

und wäscht einige Male mit destilliertem Wasser und kaltem Methanol. Zur Reinigung löst man in etwa 20° warmem Tetrachlorkohlenstoff, saugt von den ungelösten Rückständen ab und verdampft das Lösungsmittel. Das zurückbleibende braun-rote Öl kristallisiert beim Abkühlen. Ausbeute 20–21 g.

Nach Umkristallisation aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle erhält man farblose Kristalle, Fp 124 °C.

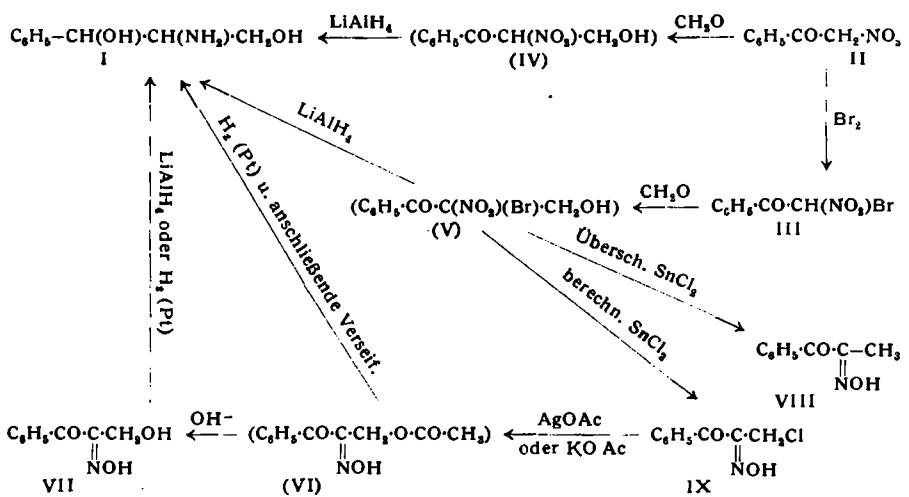
$C_{10}H_{10}Cl_{10}$  (474,67) Ber.: C 25,30 %, H 0,00 %, Cl 74,69 %  
Gef.: C 25,62 %, H 0,55 %, Cl 74,27 %

Eingeg. am 28. April 1955 [Z 196]

### Neuer Weg zur Darstellung des 2-Amino-1-phenylpropandiols-(1,3)\*)

Von Prof. Dr. A. DORNOW und cand. chem. ARNO MÜLLER  
Aus dem Institut für Organische Chemie der T. H. Hannover

Wir fanden einen neuen Weg zur Darstellung des für Chloromyctin-Synthesen wichtigen 2-Amino-1-phenyl-propandiols-(1,3). Dieser besteht darin, daß man das leicht zugängliche  $\omega$ -Nitroacetophenon (II) bzw.  $\omega$ -Brom- $\omega$ -nitro-acetophenon (III) mit



in Gegenwart eines schwach basischen Katalysators mit Formaldehyd kondensiert und das Umsetzungsprodukt (IV) bzw. (V) entweder direkt oder besser auf dem Umwege über das  $\alpha$ -Isonitroso- $\beta$ -acetoxy-propiophenon (VI)<sup>1)</sup> oder das  $\alpha$ -Isonitroso- $\beta$ -oxy-propiophenon (VII)<sup>2)</sup> reduziert.

Zur Herstellung des  $\alpha$ -Isonitroso- $\beta$ -oxy-propiophenons (VII) setzten wir das Kondensationsprodukt aus  $\omega$ -Brom- $\omega$ -nitro-acetophenon und Formaldehyd (V) mit der berechneten Menge Zinn(II)-chlorid um (mit überschüssigem Reduktionsmittel entsteht  $\alpha$ -Isonitroso-propiophenon (VIII)) und erhielten zunächst das  $\beta$ -Chlor- $\alpha$ -isonitroso-propiophenon (IX), das durch Umsetzung mit Acetat des Essigsäureesters (VI) lieferte, der zum  $\alpha$ -Isonitroso- $\beta$ -oxy-propiophenon (VII) verseift wurde.

Bei der Isolierung und Reinigung des Aminoalkohols (I) verwerteten wir unsere Feststellung, daß die beiden diastereomeren Formen von I in Alkohol schwer lösliche, neutrale Oxalate bilden.

Eingeg. am 22. April 1955 [Z 189]

### Bouillon-Geruch der Proteinhydrolysate

Von Prof. Dr. H. BROCKMANN und Dr. B. FRANCK  
Aus dem Organisch-Chemischen Institut  
der Universität Göttingen

D. M. P. Phillips<sup>3)</sup> hat kürzlich festgestellt, daß der typische Bouillon-Geruch von Protein-Hydrolysaten nur dann auftritt, wenn die Proteine Threonin enthalten. Nach den Ergebnissen verschiedener Autoren<sup>4, 5, 6)</sup> können die  $\beta$ -Oxy- $\alpha$ -aminoäuren Serin und Threonin unter den Bedingungen der Proteinhydrolyse in  $\alpha$ -Ketoäuren übergehen. Wie wir an synthetischer  $\alpha$ -Ketobuttersäure feststellten, zeigt diese in geringer Konzentration einen ungewöhnlich intensiven und anhaftenden Bouillon-Geruch. Zweifellos röhrt der Bouillon-Geruch der Proteinhydrolysate von  $\alpha$ -Ketobuttersäure her, die während der Hydrolyse aus Threonin entsteht.

Eingegangen am 21. Mai 1955 [Z 201]

### Eine neue Synthese von Purinen<sup>7)</sup>

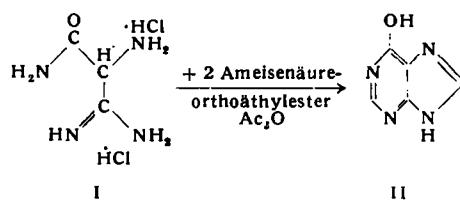
Von Dr. EKKEHARD RICHTER<sup>8)</sup>  
und Dr. E. C. TAYLOR jr.<sup>9)</sup>

Aus dem William Albert Noyes Laboratory, University of Illinois, Urbana, Ill. und dem Frick Chemical Laboratory, Princeton University, Princeton N. J.

Aminomalonamid-amidin-dihydrochlorid<sup>10)</sup> I  $NH_2CO\cdot CH(NH_2)\cdot C(NH)NH_2 \cdot 2HCl$  erleidet mit überschüssigem Ameisensäure-orthoäthylester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid doppelten

Ringschluß. Hypoxanthin II wird in 85 proz. Ausbeute erhalten. Bei Anwendung homologer Orthoester entstehen 2,8-dialkylsubstituierte Hypoxanthine. Untersuchungen mit der Absicht, weitere Purine nach dieser Methode durch Änderung von I wie auch durch Verwendung anderer geeigneter Verbindungen anstelle der Orthoester darzustellen, sind im Gange. Eine ausführliche Mitteilung wird an anderer Stelle erscheinen.

Synthese von II: 4,87 g I, 35 ml Ameisensäure-orthoäthylester und 50 ml Essigsäureanhydrid werden  $3\frac{1}{2}$  h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vakuum abdestilliert. Den Rückstand löst man in siedendem 70 proz. Alkohol, behandelt die Lösung mit Tierkohle und engt auf ca. 20 ml ein. Zur vollständigen Entfernung des Essigsäureanhydrids werden erneut 100 ml 90-proz. Alkohol zugegeben und die Lösung abermals auf ein geringes Volumen eingeeengt.



Nach Abkühlung werden 2,80 g Hypoxanthin erhalten; die Mutterlauge lieferte weitere 0,17 g. Die Gesamtausbeute von 2,97 g entspricht 84,7 % der Theorie.

Eingeg. am 31. März 1955 [Z 183]

### Zur Darstellung aliphatischer $\gamma$ -Ketonitrile

Von Prof. Dr. A. DORNOW  
und cand. chem. E. FLEISCHMANN

Aus dem Institut für Organische Chemie der T. H. Hannover

Während die Mannichbasen-hydrochloride aromatisch-aliphatischer Ketone mit wässriger Kaliumcyanid-Lösung unter Austausch des Amin-Restes gegen die Cyan-Gruppe  $\gamma$ -Ketonitrile liefern<sup>10)</sup>, gelang es bisher nicht, diese Reaktion auf Mannichbasen-hydrochloride rein aliphatischer Ketone zu übertragen. Zwar bilden sich hierbei ebenfalls in erster Stufe die Cyanhydrine, doch

<sup>4)</sup> F. Bettische, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 150, 177 [1925].  
<sup>5)</sup> B. H. Nicolet, L. A. Shinn u. L. J. Saidel, J. biol. Chemistry 142, 609 [1942].

<sup>6)</sup> Th. Wieland u. L. Wirth, Chem. Ber. 82, 468 [1949].

<sup>7)</sup> Vorliegende Zeitschrift ist Ursache einer Patentanmeldung; die Mittel, die diese Arbeit ermöglichen, wurden vom U. S. Public Health Service zur Verfügung gestellt.

<sup>8)</sup> Jetzt Frick Chemical Laboratory, Princeton University, Princeton, N. J.

<sup>9)</sup> E. Shaw u. D. W. Woolley, J. biol. Chemistry 181, 91 [1949].

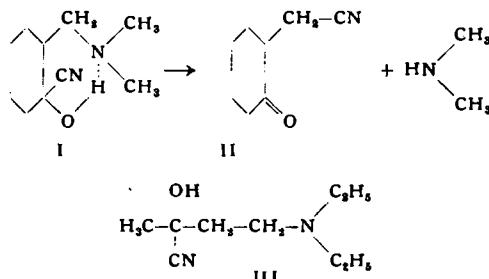
<sup>10)</sup> E. Knott, J. chem. Soc. [London] 1947, 1190.

entstehen aus ihnen auf diese Weise im günstigsten Fall nur sehr geringe Mengen entsprechender  $\gamma$ -Ketonitrile; dagegen erhielten wir diese in guter Ausbeute durch einfaches Erhitzen der festen oder flüssigen Cyanhydrine.

Für diese Reaktion eignen sich Cyanhydrin-Mannichbasen mit verschiedenen Amin-Komponenten wie Dimethylamin, Diethylamin und Piperidin. Die bei der Zersetzung freiwerdenden Amine können fast quantitativ zurückgewonnen werden.

Beispiele:

1.) Das bisher noch nicht beschriebene Cyclohexanon-(2)-acetonitril-(1) II ( $K_{p,1,140}^{\text{min}} 140^{\circ}\text{C}$ ) erhält man in 70–80 % Ausbeute, wenn die Mannichbase I oder auch die entspr. Piperidin-Mannichbase 2 h auf  $150^{\circ}\text{C}$  erhitzt wird.



2.) Das aus wasserfreier Blausäure und Methyl-vinyl-keton zu erhaltende  $\gamma$ -Keto-valeronitril<sup>11)</sup> läßt sich auch aus dem Cyanhydrin der Aceton-Mannichbase III durch 90 min langes Erwärmen auf  $120^{\circ}\text{C}$  in 65–70 proz. Ausbeute darstellen.

Die thermische Spaltung von Cyanhydrinen wird nach verschiedenen Richtungen hin untersucht, worüber an anderer Stelle ausführlich berichtet werden soll.

Eingeg. am 7. Mai 1955 [Z 199]

### Cyclische Disulfide I

#### 2,3-Dithia-tetralin und 1,2-Dithia-hydrinden

Von Prof. Dr. ARTHUR LÜTTRINGHAUS  
und Dipl.-Chem. KARL HÄGELE\*)

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Brsg.

Bereits 1947<sup>1)</sup> wiesen wir darauf hin, daß die große Bildungstendenz und Stabilität der Trithione (I) mit einer Disulfid-Gruppe im 5-gliedrigen Ring in auffallendem Gegensatz steht zu der Schwierigkeit, das gesättigte 1,2-Dithia-cyclopentan (II) durch Ringschluß monomer zu gewinnen.<sup>2)</sup> Affleck und Dougherty<sup>3)</sup> sowie Calvin und seinen Mitarbeitern<sup>4)</sup> gelang zwar dessen Darstellung, jedoch nur in Lösung; beim Eindampfen polymerisiert es. Das homologe 6-gliedrige 1,2-Dithia-cyclohexan verhält sich, allerdings abgeschwächt, ähnlich. Offensichtlich ist in dem mesomeriefähigen, „aromatischen“<sup>5)</sup> I ebene Anordnung der Grup-

C C  
pierung  $\text{S}-\text{S}$  begünstigt, während in dem gesättigten II die von Fehér<sup>6)</sup> wohl erstmalig vermutete nichtebene Bindungsanordnung an der Disulfid-Gruppe in Ringen mit 5 und 6 Gliedern eine Spannung vorursacht.

Damit hat sich um die biochemisch interessante Disulfid-Gruppe ein ganzer Komplex von stereochemischen und elektronentheoretischen Fragen eröffnet. Uns interessierten zunächst Zwischenlieder zwischen I und II, z. B. an Benzol ankondensierte, einfache cyclische Disulfide. V und VI, die bisher – offensichtlich wegen der Schwierigkeit, den Ringschluß zum Monomeren zu erzielen – noch nicht beschrieben waren, erhielten wir wie folgt: Das o-Mercapto-benzyl-mercaptopan (IV) ist synthetisch schwer zugänglich, ließ sich jedoch fast quantitativ gewinnen durch Reduktion des aus Dithiosalicylsäure und  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  leicht zugänglichen<sup>7)</sup> „Benzotrichions“ (III) mit Lithiumalanat in Benzol-Äther. Es siedet bei  $125\text{--}126^{\circ}\text{C}$  (12 mm) und ist charakterisierbar durch das Di-p-nitrobenzoat (aus Essigester  $\text{Fp } 177\text{--}178^{\circ}\text{C}$ ;  $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{N}_2\text{S}_2$ : ber. C 55,50 %, H 3,11 %, gef. C 55,7 %, H 3,4 %), das cyclische Mercaptal mit Benzaldehyd (Fp 113–114 °C aus Benzol-Petroläther), sowie das cyclische Mercaptol mit Aceton (flüssig,

<sup>1)</sup> DRP. 691621 v. 29. 9. 1935/1. 6. 1940 I.G.-Farbenind. A.G.

<sup>2)</sup> Aus der Diplomarbeit K. Hägele, Freiburg 1953.

<sup>3)</sup> B. Böttcher u. A. Lüttringhaus, Liebigs Ann. Chem. 557, 89 [1947].

<sup>4)</sup> W. Autenrieth u. K. Wolf, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 1368 [1899].

<sup>5)</sup> J. G. Affleck u. G. Dougherty, J. org. Chemistry 15, 865 [1950].

<sup>6)</sup> M. Calvin u. P. Massini, Experientia 8, 445 [1952]; J. A. Barltrop, P. M. Hayes u. M. Calvin, J. Amer. chem. Soc. 76, 4348 [1954].

<sup>7)</sup> A. Lüttringhaus, diese Ztschr. 59, 244 [1947].

<sup>8)</sup> F. Fehér, Z. Elektrochem. 47, 844 [1941].

<sup>9)</sup> F. S. Fowkes u. E. W. Mc Clelland, J. chem. Soc. [London] 1941, 187.

$\text{Kp}_{1,2} 140\text{--}141^{\circ}\text{C}$ ), das durch Permanganat und Essigsäure in ein Disulfon vom  $\text{Fp } 145\text{--}146^{\circ}\text{C}$  übergeführt wird ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$ : ber. C 46,13 %, H 4,65 %, S 24,61 %, gef. C 46,81 %, H 5,15 % S, 24,52 %).

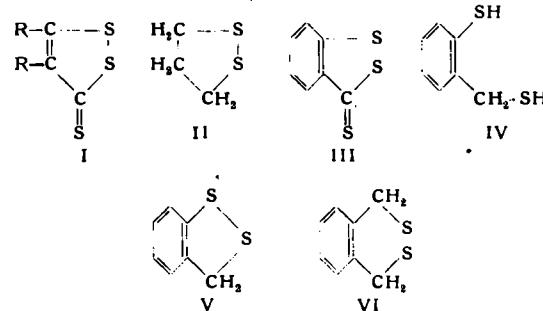
Während Dehydrierungsversuche von IV zu V in alkalischer Lösung mit  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  und in neutraler Lösung mit Jod oder Eisen(III)-chlorid feste Körper höheren Molekulargewichtes vom Erweichungskontinuum etwa 135–145 °C liefern, führte die Dehydrierung durch langsames Zufüßenlassen einer 2-proz. Lösung von IV in Eisessig und Methanol zu einer 7,5-proz. Lösung von  $\text{FeCl}_3$  im gleichen Lösungsmittel unter Rührung bei  $+10^{\circ}\text{C}$ , Verdünnen mit Wasser, Ausschütteln mit Leichtbenzin (dieses löst fast nur das Monomere) und Vakuumdestillation zum monomeren Disulfid V in 40-proz. Ausbeute (orangegelbes Öl,  $\text{Kp}_{1,2} 130$  bis  $133^{\circ}\text{C}$ ). Die Substanz war gerade noch destillierbar, aber, besonders unter dem Einfluß von Licht, Säure, Alkali und Luft, wurde sie rasch harzig und dann fest, polymerisierte also. Die sofort nach der Destillation vorgenommene kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol bewies, wie der Siedepunkt, die monomere Natur. ( $\text{C}_8\text{H}_8\text{S}_2$ : ber. C 54,51 %, H 3,92 %, S 41,57 %, M.-G. 154; gef. C 54,27 %, H 4,15 %, S 40,38 % M.-G. 171,7).

Der an Benzol ankondensierte 5-gliedrige Disulfid-Ring erweist sich also, obgleich die Disulfid-Gruppe wenigstens einseitig mit dem  $\pi$ -Elektronensystem des Benzolrings direkt verbunden ist, als fast ebenso labil wie das aliphatische Disulfid II. Immerhin ist V lösungsmittelfrei isolierbar und destillierbar.

Das 6-gliedrige Disulfid-System VI ließ sich in haltbarer, wohldefinierter Form gewinnen durch Dehydrierung des schon lange bekannten o-Xylyl-dimercaptans, das am vorteilhaftesten aus dem Dibromid nach der Arndtschen Iso-thioharnstoff-Methode zugänglich ist. Auch hier ist besonders vorteilhaft die Dehydrierung mit  $\text{FeCl}_3$  in Eisessig und Methanol (im mäßig verd. System bei 50–60 °C, Stehen über Nacht und Ausfällen mit viel Wasser). Die Ausbeuten lagen zwischen 80 und 84 %. Sublimation bei 50 °C und 0,1 mm oder bei 100 °C und 14 mm und Umkristallisieren aus Benzol, Aceton oder Eisessig ergab lange farblose Nadeln vom  $\text{Fp } 80^{\circ}\text{C}$ . Der Geruch ist – entsprechend der Isosterie – ausgesprochen Naphthalin-ähnlich. ( $\text{C}_8\text{H}_8\text{S}_2$ : ber. C 57,1 %, H 4,79 %, S 38,11 %, M.-G. = 168,3; gef. C 57,35 %, H 4,7 %, S 37,8 %, M.-G. = 171; 169,3 (in Campher)).

Reduktion mit Zink lieferte das Dimercapton zurück. Mittels  $\text{H}_2\text{O}_2$  in Eisessig oder ätherischer Phthalopersäure nach Böhme entstand (mit 1 Äqu.) das Monosulfoxid vom  $\text{Fp } 143^{\circ}\text{C}$  (aus Benzol;  $\text{C}_8\text{H}_8\text{OS}_2$ : ber. C 52,14 %, H 4,38 %, S 34,8 %, O 8,68 %; gef. C 52,28 %, H 4,63 %, S 35,0 %, O 8,4 %), mit 3 Äqu. aktivem Sauerstoff aus Benzopersäure in Chloroform ein Sulfid-Sulfon vom  $\text{Fp } 108^{\circ}\text{C}$  (aus Wasser). ( $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$ : ber. C 47,98 %, H 4,03 %, S 32,02 %, O 15,98 %; gef. C 48,25 %, H 4,28 %, S 31,9 %, O 16,0 %).

Der Vergleich des Absorptionsspektrums mit dem von authentischem Dibenzylsulfid-sulfon,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{S}-\text{SO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , und mit dem Dipheuyl-disulfid-dioxido macht wahrscheinlich, daß ein Sulfid-sulfon und kein Disulfoxid vorliegt.



Für den Wirkungs-Chemismus der Thiootsäure („lipoic acid“), die den gespannten energiereichen Ring von II enthält, nimmt Calvin<sup>4)</sup> an, daß der Energiegewinn bei der Sprengung der Disulfid-Gruppe ausreicht, um Brenztraubensäure in aktives S-Acetyl und  $-\text{S}-\text{COOH}$  (d. h. nach Decarboxylierung in  $\text{CO}_2$ ) zu spalten. Es erscheint deshalb erwähnenswert, daß das recht beständige VI (in Propylenglykol-Chloroform oder Alkohol-Chloroform) in Gegenwart von Brenztraubensäure (auch in diffusem Licht) rasch polymerisiert; schwächer wirken Diacetyl, Benzil, Phenylglyoxylsäure,  $\alpha$ -Ketoglutarsäure. Keine Wirkung zeigen Acetondicarbonsäure, Lävulinsäure, Acetessigester, Benzoin, Gluconsäure, Milchsäure, Citronensäure, Essigsäure.

Dem Fonds der Chemie danken wir für Unterstützung des Institutes, der BASF (Prof. Dr. Reppe) und den Farbenfabriken Bayer (Prof. Dr. Dr. Bayer) für Bereitstellung von Substanzen.

Eingeg. am 26. März 1955 [Z 179]