niedrigsiedenden Fraktion zeigt bei ca. 3,2 μ die durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke verursachte Bande, auf die C. H. EUGSTER und Mitarbb. bei der Isolierung von *allo*-Muscarinderivaten⁶ hingewiesen haben.

Analog läßt sich aus dem weniger leicht zugänglichen 4-Äthylmethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (2), ($\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$) das DL-Muscarin synthetisieren. Diese über leicht zersetzliche Zwischenprodukte laufende und daher schwierigere Synthese haben wir bis zum 2-Methyl-5-dimethylaminomethyl-2,3-dihydrofuranon-(3) (7), ($\text{R} = \text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{H}$) durchgeführt; es erwies sich als identisch mit der von EUGSTER und Mitarbb.⁷ bei der vom 2-Methyl-5-tetrahydroxybutyl-furan-3-carbonsäure ausgehenden Muscarinsynthese erhaltenen Verbindung.

Das als Ausgangsstoff dienende 4-Äthylmethyl-5-methyl-1,3-dioxolan (2), ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$), erhielten wir in geringer Ausbeute neben Octen-(5)-in-(3)-triol-(2,6,7)-methylenäther-(6,7) (4), ($\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$), Sdp._{0,5}: 95–100°, durch Umsetzung von Formaldehyd mit einem aus Hexadiin-(3,5)-ol-(2)⁸ und Oktadiin-(3,5)-diol-(2,7) bestehenden Gemisch, das durch Umsetzung eines bei der Acetylenherstellung nach dem Lichtbogenverfahren anfallenden diacetylenhaltigen Konzentrates mit Acetaldehyd nach Faworski (KOH-Pulver, in Tetrahydrofuran bei –20°) gewonnen wurde.

Durch Spaltung von (4) ($\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$) in Gegenwart von Natriummethylat wird (2), $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$, in ca. 30–40% Ausbeute erhalten. Sdp.₁: 34–35°; n_D^{20} : 1,502; d : 1,057 (ca. 90-proz.).

Die Umsetzung von (2), ($\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$), mit Natriumhypobromit (0°, 5 Stdn.) führt zum 5-[1'-Brom-äthin-(1')-ylmethyl]-4-methyl-1,3-dioxolan (5), $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$. Ausbeute 40–50%; Schmp. 24°; n_D^{25} : 1,5533; d : 1,5175.

Die Hydrolyse der Bromacetylen-Verbindung führt zum 5-Bromomethyl-2-methyl-2,3-dihydrofuranon (6) ($\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$), das wegen seiner geringen thermischen Beständigkeit nur als Rohprodukt isoliert wer-

⁴ F. STRAUS, L. KOLLEK u. W. HEIN, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 1868 [1930].

⁵ Chem. Werke Hüls AG. (Erf. H. MEISTER), Dtsch. Bundespat. 1 147 593 vom 30. 12. 1960/25. 4. 1963, C. A. **59**, 11 427 B [1963].

⁶ C. H. EUGSTER, F. HÄFLIGER, R. DEUSS u. E. GIROD, Helv. chim. Acta **41**, 583 [1958].

⁷ C. H. EUGSTER, F. HÄFLIGER, R. DEUSS u. E. GIROD, Helv. chim. Acta **41**, 212 [1958].

⁸ W. CHODKIEWICZ, Ann. Chimie [13] **2**, 819–869 [1957], C. 1961, 1166.

den konnte. Durch Umsetzung mit Dimethylamin in Äther bei 0–10° wird 5-Dimethylaminomethyl-2-methyl-2,3-dihydrofuranon-(3) (7) ($R_1 = H$, $R_2 = CH_3$) erhalten. Ausbeute ca. 30%; Sdp._{0,3–1}: 65–73°; die Verbindung gibt, in wenig Petroläther gelöst, mit

Methyljodid das von EUGSTER beschriebene Methojodid vom Schmp. 136–139° (Zers.) und zeigt im IR-Spektrum die für das 5-Dimethylaminomethyl-2-methyl-2,3-dihydrofuranon-(3) charakteristischen Banden bei 1710 cm^{-1} (CO-Bande) und 1605 cm^{-1} (Doppelbindung)⁷.

Die Wirkung von O₂-Entzug auf die Induktionsphase der photosynthetischen CO₂-Aufnahme

Von KARL EGLE und GÜNTER DÖHLER

Botanisches Institut der Universität Frankfurt am Main

(Z. Naturforschg. 19 b, 773–774 [1964]; eingegangen am 26. März 1964)

Die zahlreichen Beobachtungen über den Einfluß des O₂-Entzuges auf die Photosynthese führten noch zu keiner endgültigen Klärung der Rolle des Sauerstoffes im Photosyntheseprozess¹. Da die bisherigen Untersuchungen vornehmlich an Algen-Suspensionen durchgeführt wurden, erschien es uns aufschlußreich, die Wirkung des O₂-Entzuges bei Algen-Sedimenten zu verfolgen, nachdem es sich gezeigt hat, daß Sedimente einzelliger Grünalgen auf geeigneten Membranfiltern die Messung geringer und schnell erfolgender Änderungen des CO₂-Gaswechsels gestatten^{2–5}. Als Versuchsobjekt diente *Chlorella vulgaris* Beyerink (Stamm 211–11 f der Algensammlung im Pflanzenphysiologischen Institut der Universität Göttingen); die Messung des CO₂-Gaswechsels erfolgte mit Hilfe eines IR-Absorptionsschreibers in einem Gasgemisch aus Reinststickstoff und 0,03 Vol.-% CO₂. Die geringen Beimengungen von Sauerstoff im Reinststickstoff (ca. 0,004 Vol.-%) konnten mit Hilfe einer Chrom(II)-chlorid-Lösung und des BTS-Katalysators (BASF, Ludwigshafen) bis auf geringste Reste von 0,0002 Vol.-% entfernt werden (gemessen mit dem Sauerstoff-Spuren-Analysator Elcoflux der Firma Dr. Thiedig & Co. KG., Berlin)*.

Die in Abb. 1 wiedergegebenen Registrierkurven veranschaulichen die Wirkung des O₂-Entzuges auf die Induktionsphase der Photosynthese und der Dunkelatmung. Kurve 1 zeigt die unter normalen aeroben Bedingungen (20 Vol.-% O₂, 0,03 Vol.-% CO₂) bekannten Induktionsphänomene, die durch ein nach einer Belichtungszeit von 10 sec erreichtes, scharf ausgeprägtes Zwischenmaximum der CO₂-Aufnahme charakterisiert sind. Wird das gleiche Sediment mit einem Gasgemisch aus Reinststickstoff + 0,03 Vol.-% CO₂ durchströmt (Kurve 2), so wird die Dunkelatmung bereits nach wenigen min auf 30% ihres normalen Wertes verringert. Bei Belichtung des Sediments nach einem O₂-Entzug von 10 min Dauer ist eine deutliche Beeinflussung der Induktionsphase der Photosynthese zu beobachten: das Zwischenmaximum der CO₂-Aufnahme ist auf die

Hälfte erniedrigt und ist nur noch sehr flach ausgeprägt. Nach dem Ende der Beleuchtungsperiode von 10 min zeigt die Dunkelatmung zunächst einen erhöhten Wert und klingt über die früher bereits beschriebenen drei Phasen⁴ auf den stationären Wert ab, der jedoch nur ca. 25% des unter normalen aeroben Bedingungen gemessenen Atmungswertes entspricht (vgl.

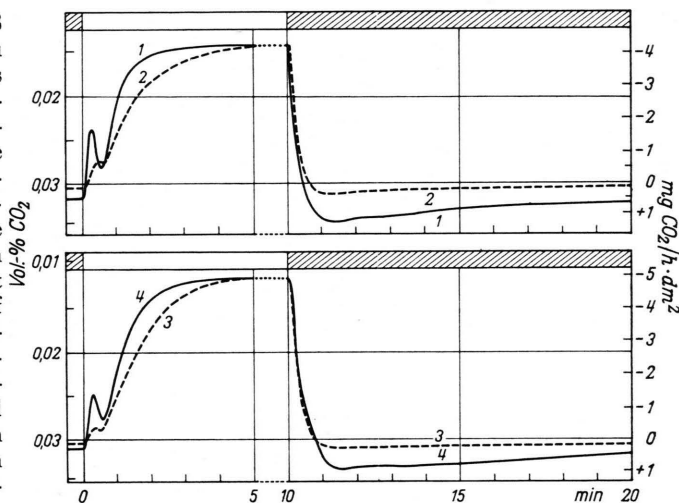


Abb. 1. Registrierung der Aufnahme und Abgabe von Kohlendioxyd des gleichen Sedimentes von *Chlorella vulgaris* (Trockensubstanz 29,4 mg) unter aeroben und anaeroben Versuchsbedingungen. Kurve 1: unter normalen aeroben Bedingungen (atmosphärische Luft mit 0,03 Vol.-% CO₂); Kurve 2: nach 10 min O₂-Entzug; Kurve 3: nach 5-stdg. Einwirkung anaerober Bedingungen; Kurve 4: im Anschluß daran 5 min unter aeroben Bedingungen. Die Licht- und Dunkelperioden sind hell bzw. dunkel eingezeichnet. Auf der linken Ordinate ist die CO₂-Konzentration am Ausgang der Assimilationskammer, auf der rechten Ordinate die von den Algen aufgenommene bzw. abgegebene CO₂-Menge angegeben.

Kurve 1). Nach 5-stdg. Einwirken der anaeroben Bedingungen (Kurve 3) wird die Induktionsphase der primären CO₂-Aufnahme noch weiter erniedrigt; der stationäre Photosynthesewert wird zwar langsamer, aber in der gleichen Höhe erreicht. Die Dunkelatmung zeigt unter diesen — wie auch unter länger anhaltenden anaeroben Bedingungen — zwar eine gegenüber dem

¹ E. KESSLER, Handbuch Pflanzenphysiol. V/1, 935 [1960].

² G. DÖHLER, Planta 60, 158 [1963].

³ G. DÖHLER u. K. EGLE, Beitr. Biol. Pflanzen 39, 123 [1963].

⁴ K. EGLE u. G. DÖHLER, Beitr. Biol. Pflanzen 39, 295 [1963].

⁵ G. DÖHLER u. K. EGLE, Z. Naturforschg. 19 b, 137 [1964].

* Wir danken der Firma Hartmann & Braun, Frankfurt a. M. für die Überlassung des Gerätes.

⁶ O. WARBURG, G. KRIPPAHL, KL. JETSCHEMANN u. A. LEHMANN, Z. Naturforschg. 18 b, 837 [1963].