

Abweichung vom theoretischen Wert wie für die aliphatischen langkettigen Dicarbonsäuren. Für Phtalsäure ist im Gegensatz zu Maleinsäure die Übereinstimmung mit dem Wert für freie Rotation besser. Das kann wohl darauf zurückgeführt werden, dass bei ersterer Resonanzformen eine kleinere Bedeutung zukommt.

617. *Weinsäure und Mesoweinsäure.* Auf Grund der Tatsache, dass Mesoweinsäure ein Symmetriezentrum besitzen kann, wäre anzunehmen, dass Weinsäure ein grösseres Moment als Mesoweinsäure besitzen würde. Dies trifft insbesondere zu, wenn man annimmt, dass diesen Säuren die Konstellation der Bernsteinsäure zukommt. Das Moment der Mesoweinsäure ist mit 3,67 D bedeutend grösser als dasjenige von Weinsäure (3,28 D). Es muss daher angenommen werden, dass in diesen Säuren verschiedene Konstellationen auftreten. Ein Hinweis dafür sind die verschiedenen Dissoziationskonstanten in Wasser (Weinsäure $pK_1 = 2,89$, $pK_2 = 4,34$, Mesoweinsäure $pK_1 = 3,12$, $pK_2 = 4,82$)²⁷). Eine Konstellation lässt sich infolge der vielen Variablen vernünftigerweise nicht berechnen.

T. GÄUMANN dankt dem *Schweizerischen Nationalfonds* für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. F. WÜRSTLIN sind wir für Diskussion und vorzeitige Überlassung von Messergebnissen zu Dank verpflichtet.

SUMMARY

The dipole moments of some aliphatic and aromatic dicarboxylic acids are measured in dioxane, some of them at two temperatures. The conformation of these acids has been discussed and it is shown that some of them show free rotation.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

²⁷) J. D'ANS & E. LAX, Taschenbuch für Chemiker & Physiker, Springer, 1949.

151. Über das Biflorin

von O. Gonçalves de Lima, W. Keller-Schierlein und V. Prelog

(13. VI. 58)

Die Blätter und die Blüten von *Capraria biflora* L. (*Scrophulariaceae*) werden in Brasilien zum Bereiten von Tee und als Hausarzneimittel verwendet¹⁾. Bei einer Untersuchung von Extrakten aus verschiedenen Teilen dieser Pflanze auf antibiotische Wirksamkeit wurde festgestellt, dass besonders die Extrakte aus der Wurzel gegenüber einer Anzahl von grampositiven und säurefesten Mikroorganismen wirksam sind¹⁾. Der wirksame Bestandteil konnte aus dem Aceton-Extrakt der Wurzel durch Chromatographie an einem Gemisch von

¹⁾ O. GONÇALVES DE LIMA, I. LEONCIO D'ALBUQUERQUE & P. LOUREIRO, Anais da Sociedade de Biologia de Pernambuco 11, 3 (1953).

Kieselgur und Spezial-Filtrol angereichert werden. Durch eine CRAIG-Verteilung zwischen Petroläther-Chloroform und Methanol-Wasser und Kristallisation der antibiotisch wirksamen mittleren Fraktionen aus Benzol-Petroläther, konnte schliesslich eine violettrote kristalline Verbindung $C_{20}H_{20}O_3$ erhalten werden, die *Biflorin* genannt wurde. Die Oxydation nach KUHN-ROTH wies auf die Anwesenheit von wenigstens zwei C-Methyl-Gruppen hin; es liess sich dagegen darin weder eine Hydroxyl-Gruppe nach ZEREWITINOFF noch eine Alkoxy-Gruppe nach ZEISEL nachweisen. Die violettrote Farbe der Biflorin-Lösung in Alkohol ändert sich nicht durch kurze Einwirkung von verd. Säure und Alkali; die Lösung wird dagegen entfärbt durch reduzierende Reagentien. Im Einklang damit sprechen sowohl die Absorptionsspektren im Sichtbaren, UV. und IR. (Fig. 1, Kurve 1 bzw. Fig. 2) als auch das chemische Verhalten des Biflorins dafür, dass es sich um eine chinoiden Verbindung handelt. Durch reduzierende Acetylierung²⁾ entsteht daraus ein *Di-O-acetyl-dihydro-Derivat* $C_{24}H_{24}O_5$, wobei eine für den Übergang von Chinon in Hydrochinon charakteristische Verschiebung des langwelligen Absorptionsmaximums nach kürzeren Wellenlängen stattfindet (Fig. 1, Kurve 2). Mit o-Phenylendiamin liefert das Biflorin eine kristalline Verbindung $C_{26}H_{24}ON_2$, deren UV.-Absorptionsspektrum (Fig. 1, Kurve 3) auf ein *Chinoxalin-Derivat* hinweist. Zwei Sauerstoffe im Biflorin liegen demnach in einem *o-chinoiden System* vor, beim dritten, inerten handelt es sich wahrscheinlich um einen Äthersauerstoff in einem heterocyclischen Ring.

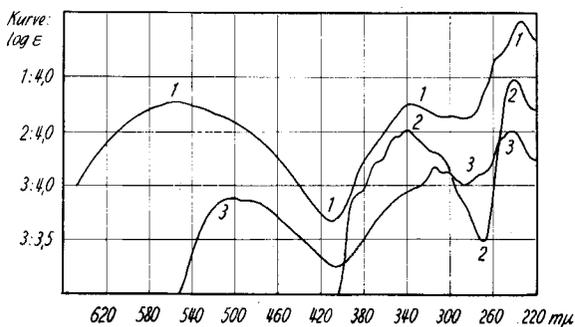


Fig. 1

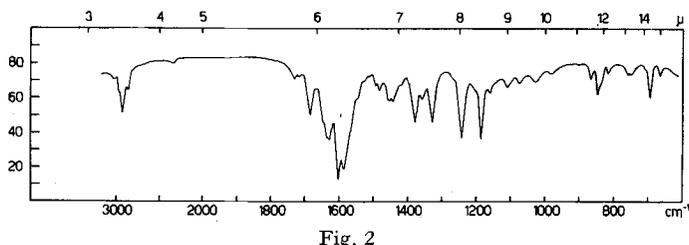
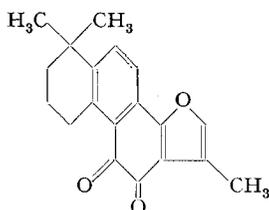


Fig. 2

²⁾ Ausführung nach H. BROCKMANN & G. BUDDE, Chem. Ber. **86**, 432 (1953).

Besonders bemerkenswert sind das stark langwellige Absorptionsmaximum des Biflorins im Sichtbaren (λ_{\max} 555 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,76$)³⁾ sowie die langwellige Lage seiner Carbonyl-Banden im IR. [5,94 μ (w); 6,12 μ (m); 6,22 μ (s), 6,28 μ (s)]⁴⁾. Es zeigt weiter ein für ein o-Chinon ungewöhnlich hohes Dipolmoment in Benzol-Lösung, $7,19 \pm 0,07$ D⁵⁾, was auf eine Koppelung des Carbonyls mit dem Äthersauerstoff durch ein π -Elektronen-System schliessen lässt.

Seiner Zusammensetzung nach schien das Biflorin, $C_{20}H_{20}O_3$, dem Tanshinon II, $C_{19}H_{18}O_3$, nahestehen, für welches die Konstitution I vorgeschlagen wurde⁶⁾. Die von uns aufgenommenen Absorptionsspektren von Tanshinon II⁷⁾ im Sichtbaren und UV. in Feinsprit [λ_{\max} 223 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,34$), 250 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,30$), 266 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,42$), 347 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,27$), 464 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,48$), 510 $m\mu$ (Schulter, $\log \epsilon = 3,32$)] und IR. in KBr [λ_{\max} der ν (CO)-Banden: 5,90 μ (m), 5,99 μ (s) und 6,10 μ (w)] zeigen jedoch eindeutig, dass die Chromophoren in beiden Verbindungen verschieden sind.



I Tanshinon II⁶⁾⁸⁾

Das Biflorin scheint demnach mit keinem der bisher beschriebenen natürlichen Chinone⁸⁾ identisch oder nahe verwandt zu sein und wird wegen seiner interessanten Eigenschaften in unseren Laboratorien eingehender untersucht.

Den HH. P. D. Dr. T. GÄUMANN und Dr. C. BÉGUIN danken wir für die Bestimmung des Dipolmomentes.

Experimenteller Teil⁹⁾

Isolierung und Eigenschaften des Biflorins. Die zerkleinerten Wurzeln von *Capraria biflora* L. wurden erschöpfend mit Aceton extrahiert und die Aceton-Auszüge im Vakuum zur Trockne eingedampft. Die filtrierte Benzol-Lösung des Extraktes wurde an einer Kieselgur-Spezial-Filtrol-Säule (5:1) chromatographiert. Die Benzol-Eluate enthielten die

³⁾ Das langwellige λ_{\max} von 9,10-Phenanthrenchinon liegt bei 395 $m\mu$ ($\log \epsilon = 2,98$), dasjenige von 1,2-Anthrachinon bei 450 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,75$).

⁴⁾ Vgl. die Zusammenstellung bei R. NORMAN JONES & C. SANDORFY in W. WEST, *Chemical Applications of Spectroscopy*, Interscience, New York & London, 1956, S. 451, 497.

⁵⁾ Nach C. C. CALDWELL & R. J. W. LE FÈVRE, *J. chem. Soc.* **1939**, 1614, besitzt das Phenanthrenchinon in Benzol-Lösung ein Dipolmoment = 5,5, D.

⁶⁾ Vgl. F. WESSELY & T. LAUTERBACH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **75**, 958 (1942).

⁷⁾ Herrn Professor F. WESSELY, Wien, danken wir herzlich für die freundliche Überlassung eines Musters von Tanshinon II.

⁸⁾ Vgl. R. H. THOMSON, *Naturally Occuring Quinones*, Butterworths, London 1957.

⁹⁾ Alle Smp. sind korrigiert. Die Absorptionsspektren im Sichtbaren und UV. wurden in Feinsprit mit einem BECKMAN-Spectrophotometer Modell DU gemessen. Das IR.-Absorptionsspektrum wurde mit einem PERKIN-ELMER Double Beam Spectrograph, Modell 21, aufgenommen.

antibiotisch unwirksamen oder schwach wirksamen Verunreinigungen. Das rohe Biflorin wurde erst mit Aceton eluiert und konnte nach dem Abdestillieren des Acetons und Um-lösen aus Benzol in Form eines dunkelbraunroten Pulvers erhalten werden.

Das reine Biflorin liess sich aus dem Rohprodukt am einfachsten durch eine CRAIG-Verteilung erhalten, wobei als unbewegliche Phase Methanol-Wasser (85:15) und als be-wegliche Phase Petroläther-Chloroform (80:20) verwendet wurden.

Nach einer 58stufigen Verteilung sammelten sich die Verunreinigungen in den Frak-tionen 1–11 und 33–58, während sich das reine Biflorin hauptsächlich in den Fraktionen 17–27 befand. Nach Zugabe von Wasser ging es vollständig in die Petroläther-Chloroform-Phase über und wurde daraus durch Eindampfen erhalten. Aus 1,55 g Rohprodukt liessen sich durch Verteilung und nachfolgende Kristallisation aus Benzol-Petroläther 0,54 g eines dunkelbraunroten Kristallpulvers vom Smp. 159–160° isolieren. Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

$C_{20}H_{20}O_3$	Ber. C 77,89	H 6,54	2 CH ₃ (C) 9,75%
	Gef. „ 77,74	„ 6,72	„ 8,80%

Nach ZEISEL-VIEBÖCK liess sich keine Alkoxy-Gruppe nachweisen, die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes nach ZEREWITINOFF fiel negativ aus. Polarographisches Halb-stufenpotential in Feinsprit-Eisessig-Wasser (4:1:5): $E_{1/2} = -0,065^{10}$.

Das Dipolmoment in Benzol-Lösung wurde nach der früher beschriebenen Methodik¹¹) bestimmt. Konzentrationen 0,08–3,8 mg/g. Temperatur 25°. Totalpolarisation 1134,7 cm³. Elektronenpolarisation (geschätzt) 75,6 ± 10 cm³. Orientierungspolarisation: 1059,1 cm³. Dipolmoment 7,19 ± 0,07 D. Absorptionsspektrum im UV. und Sichtbaren: Fig. 1, Kurve 1. IR.-Absorptionsspektrum in KBr: Fig. 2. Das in Nujol aufgenommene Spek-trum zeigt die Abwesenheit einer Hydroxyl-Bande im 3μ-Gebiet.

Di-O-acetyl-dihydro-biflorin. 205 mg Biflorin wurden ½ Std. mit 0,5 g trockenem Zinkstaub und 40 mg frisch geschmolzenem Natriumacetat in 8 ml Acetanhydrid (über Natrium destilliert) unter Rückfluss erhitzt²). Die braune Reaktionslösung wurde in warmes Wasser gegossen und nach beendeter Hydrolyse des Acetanhydrids mit Benzol ausgeschüttelt. Den braunen Rückstand nach dem Eindampfen der Benzol-Auszüge chromatographierte man an 10 g Aluminiumoxyd (Akt. III). Das Petroläther-Benzol (1:1)-Eluat wurde im Hochvakuum bei etwa 170° sublimiert und das Sublimat zweimal aus Petroläther umkristallisiert. Die erhaltenen, fast farblosen Nadeln schmolzen bei 104–105°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. UV.-Absorptionsspektrum: Fig. 1, Kurve 2.

$C_{24}H_{26}O_5$	Ber. C 73,07	H 6,67%	Gef. C 72,92	H 6,79%
-------------------	--------------	---------	--------------	---------

Chinoxalin-Derivat. 150 mg Biflorin wurden in 5 ml Eisessig mit 200 mg o-Phenylen-diamin 40 Min. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten in 200 ml Wasser gegossen, mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht und mit Benzol ausgeschüttelt. Die mit wenig 0,1-n. Salzsäure, verd. Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen Auszüge hinterliessen beim Eindampfen einen braunen Rückstand, der zur weiteren Reinigung in Benzol-Lösung an 10 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde. Das orange-gelbe Reaktionsprodukt liess sich leicht mit Benzol eluieren, während braune Verunreinigungen von Aluminiumoxyd zurückgehalten wurden. Aus den auf 2 ml eingengten Benzol-Eluaten kristallisierte das Chinoxalin-Derivat in orangefarbenen Nadelchen aus, die nach einer weiteren Kristallisation aus Benzol konstant bei 151–152° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 50° im Hochvakuum getrocknet. UV.-Absorptionsspektrum: Fig. 1, Kurve 3.

$C_{26}H_{24}ON_2$	Ber. C 82,07	H 6,36	N 7,36%
	Gef. „ 82,25	„ 6,30	„ 7,42%

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MAN-SER) ausgeführt.

¹⁰) Methodik s. V. PRELOG, O. HÄFLIGER & K. WIESNER, Helv. 31, 877 (1948).

¹¹) HS. H. GÜNTARD & T. GÄUMANN, Helv. 33, 1985 (1950).

Zusammenfassung

Aus den Wurzeln von *Capraria biflora* L. wurde eine neue antibiotisch wirksame Verbindung $C_{20}H_{20}O_3$, das *Biflorin*, isoliert. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften weisen darauf hin, dass es sich um eine polycyclische, aromatische o-chinoide Verbindung handelt.

Instituto de Antibióticos da
Universidade, Recife, Pernambuco, Brasil,
und Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

152. Recherches sur les spectres d'absorption IR. des ozonides XIV. Ozonation des *cis*- et *trans*-stilbènes et des *cis*- et *trans*-isosafroles

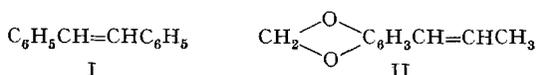
par E. Briner, E. Dallwigk et M. Ricca

(13 VI 58)

§ 1 - Généralités et indications techniques. - Comme on l'a établi antérieurement à l'aide de la spectrographie d'absorption IR.¹⁾, l'ozonation de composés organiques à double liaison donne lieu, dans de nombreux cas, à la formation de proportions considérables d'aldéhydes qui accompagnent les ozonides; il en est notamment ainsi dans l'ozonation des stilbènes et des isosafroles.

A la suite de ces constatations, bien des problèmes se sont posés. Celui qui fait l'objet de ce mémoire porte plus spécialement sur le comportement des deux stéréoisomères des deux composés susmentionnés²⁾, en ce qui concerne notamment les quantités respectives d'ozonides et d'aldéhydes produits.

Mais dans l'examen de ces deux groupes de stéréoisomères on pouvait déjà s'attendre à des constatations intéressantes du fait que la molécule du stilbène (I) est symétrique par rapport à la double liaison, ce qui n'est pas le cas de



l'isosafrole (II). L'attaque de la double liaison du stilbène par l'ozone donne donc, à côté de l'ozonide, uniquement un aldéhyde¹⁾, l'aldéhyde benzoïque, tandis que celle de l'isosafrole doit en donner deux, le pipéronal (héliotropine)

¹⁾ E. BRINER & E. DALLWIGK, Helv. **39**, 1446 (1956); C. r. hebdomadaire des Séances Acad. Sc. **243**, 630 (1956); E. DALLWIGK & E. BRINER, Helv. **39**, 1826 (1956).

²⁾ Des recherches spectrographiques semblables ont déjà été faites sur l'ozonation d'un autre groupe de stéréoisomères *cis-trans*, les esters maléiques et fumariques; v. E. DALLWIGK & E. Briner, Helv. **41**, 1030 (1958) (où on trouvera une bibliographie de ce sujet).