

**3. Destillation.**

1. Fraktion Kp. 44°–46°
2. Fraktion „ 46°–52°
- Rückstand > 52°

Die Analyse der 2. Fraktion der 3. Destillation ergab folgende Werte:

$C_5H_8O_4$	Ber. C 45,45	H 6,06	$OC_2H_5$ 34,09%
	Gef. „ 45,41; 45,54	„ 6,38; 5,95	„ 33,34%

Die erste Fraktion der dritten Destillation wurde in 15 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und zwei Stunden Ammoniakgas eingeleitet. Nach dieser Zeit hatte sich ein in Benzol unlösliches Öl abgeschieden, welches durch Abdekantieren des Benzols abgetrennt wurde.

Ein Teil dieses Öles hat man in einem Kugelrohr im Hochvakuum sublimiert (0,015 mm).

1. Fraktion sublimierte zwischen 60°–70°; weiss, krystallin
2. Fraktion 70°–160° gelblich, krystallin
- Rückstand > 160° dunkelbraun, teilweise zersetzt.

Die erste Fraktion dieser Sublimation zeigte den Schmelzpunkt 80° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt mit Acetamid betrug 80°, während reines Acetamid bei 81° schmolz.

**Zusammenfassung.**

An den Beispielen des Phenylglyoxylsäure-äthylesters und Brenztraubensäure-äthylesters wird gezeigt, dass  $\alpha$ -Ketocarbonsäureester durch Perphthalsäure in erster Stufe zu Anhydriden oxydiert werden, nämlich dem Benzoessäure-kohlensäure-anhydridester und dem Essigsäure-kohlensäure-anhydridester. Es wird versucht, den Verlauf dieser Oxydationsreaktionen theoretisch zu deuten; ferner wird auf ihre mögliche biologische Bedeutung hingewiesen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 120. Isolierung von Thymin und Dimethylsulfon aus *Equisetum palustre*

von P. Karrer und C. H. Eugster.

(21. II. 49.)

Wir haben vor kurzem die Isolierung des krystallisierten Alkaloides Palustrin aus dem Sumpfschachtelhalm beschrieben<sup>1)</sup>. Bei der Aufarbeitung einer weiteren Menge dieser Pflanze gingen wir wie früher beschrieben vor, nur dass diesmal die Abtrennung des Chlorophylls aus dem Alkoholextrakt durch kurzes Aufkochen mit 0,1% Essigsäure erfolgte. Da die Equisetumbasen in Äther schwer, hingegen in Wasser leicht löslich sind, unterwarfen wir diesmal die konzentrierte, saure Lösung einer längeren Vorextraktion mit Äther im Apparat. Dabei

<sup>1)</sup> Helv. **31**, 1062 (1948).

schied sich ein Gemenge harziger und krystallisierter Stoffe aus. Die Krystalle erwiesen sich nach der Reinigung als Thymin. Es wurde durch Analyse, Absorptionsspektrum, Schmelz- und Mischschmelzpunkt und Farbreaktionen identifiziert.

Hierauf erfolgte eine lange Extraktion der alkalisierten Lösung mit Äther. Die dabei erhaltene Basenfraktion gab bei der Hochvakuumdestillation wenig eines krystallisierten Sublimates, welches sich nach der Reinigung mit Dimethylsulfon identisch erwies. Später gelang seine Isolierung in grösserer Menge auch aus dem Benzol-extrakt.

Die Isolierung des Thymins nach der relativ milden Aufarbeitung ist bemerkenswert. Sonst wurde es, soweit wir die Literatur überblicken, meistens nur nach energischer Hydrolyse der Nucleinsäuren erhalten<sup>1)</sup>. Es scheint uns wahrscheinlich, dass es in der untersuchten Pflanze in freiem Zustand vorkommt.

Dimethylsulfon ist noch nie in Pflanzen angetroffen worden. Hingegen hat man es aus Rinderblut<sup>2)</sup> und Nebennieren<sup>3)</sup> isoliert. Da sich Dimethylsulfon in kleinerer Menge wegen seiner grossen Dampf- flüchtigkeit leicht dem Nachweis entzieht, ist es möglich, dass es bei geeigneter Aufarbeitungsweise noch öfters in Pflanzen angetroffen werden wird.

### Experimenteller Teil.

66 kg trockenes Pflanzenmehl von *Equisetum palustre* (oberirdische Teile) wurden wie früher beschrieben<sup>4)</sup> zuerst mit Benzol erschöpft und dann mit Alkohol ausgezogen. Den konzentrierten Alkoholextrakt kochte man mit 0.1-proz. Essigsäure portionsweise kurz auf, kühlte rasch ab und zentrifugierte. Die überstehende braune Lösung wurde im Vakuum stark eingengt und das Konzentrat von den ausgeschiedenen anorganischen Salzen durch Abnutschen getrennt.

#### a) Isolierung des Thymins

Diese Lösung zog man hierauf mit Äther im Apparat während 3 Tagen aus. Der Extrakt bestand aus einem dunkelbraunen Öl, aus dem sich Krystalle abgeschieden hatten, welche an den Wänden hafteten. Nach dem Vertreiben des Äthers wurde der ganze Extrakt mit tiefsiedendem Petroläther ausgekocht. Dieser Auszug enthielt wenig Säuren, ferner Ketone (*Girard-Trennung*) von starkem, juchtenartigem Geruch. Hierauf kochte man mit wenig Äther aus, wobei Säuren, Flavone und Neutralstoffe von starkem Geruch erhalten wurden. Die krystalline Substanz blieb ungelöst. Wir nahmen den Rückstand in 2-n. Natronlauge auf und filtrierten die fast klare Lösung. Daraus fällte 15-proz. Schwefelsäure ein Gemenge harziger Flavone aus. Die klare Lösung wurde erneut mit Äther im Apparat ausgezogen, wobei sich eine Substanz als gelbbraune Krystallmasse langsam aus-schied. Nach dem Umlösen aus 75-proz. (1mal) und 95-proz. (2mal) Methanol, Wasser und zuletzt aus Methanol-Äther krystallisierte sie in schwach gelben, rechteckigen Blätt-

<sup>1)</sup> Eine Ausnahme bildet der Nachweis des Thymins in Haifischleber durch *A. Ackermann* und *M. Mohr*, *Ztschr. Biol.* **98**, 37 (1937), aus der es ebenfalls ohne vorgängige Hydrolyse isoliert werden konnte.

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka*, *M. W. Goldberg* und *H. Meister*, *Helv.* **23**, 559 (1940).

<sup>3)</sup> *J. J. Piffner* und *H. B. North*, *J. Biol. Chem.* **134**, 781 (1940).

<sup>4)</sup> *Helv.* **31**, 1062 (1948).

chen aus. Sie sublimierte im evakuierten Röhren und schmolz in geschlossener Kapillare unter Zersetzung bei 280°. Nach Sublimation im Hochvakuum (0,01 mm, 170° Luftbad) war sie rein weiss und zeigte folgende Eigenschaften: schwer löslich in kaltem, gut in heissem Wasser. Sehr schwer löslich in Chloroform und Äther. Schwer löslich in kaltem Alkohol, besser in heissem, leicht löslich in 2-n. Natronlauge, daraus mit Säure in nicht zu geringer Konzentration wieder fällbar. Mit Diazobenzol-sulfonsäure in verd. NaOH rote Farbe, mit Quecksilber(II)-nitrat in wässriger Lösung weisser Niederschlag, Silbernitrat erzeugt in der wässrigen Lösung der Verbindung keinen Niederschlag, nach Zufügen einer geringen Menge von Ammoniak gallertiges Erstarren, mit mehr Ammoniak wieder klare Lösung.

$C_5H_6O_2N_2$	Ber. C 47,62	H 4,80	N 22,22%
(126,11)	Gef. ,, 47,17	,, 4,70	,, 22,25%

Es liegt Thymin vor. In der Literatur sind Schmelzpunkte von 270–340° angegeben. Nach Sublimation schmolz unsere Substanz bei 280° unter Zersetzung (unkorr., Block). Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Zersetzungspunkt über 300°. Mit synthetischem Thymin (*Hoffmann-La Roche*, Smp. über 300°) keine Depression, mit 4-Methyluracil (Smp. über 300°) Depression von 35°.

Im ganzen wurden ca. 400 mg Thymin erhalten. Das natürliche und synthetische 5-Methyluracil zeigen in wässriger Lösung ein Absorptionsmaximum bei 265  $m\mu$  ( $\log \epsilon$  3,90) und ein Minimum bei 234  $m\mu$  ( $\log \epsilon$  3,28), während bei 4-Methyluracil das Maximum bei 260  $m\mu$  ( $\log \epsilon$  3,99) und das Minimum bei 229  $m\mu$  ( $\log \epsilon$  3,24) liegt. Der Acetoltest auf Thymin<sup>1)</sup> war positiv. Wurde er mit den Mutterlaugen durchgeführt, so wurde nach Zusatz der Barytlösung zum Oxydationsprodukt (Bromwasser) eine unbeständige, purpurviolette Fällung beobachtet. Das könnte auf Anwesenheit von Uracil, Cytosin u. ä. hindeuten (*Wheeler-Johnson-Test*)<sup>2)</sup>.

#### b) Isolierung von Dimethylsulfon.

Die sauer mit Äther erschöpfte Lösung wurde mit NaOH auf  $p_H$  12 gebracht und weiter mit Äther im Apparat ausgezogen (6 Tage). Aus dem erhaltenen braunen Sirup destillierten wir im Kugelrohr unter 0,001 mm bis 130° Luftbad einen kristallinen Vorlauf ab, der mit einem stark riechenden Öl vermengt war. (Das Palustrin wurde aus dem Rückstand durch Destillation im Molekularvakuum bei 140–145° Badtemperatur erhalten.) Die Krystalle (10–20 mg) liessen sich nur schwer vom Öl trennen. (Dieses hatte den charakteristischen Geruch der Equisetum-Rohbasen und war auch schwer löslich in Äther. An der Luft wurde es bald rötlich. Die nähere Untersuchung steht noch aus. Es ist vielleicht identisch mit dem von *F. Manske* aus Equisetum arvense isolierten 3-Methoxy-pyridin<sup>3)</sup>.)

Zur Reinigung sublimierten wir die Krystalle im Rohr langsam bei tiefer Temperatur (13 mm, 100–130° Badtemperatur). Das übergehende hellgelbe Öl erstarrte sofort. Smp. 97°. Nach Umlösen aus 1  $cm^3$  Äther unter Druck erhielt man schöne Nadeln vom Smp. 102°. Nach weiterem Umlösen aus Methanol + wenig Äther lag der Smp. bei 108,5–109°.

$C_2H_6O_2S$	Ber. C 25,52	H 6,43	S 34,06%
(94,12)	Gef. ,, 25,34	,, 6,39	,, 34,68%
Synthet. subl.	natürl.	Misch-Smp.	
Produkt	Produkt		
Smp. 108,5–109°	108,5–109°	108,5–109°	
(in geschlossener Kapillare).			

<sup>1)</sup> *H. H. Harkins* und *T. B. Johnson*, *Am. Soc.* **51**, 1237 (1929); s. a. *Baudisch*, *Bioch. Z.* **89**, 279 (1918).

<sup>2)</sup> *J. Biol. Chem.* **3**, 183 (1907).

<sup>3)</sup> *Can. J. Res.* **20**, B 265–267 (1942).

Später gelang die Isolierung des Dimethylsulfons überraschenderweise auch aus dem Benzol-extrakt. Hier schied es sich schon beim Vertreiben der letzten Reste des Benzols im Wasserstrahlvakuum krystallin im Destillationsaufsatz ab. Das Konzentrat des Benzol-auszuges wurde hierauf zum grösseren Teil (ein Teil diente zu einem Verseifungsversuch) in Petroläther aufgenommen und mit 50-proz. Alkohol ausgeschüttelt. Die filtrierten und angesäuerten Auszüge engten wir im Vakuum ein. Die letzten 500 cm<sup>3</sup> des Destillates und der Rückstand gaben nach längerer Ätherextraktion im Apparat etwa 1,1 g Dimethyl-sulfon.

Wahrscheinlich hatte sich das Dimethylsulfon schon über die ersten Ätherextrakte verteilt, doch wurde es dort nicht beachtet. Dies und seine grosse Flüchtigkeit beim Eindampfen seiner Lösungen machen es wahrscheinlich, dass wir nur einen Teil der in der Pflanze vorkommenden Menge erfasst haben.

### Zusammenfassung.

Aus den oberirdischen Organen des Sumpfschachtelhalms (*Equisetum palustre*) wurden Dimethylsulfon und Thymol isoliert. Für Dimethylsulfon ist dies das erste im Pflanzenreich festgestellte Vorkommen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 121. Reduktionen quartärer cyclischer Ammoniumsalze mit Lithiumaluminiumhydrid

von H. Schmid und P. Karrer.

(21. II. 49.)

Die Ähnlichkeit der Reaktionsweise von *Grignard*-Verbindungen und von Lithiumaluminiumhydrid veranlasste uns, die Einwirkung des letzteren auf Salze von Chinolinium- und Isochinoliniumbasen zu untersuchen. Trägt man z. B. festes 1-Phenyl-isochinolin-jodmethylat bei Zimmertemperatur in eine turbinierte ätherische Lösung von überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid (1 Mol) ein, so tritt unter momentaner Entfärbung des Salzes Reaktion ein. Die unter Ausschluss von Säure erfolgte Aufarbeitung, welche im experimentellen Teil ausführlich beschrieben wird, lieferte in guter Ausbeute das 1-Phenyl-2-methyl-1,2-dihydro-isochinolin (I) vom Smp. 58,5–59,5°. In gleicher Weise setzte sich 2-Phenylchinolin-jodmethylat zum 1-Methyl-2-phenyl-1,2-dihydro-chinolin (II) vom Smp. 89–90° um. Isochinolin-jodmethylat und n-butylat gaben das ölige 2-Methyl-1,2-dihydro-isochinolin (III) resp. 2-n-Butyl-1,2-dihydro-isochinolin (IV) in reiner Form. Aus den entsprechenden Chinoliniumsalzen bildeten sich 1-Methyl-1,2-dihydro-chinolin (V) und 1-n-Butyl-1,2-dihydro-chinolin (VI). Dass, zumindest bei den leicht verlaufenden Reduktionen, die Natur des Anions keine grosse Rolle spielt, zeigt das Beispiel des (sauren)