

Druck zeigt Bild 1. Es ist beachtenswert, daß das Verhältnis Cl/Nb nicht nur erheblich kleiner, sondern auch größer als 3 sein kann.

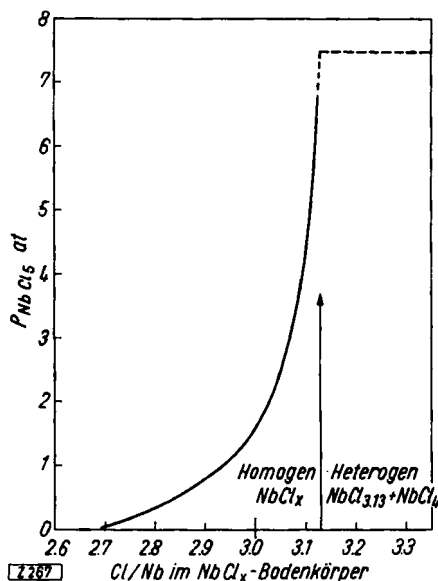


Bild 1  
Zusammensetzung der NbCl<sub>x</sub>-Phase in Abhängigkeit vom NbCl<sub>5</sub>-Druck

Das 3-wertige Niob ist offenbar nicht sehr bevorzugt, was auch im Fehlen eines entsprechenden Oxyds zum Ausdruck kommt<sup>4,5</sup>).

Die obere Grenze des homogenen Gebiets liegt bei  $\approx 3,13$  Cl/Nb. Bei höheren Cl-Gehalten besteht der Bodenkörper aus NbCl<sub>3.13</sub> und NbCl<sub>5</sub>. Die untere Grenze des homogenen Gebiets wurde durch die bisherigen Versuche noch nicht festgelegt. Es besteht jedoch der Eindruck, daß sich die Zusammensetzung NbCl<sub>2.67</sub> (= Nb<sub>3</sub>Cl<sub>8</sub>) durch eine besondere Stabilität auszeichnet.

Im Homogenitätsgebiet ändert sich die Farbe der Trichloridphase stetig von grün (NbCl<sub>3.7</sub>) nach braun (NbCl<sub>3.1</sub>). Man kann daher bei mikroskopischer Betrachtung bereits aus der Farbe die Einheitlichkeit der Präparate erkennen und die Zusammensetzung abschätzen. Debye-Scherrer-Aufnahmen bestätigen das Vorliegen der breiten Phase. Anscheinend sind die Schichtgitter der Trihalogenide gegen Änderungen in der Zusammensetzung relativ tolerant.

Über die vorstehenden Ergebnisse soll in der Z. anorg. Chem. ausführlich berichtet werden. Z. Z. untersuchen wir die Eigenschaften der Trichloridphase in Abhängigkeit von ihrer Zusammensetzung, den Übergang zu noch Cl-ärmeren Stoffen und den zusätzlichen Einbau von Sauerstoff.

Frl. E. Schober, Stuttgart und Frl. M. Hüesker, Münster, haben diese Untersuchungen durch ihre Mitarbeit sehr gefördert.

Eingegangen am 4. November 1955 [Z 267]

<sup>4</sup>) G. Grube, O. Kubaschewski u. K. Zwiauer, Z. Elektrochem. 45, 885 [1939].

<sup>5</sup>) G. Brauer, Z. anorg. allg. Chem. 248, 1, 21 [1941].

## Versammlungsberichte

### XIV. Internationaler Kongreß für reine und angewandte Chemie

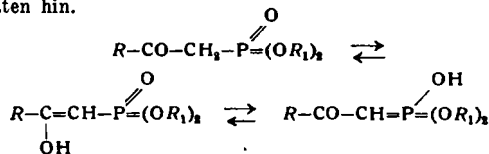
21.—27. Juli 1955 Zürich

Wissenschaftler aus 82 Länder hielten auf dem Kongreß rund 600 Vorträge. In alphabetischer Reihenfolge werden hier 70 Vorträge referiert.

B. A. ARBUSOW, Kasan/UdSSR.: Aus dem Gebiete der organischen Phosphor-Derivate ( $\beta$ -Ketophosphinsäureester).

Zwischen der Phosphon-Gruppe und der Carboxyl-Gruppe besteht weitgehende Analogie. Bei den Estern der Phosphonessigsäure kann der Wasserstoff in der Methylengruppe durch ein Metall ersetzt werden. Die gleiche Reaktion mit Natrium und Kalium geben die Ester des Phosphonacetons und Phosphonacetophenons, die dem Acetessigester und Benzoylessigester entsprechen. Die  $\beta$ -Ketophosphinsäuren, ähnlich den  $\beta$ -Ketonsäuren, sind unbeständig und zerfallen in das zugehörige Keton und Phosphorsäure.

Alles das deutet auf die Analogie zwischen den Estern der  $\beta$ -Ketophosphinsäuren und den  $\beta$ -Ketonsäureestern, also auch auf die Möglichkeit einer Keto-Enol-Tautomerie bei den Phosphor-Derivaten hin.



(R bedeutet einen Alkyl-, Aryl- oder Alkoxyrest).

Es gibt keine Angaben, die direkt für die Existenz der Enol-Formen von  $\beta$ -Ketophosphinsäuren und des Phosphonessigsäureesters sprechen.

Vortr. hat eine Reihe von Phosphoranalogen der  $\beta$ -Ketocarbonsäureester hergestellt, ihr Verhalten bei der Titration mit Brom und ihre UV-Spektren studiert. Die Resultate erlaubten es uns, die Ester der  $\beta$ -Keto- und der  $\beta$ -Carbalkoxy-phosphinsäuren mit den Estern der  $\beta$ -Keto- und der  $\beta$ -Carbalkoxy-carbonsäuren zu vergleichen.

S. ARCHER, T. R. LEWIS, M. J. UNSER, J. O. HOPPE und H. LAPE, Rensselaer (N.Y., USA): 3-(Dialkylaminoalkylamino)-tropane und verwandte Verbindungen.

Durch katalytische reduktive Aminierung von Tropinonen in Gegenwart der entspr. Dialkylamino-alkylamine wurde eine Reihe von 3-(Dialkylamino-alkylamino)-tropanen hergestellt. Durch diese stereo-selektive Reaktion erhielt man Triamine, die zu den  $\alpha$ -Reihen oder zur Tropin-Gruppe gehören. Es wurde ein neuer Beweis erbracht, der die Hypothese stützt, daß die Verbindung, die durch die reduktive Aminierung von Ketonen reduziert wird,

eher die Schiffsche Base ist als das Carbinol-amin. Um z. B. das homologe 3-(Diäthylamino-äthylamino)-9-methyl-granatamin herzustellen, mußte man die Schiffsche Base isolieren, die durch Wechselwirkung von Diäthylamino-äthylamin und Pseudopelletierin entsteht. Durch Natriumalkoholat-Reduktion dieser Schiffschen Base wurde ein Gemisch von Triaminen erhalten, aus dem sich sowohl normale als auch Pseudo-Isomere abtrennen ließen. Bei der Schiffschen Base der Tropan-Reihen ergab die gleiche Reduktion das Pseudo-Isomere ( $\beta$ -Reihe).

Die 3-(Dialkylamino-alkylamino)-tropane und die entspr. 3-(Dialkylamino-alkylmethylamino)-tropane (hergestellt durch Methylieren des passenden sek. Amins nach Eschweiler-Clark) wurden mit Alkylhalogeniden behandelt und ergaben die Bis-onium-Salze mit quartären endständigen Stickstoffatomen.

Acylierungen von 3-(Diäthylamino-äthylamino)-tropanen mit Essig-, Propion- und Buttersäureanhydrid ergaben die entsprechenden 3-Acylamide, die durch Reduktion mit Lithium-aluminiumhydrid die 3-(Diäthylamino-äthylalkylamino)-tropane lieferten. Die Geschwindigkeit der Quartärisierung ging mit wachsender Größe der Alkylgruppe merklich zurück.

G. R. BARKER, D. F. SHAW und J. W. SPOORS, Manchester: Struktur und Reaktionen der D-Ribose.

Die Mutarotation von  $\beta$ -Ribopyranose und  $\beta$ -Ribofuranose, die durch Hydrierung der Benzyl-glykoside hergestellt wurden, unterscheidet sich von der kristallinen Ribose. Der Verbrauch an Perjodat durch Ribose-Lösung ist diskontinuierlich, und man darf in saurem Medium auf Grund dieser Tatsache einen Pyranose-Ring annehmen. Im neutralen Bereich bilden Perjodat und Ribose einen stabilen Komplex. Man kann daher nicht entscheiden, ob im freien Zucker ein Pyranose- oder Furanose-Ring bevorzugt ist.

Im 2,3-Isopropyliden-riboseanhydrid von Levene und Stiller liegen sowohl Pyranose- als auch Furanose-Ring vor. Bei der Kondensation von Ribose mit Benzaldehyd wird kein Anhydrid gebildet, sondern 1,5; 2,3-Di-O-benzyliden-ribose. Die Bildung einer analogen Verbindung aus Ribose und Aceton ist aus sterischen Gründen nicht möglich.

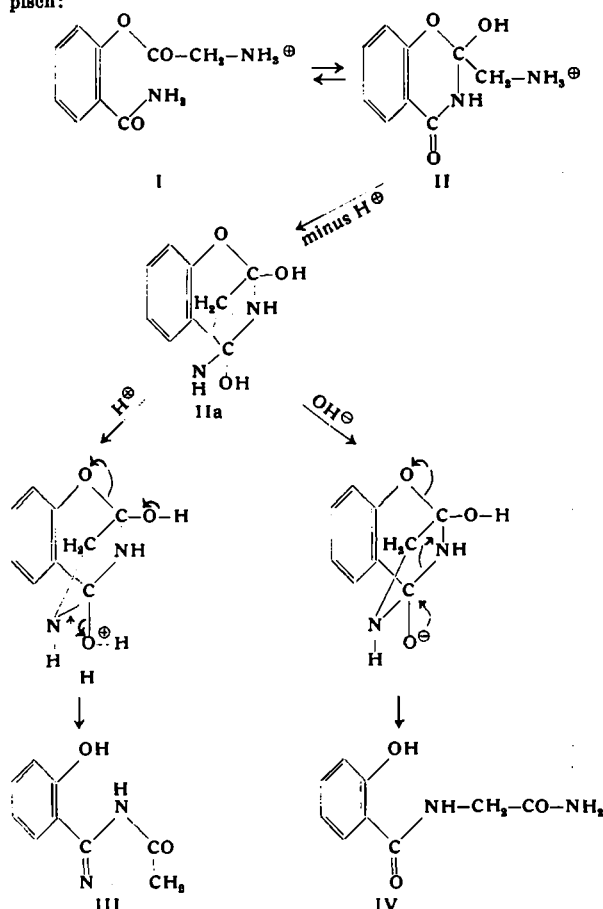
C. E. H. BAWN, Liverpool: Oxydation von Olefinen durch Kobalt-Salze.

Kobaltsulfat oxydiert in saurer Lösung viele organische Verbindungen. In früheren Veröffentlichungen wurden kinetische Messungen der Reaktion von Kobalt-Ionen mit Wasser, Methyl-, Äthyl- und n-Propylalkoholen, Formaldehyd und Ameisensäure beschrieben, deren Resultate übereinstimmten mit der Ansicht,



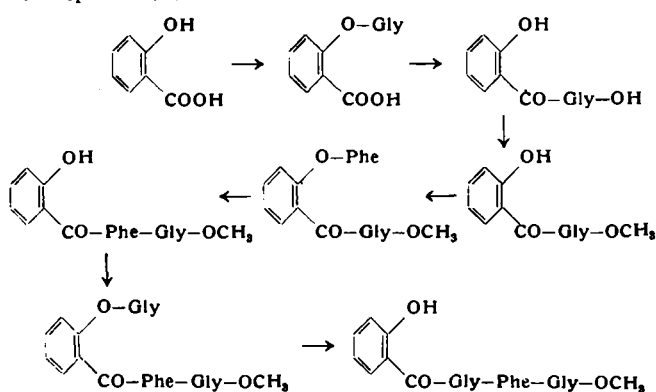
M. BRENNER, Basel: Ein neues Prinzip zum Aufbau von Peptidketten.

Basis des Prinzips ist eine neue Umlagerungsreaktion, die am Beispiel der Salicylsäure als Modell für  $\beta$ -Oxy- bzw.  $\beta$ -Thio-aminosäuren studiert wurde. Folgendes Reaktionsbeispiel ist typisch:



I und II stehen im Gleichgewicht, IIa ist eine hypothetische Zwischenstufe und III bzw. IV sind in quantitativer Ausbeute isoliert worden. Im Verlauf der Umlagerung wird formal der Aminosäure-Rest vom phenolischen Sauerstoff abgelöst, um  $180^\circ$  gedreht und dann in die Amid-Gruppe des Salicylsäureamids eingeschoben.

Nachstehende Reaktionsfolge, die sich mit bester Ausbeute durchführen läßt, zeigt einen prinzipiell neuen Weg zum Aufbau von Peptidketten:



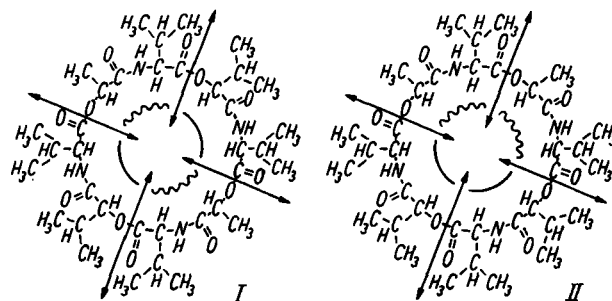
Bei Verwendung von optisch aktivem Phenylalanin verläuft die Umlagerung ohne Racemisierung. Ein Ersatz von Salicylsäure durch Serin oder Cystein ist — wohl aus sterischen Gründen — nicht gelungen. Der aromatische Ring in der Salicylsäure spielt gewissermaßen die Rolle eines Enzyms, indem er die reagierenden Gruppen in räumlich günstiger Lage festhält. Die Existenz ähnlich wirkender Enzyme, welche Serin oder Cystein für den Moment der Reaktion „einfrieren“ würden, hätte interessante biochemische Konsequenzen. So kann man sich z. B. vorstellen, daß von einem am Stickstoff beliebig verankerten Cystein-Rest aus eine Peptid-

kette wächst, indem die SH-Gruppe als Akzeptor für sämtliche einzuführenden Aminosäuren dient. Ferner würde es — unter der Voraussetzung der Umkehrbarkeit der Synthese-Reaktion — möglich sein, daß ein Peptid über eingebaute Reste von Serin, Threonin oder Cystein eigene Aminosäuren gegen Aminosäuren im umgebenden Medium austauschen könnte, ohne daß die Peptidkette deswegen nur ein einziges Mal aufgebrochen werden müßte.

H. BROCKMANN, Göttingen: Zur Konstitution des Valinomycins (nach Versuchen von H. Geerew).

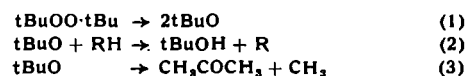
Das von *Streptomyces fulvissimus* produzierte und vor kurzem von H. Brockmann und G. Schmidt-Kastner<sup>1)</sup> isolierte, farblose, kristallisierte, in vitro gegen *Mycobacterium tuberculosis* antibiotisch wirksame Valinomycin  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_{13}\text{N}_4$  lieferte bei Hydrolyse mit Salzsäure 4 Mol D-Valin, 2 Mol L-Milchsäure und 2 Mol D- $\alpha$ -Oxy-isovaleriansäure. Bei milder Hydrolyse mit verd. Bariumhydroxyd-Lösung wurden 4 Äquivalente Alkali verbraucht. Aus dem Hydrolysat ließen sich 1,7 Mol L-Lactyl-L-valin und 1,7 Mol D- $\alpha$ -Oxy-isovaleryl-D-valin durch chromatographische Adsorption abtrennen. Beide Abbauprodukte verwandelten sich beim Erhitzen in die kristallisierten sublimierbaren Lactone.

Da Valinomycin weder freie Oxy- noch Carboxy-Gruppen enthält, müssen in seiner Molekel zwei L-Lactyl-L-valin- und zwei D- $\alpha$ -Oxy-isovaleryl-D-valin-Molekeln esterartig zu einem großen Ring miteinander verknüpft sein. Für diese Verknüpfung gibt es zwei Möglichkeiten, die durch die Formeln I und II wiedergegeben werden. Welche von ihnen dem Valinomycin zukommt, kann erst entschieden werden, wenn es gelingt, den Abbau des Valinomycins so zu führen, daß dabei noch größere Bruchstücke als die bisher erhaltenen zu fassen sind.



J. H. T. BROOK, Chester (England): Über die Reaktionsfreudigkeit von Kohlenwasserstoffen gegenüber tert.-Butoxy-Radikalen.

Aus tert. Butoxy-Radikalen, die durch thermische Zersetzung von Di-tert.-butylperoxyd in Kohlenwasserstoffen als Lösungsmittel freigesetzt werden, entstehen tert.-Butanol und Aceton, im Verhältnis von  $k_2\text{RH}/k_3$ ;  $k_3$  ist vermutlich unabhängig vom Lösungsmittel.



Das Verhältnis ist deshalb ein Vergleichsmaßstab für die Reaktionsfreudigkeit des Kohlenwasserstoffes gegenüber freien Radikalen. Die Tendenz tert. Butoxy-Radikale an aromatischen Ringen zu substituieren ist sehr gering.

Reaktionen im geschlossenen Rohr ergaben bei  $135^\circ\text{C}$  folgende Ausbeuten:

n-Heptan .....	4,8	trans-Dekalin .....	15,1
2,3-Dimethylbutan .....	6,4	Chlorbenzol .....	1,5
2,5-Dimethylhexan .....	5,4	Toluol .....	2,1
2,2,4-Trimethylpentan ..	1,6	Äthylbenzol .....	4,8
Äthylcyclopentan .....	4,2	Hydrinden .....	17
Methylcyclohexan .....	12,2	Tetralin .....	24
cis-Dekalin .....	18	2-Methylnaphthalin ..	2,5

Tabelle 1  
 $k_2\text{RH}/k_3$  für verschiedene Kohlenwasserstoffe

Es ist ungewiß, ob die erhöhte Reaktionsfreudigkeit alicyclischer Verbindungen einer Verschiedenheit der Aktivierungs-Entropie der Reaktion (alicyclische C-Atome sollten die fast planare  $\text{sp}^2$ -Konfiguration leichter einnehmen) zuzuschreiben ist, oder der verminderten sterischen Hinderung dieser starrereren Molekeln. Es

<sup>1)</sup> Vgl. Chem. Ber. 88, 57 [1955].

besteht wenig Grund, die größere Reaktionsfreudigkeit den niedrigeren Aktivitätsenergien der Reaktionen zuzuschreiben.

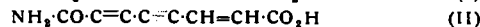
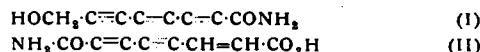
2,5-Dimethylhexan .....	8,0 kcal/mol
Methylcyclohexan .....	7,5 kcal/mol
Toluol .....	11,3 kcal/mol
Tetralin .....	11,0 kcal/mol

Tabelle 2  
Unterschied der Aktivitätsenergien  $E_1 - E_2$

J. D. BU'LOCK, Manchester: Polyacetylen-Verbindungen aus höheren Pilzen\*).

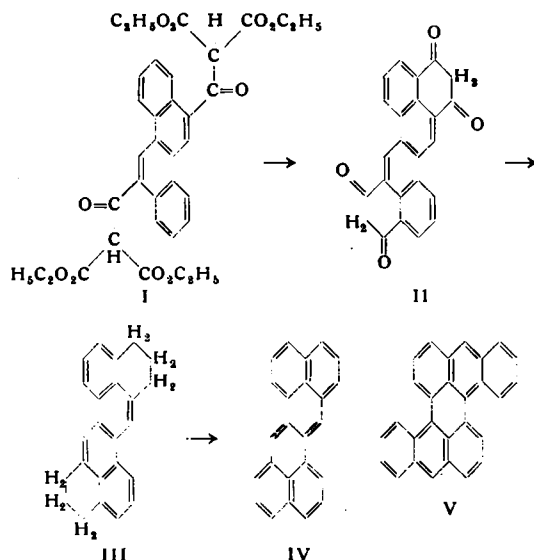
Die charakteristische UV-Absorption von Verbindungen, die konjugierte Dreifachbindungen enthalten, erleichtert ihre Auffindung in Pilzkulturen. Über 20 solcher Verbindungen sind bekannt und werden produziert von 11 anscheinend nicht verwandten Pilzarten. Obwohl die Verbindungen manchmal stabil genug sind, um auf gewöhnliche Weise behandelt zu werden, erfordern die Untersuchungen häufig Methoden, die von der Behandlung stabiler Substanzen abweichen.

Zu den verfügbaren Methoden gehören die Lösungsmittel-Extraktion und -Verteilung, elektrometrische Titration, Aufnahme von UR- und UV-Spektren und die üblichen Untersuchungsmethoden für Hydrierungsprodukte. Diese Methoden wurden zur Charakterisierung von bekannten Verbindungen, wie Agrocybin (I), Diatretyn I (II), Nemotin und Nemotinsäure und verschiedenen neuen Polyacetylenen aus Pilzen, herangezogen. Seit die Zahl der Polyacetylene bekannter Struktur aus Pilzen wächst, wirft der Strukturvergleich einiges Licht auf die Probleme der Biogenese.



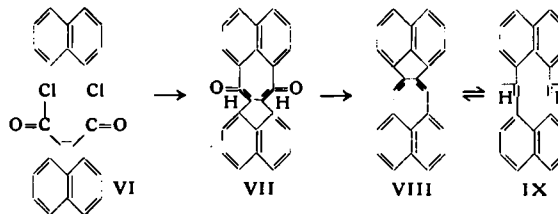
E. CLAR, Glasgow: Zethren und Dinaphtho-azulen.

Der Kohlenwasserstoff Zethren IV, so genannt nach seiner Z-Form, wurde aus Chrysen-2,8-dicarbonsäure-chlorid und 2 Mol Magnesium-malonsäureester über I dargestellt. Dieses läßt sich mit konz. Schwefelsäure ringschließen und durch nachfolgende Decarboxylierung in II umwandeln. Die Reduktion mit rotem Phosphor und Wasserstoff liefert Hexahydrozethren III, das mit Palladiumkohle zu IV dehydriert werden kann. Das rote Zethren IV hat in der zentralen Region zwei fixierte Doppelbindungen, während der obere und der untere Naphthalin-Komplex jede Kekulé-Struktur annehmen kann. Es sollte daher einen mehr olefinischen statt aromatischen Charakter haben. In der Tat steht es jedoch dem 1,2,7,8-Dibenzperylen V, das keine fixierten Doppelbindungen hat, in seiner Reaktivität und seinem Spektrum sehr nahe. Es muß daraus geschlossen werden, daß der aromatische Zustand nur alternierende Doppelbindungen, angeordnet in Benzolringen, verlangt. Dabei ist auch eine Kekulé-Struktur genügend.



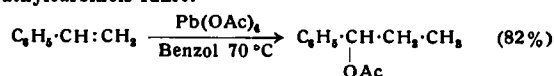
Ein isomerer Kohlenwasserstoff mit fixierten Doppelbindungen ist das Dinaphtho-azulen VIII. Es kann durch Reduktion aus dem Kondensationsprodukt VII erhalten werden, das sich als Nebenprodukt bei der Friedel-Crafts-Reaktion von Fumaroylchlorid und Naphthalin VI gewinnen läßt. Das Dinaphtho-azulen VIII ist ein grüner, höchstbasischer Kohlenwasserstoff, dessen Absorptionsspektrum aus zwei unabhängigen Bandensystemen be-

steht. Seine überraschendste Eigenschaft, die damit im Zusammenhang steht, ist sein Paramagnetismus, bewiesen durch paramagnetische Resonanzabsorption von Mikrowellen. Zur Erklärung des Gleichgewichtes zwischen der para-magnetischen und der diamagnetischen Form und den damit in Zusammenhang stehenden 2 Absorptionssystemen im sichtbaren Gebiet, wird ein Gleichgewicht  $\text{VIII} \rightleftharpoons \text{IX}$  in Betracht gezogen, das auch imstande ist, mehrere sehr ungewöhnliche chemische Eigenschaften des Dinaphtho-azulens zu erklären.



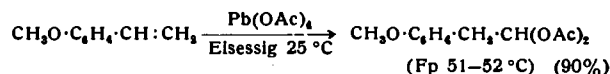
R. CRIEGEE, Karlsruhe: Zwei neue Reaktionsweisen von Bleitetraacetat mit ungesättigten Verbindungen.

Nach O. Dimroth kann Bleitetraacetat dehydrieren, H durch -OAc substituieren und an Doppelbindungen 2-OAc-Gruppen addieren. Fieser erkannte später als vierte Möglichkeit den Ersatz von H durch Methyl. Neuartig ist dem gegenüber die Einwirkung auf Styrol, die unter Addition von Methylacetat zum Acetat des Phenyläthylcarbinols führt:

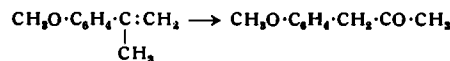


Ähnlich reagieren asymmetrisches Diphenyläthlen einerseits, Bleitetraacetat andererseits.

Ganz anders ist die Reaktion mit p-Methoxy-styrol:

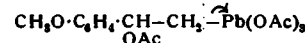


Bei dieser Reaktion wandert der Anisyl-Rest, wie aus dem Verhalten der beiden folgenden Derivate hervorgeht:



Die Reaktionen sind offenbar verwandt mit der kürzlich von Hurd und Edwards gefundenen Oxydation von Dihydropyran zu Tetrahydrofurfural.

Für die unter Umlagerung verlaufende Oxydation von p-Methoxystyrol wird eine von C. Weis stammende Hypothese zur Diskussion gestellt. Danach lagert sich Bleitetraacetat zunächst als  $\text{Pb(OAc)}_3(+)$  ...  $\text{OAc}(-)$  an die Doppelbindung an. Das Zwischenprodukt



zerfällt sofort an der C-Pb-Bindung unter Übergang des Elektronenpaares an das Blei (wodurch dieses zweiwertig wird). Das verbleibende organische Kation erleidet nun unter Wanderung eines Anisyl-Anions Umlagerung und stabilisiert sich unter Anlagerung eines Acetat-Anions, während  $\text{Pb(OAc)}_3(-)$  in  $\text{Pb(OAc)}_2$  und  $\text{OAc}(-)$  zerfällt. Im Primärakt verhält sich danach Bleitetraacetat wie Quecksilberacetat, das sich bekanntlich als  $\text{Hg(OAc)}_3(+)$  ...  $(\text{OAc})(-)$  an Doppelbindungen anlagert. Während aber die Hg-Addukte im allgemeinen stabil sind, erzwingt die größere Elektronenaffinität (das höhere Oxydationspotential) des Bleis die eintretende Folgereaktion. Verbindungen von der Art des hypothetischen Zwischenprodukts,  $\text{R}-\text{Pb(OAc)}_3$ , wurden 1952 durch Panow und Koleschekow bekannt, allerdings nur für  $\text{R} = \text{aromatischer Rest}$ . Beim Versuch der Herstellung von Benzylbleitriacetat trat sofort Zerfall in Bleidiacetat und Benzylacetat ein. Es erscheint möglich, daß auch die „normalen“ Additionen zweier Acetat-Reste an Olefine über Blei-organische Zwischenverbindungen verlaufen.

V. E. R. DEULOFEU und J. DEFERRARI, Buenos Aires: Die Reaktion von Ammoniak mit Tetraacetyl- und Tetra-benzoyl-L-Rhamnose usw.

Die Reaktion von Ammoniak mit den acetylierten und benzoylierten Aldohexosen wurde auf die L-Rhamnose und die vier Aldopentosen ausgedehnt.

Tetraacetyl-L-Rhamnose, mit methanolischem Ammoniak (16%) behandelt, liefert L-Rhamnose-diacetamid, das identisch ist mit dem Produkt aus Pentaacetyl-L-manno-L-gala-7-desoxyheptono-

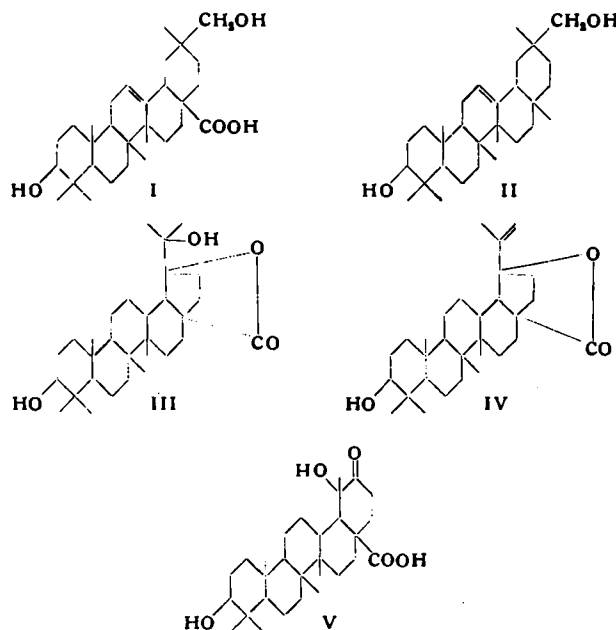
\*) Vgl. F. Bohlmann, diese Ztschr. 67, 389 [1955].

nitril. Aus Tetrabenzoyl-*l*-rhamnose wurde *l*-Rhamnose-dibenzamid erhalten und in untergeordneter Menge wurde *l*-Rhamnose-monobenzamid isoliert. Diese Reaktion verläuft parallel der Bildung von *D*-Mannose-monobenzamid aus Pentabenzoyl-*D*-Mannose. Aus den Tetraacetyl-aldopentosen wurden die entspr. Pentose-diacetamide erhalten mit Ausnahme der Tetraacetyl-*D*-xylose, die nicht-kristallisierende Produkte liefert. Tetrabenzoyl-*l*-arabinose, Tetrabenzoyl-*D*-lyxose und Tetrabenzoyl-*D*-xylose lieferten die erwarteten Pentose-dibenzamide. *D*-Lyxose-dibenzamid wurde auch durch Wohlischen Abbau aus Pentabenzoyl-*D*-galactononitril erhalten. Wenn äthanolisches Ammoniak in geringerer Konzentration (10,5 %) verwendet wurde, erhält man 5-Benzoyl-*l*-lyxose-dibenzamid.

#### C. DJERASSI, Detroit (USA): Kaktus-Triterpene.

Die Untersuchungen verschiedener in Mexiko, Zentral- und Südamerika vorkommender Riesenkakteen führten zur Isolierung von zwölf bisher unbeschriebenen Triterpenen. Die Strukturaufklärung von fünf dieser Triterpene, Gummosogenin, Longispinogenin, Cochalsäure, Machaersäure und Machaerinsäure wurde bereits berichtet<sup>1</sup>). Sie gehören zur Reihe der  $\beta$ -Amyrine; ihre nahe strukturelle Verwandtschaft wurde betont. Der Strukturbeweis von drei weiteren Kaktus-Triterpenen, Queretarasäure (aus *Lemaireocereus querearicensis*, Thurberogenin (aus *Lemaireocereus thurberi*) und Stellatogenin (aus *Lemaireocereus stellatus*) wurde erbracht. Für Queretarasäure wurde die Struktur (I) bewiesen, durch Überführung sowohl in 3-Desoxyoleanolsäure, als auch in das Diol (II), das auch aus der physiologisch aktiven Glycyrrhetsäure erhalten werden kann. Queretarasäure ist außer Glycyrrhetsäure das einzige Triterpen, das am  $C_{30}$ -Atom oxydiert ist.

Stellatogenin (III) kann zum Thurberogenin (IV) dehydratisiert werden; für die Strukturzuweisung wurden Beweise erbracht, z. B. die Basen-katalysierte E-homo-Umlagerung des Thurberogenin-Ozonisierungsproduktes zum E-homo-Derivat (V). Stellatogenin und Thurberogenin sind neue Glieder in der seltenen Klasse der Lupeol-Triterpene und stellen die ersten, natürlich vorkommenden Triterpenoid-lactone dar.



#### H. v. DOBENECK, München: Industrielle Darstellung von Chlorin-Kupfer-Komplexen und ihre Analytik.

Nach einer Beschreibung der klassischen technischen Verfahren zur Chlorophyll-Gewinnung und ihren neueren Abwandlungen, wurde das sog. „Säureverfahren“ eingehender behandelt. Dieses Verfahren beruht im wesentlichen darauf, daß man Chlorine aus verseiften Pflanzenextrakten mittels etwa 15proz. Salzsäure auszieht und sie aus diesem Auszug durch Abstumpfen in sehr reiner Form isoliert.

Die bei den Handelsprodukten meist übliche Kupferung ist von zum Teil bereits beschriebenen chemischen Veränderungen der Chlorine begleitet. Darüber hinaus zeigen die wäßrigen Lösungen der Salze der Chlorinkupfer-Komplexe eine Alterung, die auch in Abwesenheit von Sauerstoff stattfindet und im wesent-

lichen physikalisch-chemischer Natur ist. Sie kann vor allem durch eine deutliche Veränderung des Verhaltens der Chlorinkupfer-Komplexe gegenüber Adsorbentien erkannt werden.

Ein papierchromatographisches Verfahren wurde für Chlorine und Chlorin-Komplexe entwickelt, das es erlaubt in kurzer Zeit Handelspräparate zu analysieren.

Die Desodorierung bereits bestehender, auf Mercaptanen beruhender Gerüche ist eine Funktion des in den Handelspräparaten enthaltenen Kupfers. Andere Geruchsstoffe z. B. mit Indol-Natur können mittels Chlorophyll-Präparaten nicht merklich desodoriert werden.

Die Entstehung von Geruchsstoffen, die z. B. beim bakteriellen Abbau von Aminosäure-Gemischen stattfindet, kann durch Chlorophyll-Derivate eingedämmt werden.

#### I. DOSTROVSKY und F. KLEIN, Rehovot: Der säurekatalysierte Austausch von $^{18}O$ zwischen Alkoholen und Wasser.

Die Kinetik des durch Säure katalysierten Austausches zwischen Wasser und tert.-Butyl-, n-Butyl- und Neopentylalkohol wurde mit  $^{18}O$  untersucht.

Wie gezeigt wurde, ist eine reversible Ionisation verantwortlich für die Austauschreaktionen von tert. Alkoholen und die Geschwindigkeiten des Austausches sind ein Maß für die Bildung des Carbonium-Ions. Die Austauschgeschwindigkeiten von prim. Alkoholen sind viel geringer als diejenigen von tert. Alkoholen, aber stets in Übereinstimmung mit den Mechanismen der reversiblen Ionisation bzw. reversiblen, bimolekularen Substitution durch Wasser. Eine Entscheidung zwischen diesen Alternativen wird erreicht durch Vergleich der Geschwindigkeiten bei n-Butanol und Neopentylalkohol. Der sehr langsame Austausch von Neopentylalkohol, über 100mal langsamer als bei n-Butanol, zusammen mit der bekannten Hemmung der bimolekularen Substitution an dem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom des ersten zeigt, daß bei primären Alkoholen der Austausch hauptsächlich nach dem Mechanismus der bimolekularen Substitution erfolgt.

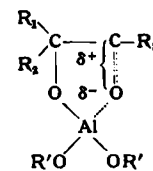
Es wird gezeigt, daß die Bildung von Olefin aus n-Butanol und Neopentylalkohol nicht zur Austauschreaktion beiträgt ebenso wie bei Hydratation nicht der ursprüngliche Alkohol wieder zurückgebildet wird. Die Zersetzung von Neopentylalkohol wird als Ionisation gedeutet. Der geringe Austausch, der die Zersetzung begleitet, zeigt die hauptsächlich Irreversibilität der Ionisation und die außergewöhnlich kurze Lebensdauer des Neopentylcarbonium-Ions, wenn ein solches überhaupt existiert.

#### IRÈNE ELPHIMOFF-FELKIN, Paris: Aluminiumalkoholate als Katalysatoren für die Isomerisierung von tertiären $\alpha$ -Ketolen.

Bekanntlich können sich  $\alpha$ -Ketole isomerisieren einmal unter dem Einfluß von sauren Katalysatoren wie Schwefelsäure (Favorski) und einmal im alkalischen Milieu in Gegenwart von Katalysatoren wie Bleihydroxyd. In gewissen Einzelfällen reicht das alkalische Milieu allein aus, um Isomerisierung zu bewirken.

Bei Untersuchungen über die Umwandlung von tert.  $\alpha$ -Ketolen (cyclischen und aliphatischen) vom Typ  $R_1R_2C(OH)CO\cdot R_3$  in  $\alpha$ -Ketole vom Typ  $R_2CO\cdot C(OH)R_1R_3$  ergab sich, daß die Isomerisierung sehr leicht unter dem Einfluß von Aluminium-tert.-butylat und -isopropylat verläuft.

Die intermediäre Bildung eines cyclischen Komplexes der nebenstehenden Formel wird angenommen, um der Rolle, die der Katalysator bei dieser Isomerisierung spielt, Rechnung zu tragen.

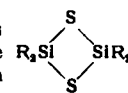


#### Y.-P. ETIENNE, Vincennes: Darstellung und Struktur der Polysilthiane.

Die Polysilthiane stellen die Homologen der „Silicone“ dar, in denen die Sauerstoffatome durch Schwefelatome ersetzt sind. Die ersten Verbindungen dieses Typs, die Hexaalkyldisilthiane  $(R_2Si)_2S$ , wurden 1950 von C. Eaborn beschrieben. Man weiß, daß die „Thiosilicone“ eine ausgeprägte Tendenz zur Cyclisierung aufweisen und noch kein Derivat höheren Molekulargewichtes konnte bisher dargestellt werden.

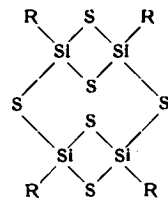
Die bequemste Art der Darstellung der Silthiane besteht darin, die Alkylhalogenosilane in Gegenwart einer tert. Base der Thiohydrolyse zu unterwerfen. Wenn man von einem Dialkyldihalogenosilan  $R_2SiCl_2$  ausgeht, ist das stabilste Produkt der Thiohydrolyse eine dimere  $R_2Si_2S_2$  cyclische Verbindung, deren Struktur analog den Halogenschwefelverbindungen des Siliciums ist.

Die Alkyltrihalogenosilane  $RSiCl_3$  führen nicht zu einem dreidimensionalen Gitter, das etwa dem der Polysesquisiloxane ver-



<sup>1)</sup> C. Djerassi u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 76, 4089 [1954]; 77, 1825, 3579 [1955].

gleichbar wäre, sondern zu kristallisierten Tetraalkyl-tricyclotetra-silthianen, die in aromatischen Kohlenwasserstoffen löslich sind und denen man die Struktur zuerteilen konnte:



Es werden hauptsächlich die Darstellung und die Eigenschaften der Verbindungen  $[(RSi)_2S_2]_2$  mit  $R = \text{Methyl}$ ,  $F_p 275^\circ\text{C}$ ;  $R = \text{Äthyl}$ ,  $F_p 140^\circ\text{C}$  und  $R = n\text{-Propyl}$ ,  $F_p 86^\circ\text{C}$ , beschrieben.

J. FAJKOŠ und F. ŠORM, Prag:  $C_{16}$ -substituierte Steroide.

Das Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, wie sich eine Umgruppierung von Substituenten, die normalerweise am  $C_{17}$  des Steroid-Ringsystems sitzen, von  $C_{17}$  auf  $C_{16}$  auf die physiologische Wirksamkeit von Steroidhormonen auswirkt. Gleichzeitig wurden die sterischen Bedingungen am D-Ring überprüft.

Es wurden hergestellt:  $3\beta$ -Oxyandrostan-16-on,  $3\beta$ -Oxy-5-androsten-16-on, eine Anzahl von Androstan- und 5-Androsten-Derivaten, die Hydroxyl- und Carboxyl-Gruppen am  $C_{16}$  tragen, und 16-Brom-Derivate von  $3\beta$ -Oxyandrostan-17-on, außerdem die Hormon-Analoga  $3\alpha$ -Oxyandrostan-16-on, 4-Androsten-3,16-dion,  $16\beta$ -Oxy-4-androsten-3-on und 16 $\xi$ -Methyl-4-androsten-16 $\xi$ -ol-3-on.

Den zwei Androstan-3 $\beta$ ,16-diolen, die durch Reduktion der 16-Ketone erhalten wurden, wurden Konfigurationen zugeteilt; die zwei epimeren Androstan-3 $\beta$ ,16-diole wurden nach verschiedenen Methoden synthetisiert. Die Konfigurationen der isomeren 16-Brom-androstan-17-one und der Bromhydrine, die durch Reduktion der ersten Verbindungen gewonnen wurden, wurden auch bestimmt. Es ergab sich, daß während der Natrium-borhydrid-Reduktion von bestimmten Bromketonen am halogenhaltigen C-Atom Inversionen stattfinden unter Bildung stabilerer Epimerer; mit Lithium-aluminiumhydrid wurden keine solche Isomerisierungen beobachtet. Aus diesen Experimenten und aus den IR-Spektren können gewisse Schlüsse gezogen werden über die sterischen Bedingungen am D-Ring und insbes. am  $C_{16}$ .

E. J. P. FEAR, J. THROWER und J. VEITCH, South Farnborough (England): Dampfphasenfluorierung von Kohlenwasserstoffen mit Manganfluorid.

Eine kontrollierte Dampfphasenfluorierung von Kohlenwasserstoffen ist leicht durch Manganfluorid zu erreichen. Die milde Natur dieses Fluorierungsmittels erleichtert die direkte Darstellung von teilweise fluorierten Verbindungen über einen weiten Temperaturbereich. Die Zusammensetzung des erhaltenen Polyfluorid-Gemisches wird durch die Reaktionstemperatur, die Aufnahmegeschwindigkeit des Kohlenwasserstoffes und den Grad der Entfernung des „nutzbaren“ Fluors bestimmt.

Die Fluorierung aromatischer Kohlenwasserstoffe liefert Produkte einer geringeren Dichte, erhöhter Viskosität und höherem Siedepunkt, verglichen mit den Produkten ähnlicher Fluorierungen mit Kobaltfluorid. Vorr. führt diese Unterschiede auf die Bildung und nachfolgende Polymerisation von ungesättigten fluorierten Verbindungen während der Reaktion zurück. Diese Folgerung liegt nahe durch die Isolierung von Polyfluor-cyclohexenen und dimeren Verbindungen bei der Fluorierung von Benzol mit  $MnF_3$  bei 200 bis  $350^\circ\text{C}$ ; Monofluorbenzol ist ebenfalls in gewissen Produkten enthalten.

Die Oxydation von Polyfluor-cyclohexen-Gemischen gelingt leicht mit neutralem Permanganat und liefert Heptafluor-adipinsäure in ausgezeichneter Ausbeute, während die Oxydation von dimerisiertem Material Tetrafluor-bernsteinsäure ergibt. Difluor-malonsäure und Tetrafluor-bernsteinsäure werden mit alkalischem Permanganat bei der Oxydation des cyclischen Olefin-Gemisches und der Heptafluor-adipinsäure erhalten.

J. P. FOURNEAU, Paris: Derivate des Colchicins. Colchaminone und Desacetyl-colchaminone.

Die Verwendung des Colchicins bei der Behandlung bösartiger Geschwülste stieß auf Schwierigkeiten, die durch den schmalen Spielraum zwischen therapeutisch wirksamen Dosen und den toxischen Dosen dieses Medikaments begründet sind. Untersuchungen scheinen zu zeigen, daß die Entacetylierung einerseits (Desacetylcolchicin (I), Demecolcin (II)) und andererseits Ersatz des Methoxyls des Tropolon-Kernes durch eine Amin-Funktion mit niedrigem Molekulargewicht (N-Methyl-colchiceinamid oder N-Methyl-aminocolchicid, zur besseren Verständigung N-Methyl-colchaminon (III) benannt), einen günstigen Effekt bewirken. Diese beiden günstigen Faktoren wurden durch die Darstellung des N-Methyl-desacetyl-colchaminons (IV) ( $F_p 162^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} -135^\circ$ ) und des N-Äthyl-desacetyl-colchaminons (V) ( $F_p 164^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} -134^\circ$ ) miteinander kombiniert. Um die Beziehungen zwischen therapeutischen Eigenschaften und chemischer Struktur

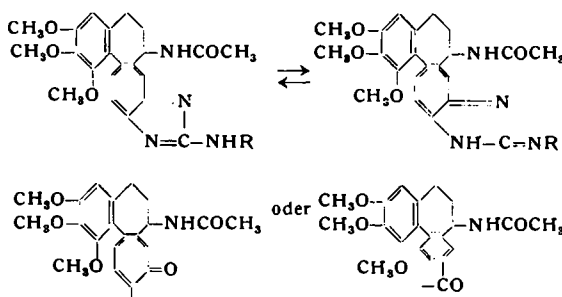
näher zu bestimmen, wurde gleichfalls das N-Methyl-colchaminon (III) ( $F_p \sim 192^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} -84^\circ$ ), das N-Äthyl-colchaminon (VI) ( $F_p \sim 177^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} -96^\circ$ ); und das N-( $\beta$ -Hydroxyäthyl)-colchaminon (VII) ( $F_p \sim 189^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} -160^\circ$ ) dargestellt; alle drei Verbindungen waren schon bekannt, aber die in der Literatur angegebenen physikalischen Konstanten zeigten keine Übereinstimmung.

	R	R'
I	H	O-CH <sub>3</sub>
II	CH <sub>3</sub>	O-CH <sub>3</sub>
III	CO-CH <sub>3</sub>	NH-CH <sub>3</sub>
IV	H	NH-CH <sub>3</sub>
V	H	NH-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
VI	CO-CH <sub>3</sub>	NH-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
VII	CO-CH <sub>3</sub>	NH-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH

Nach vorläufigen Untersuchungen zeigen alle diese Basen mitosehemmende Eigenschaften bei geringerer Toxizität als Colchicin.

J. P. FOURNEAU und I. GRUNDLAND, Paris: Derivate des Colchicins. Amino-2-colchimidazole.

Man hat versucht, die Affinität des Colchicins gegenüber Nucleoproteinen und Proteinen zu verstärken: Diese biochemischen Eigenschaften scheinen wichtig in der Chemotherapie bösartiger Geschwülste und sind einerseits an die chinoiden Struktur des Colchicins, andererseits an Guanidin-ähnliche Gruppierungen gebunden. Zu diesem Zweck wurde versucht, Colchicin mit verschiedenen Basen der Guanidin-Reihe, wie Biguanidin, Diaminoguanidin und Guanidin selbst, zu kondensieren. Allein das letztere reagiert und liefert je nach den Reaktionsbedingungen entweder ein Amino-colchimidazol (I) (tautomer mit einem Imino-colchimidazolin) ( $F_p \sim 230^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} -310^\circ$ ; Pikrat  $F_p 255^\circ\text{C}$  Zers.) oder ein Colchimidazol-colchaminon (II) (oder vielleicht ein Colchimidazol-colchicamid) (Oxalat lebhaft rot,  $F_p 285^\circ\text{C}$  Zers.).



Kondensationsversuche des Colchicins mit Glucosamin zu dem Zweck, in die Molekel einen nicht toxischen Bestandteil einzuführen, der gleichfalls aktiv auf das Wachstum der Tumoren einwirkt, sind noch nicht abgeschlossen.

P.-L. GAILLIOT und J. BAGET, Paris: Verwendung von Amberlite zur Extraktion von Ascorbinsäure.

Die Anwendung der fraktionierten Kristallisation zur Trennung der Ascorbinsäure von ascorbinsaurem Natrium und von Zuckern verursacht ernsthafte Schwierigkeiten, wenn man ein reines und von festen Rückständen freies Produkt erhalten möchte. Ionenaustauscher hingegen sind zur Reinigung gut geeignet. Indessen muß bei genau festgelegten Bedingungen gearbeitet werden.

Man gibt in eine Säule mit Amberlite IR4B zunächst Essigsäure, dann die zu behandelnde Lösung. Die freie Ascorbinsäure und die als Natriumsalz vorliegende werden auf dem Amberlite fixiert, wobei Natriumacetat entsteht, welches in der abfließenden Flüssigkeit mit den Zuckern entfernt wird. Man nimmt dann einen Anionenaustauscher vor zwischen Ascorbinsäure, die auf dem Amberlite haftet, und Chlorwasserstoffsäure, die man in die Kolonne gibt. 97% der eingesetzten Ascorbinsäure werden erhalten. Im Vakuum eingeeengt, ergibt sich eine Ascorbinsäure, die für den pharmazeutischen Gebrauch genügend rein ist.

Die Amberlite-Kolonne kann durch Waschen mit Natriumcarbonat-Lösung und anschließendes Spülen mit Wasser regeneriert werden.

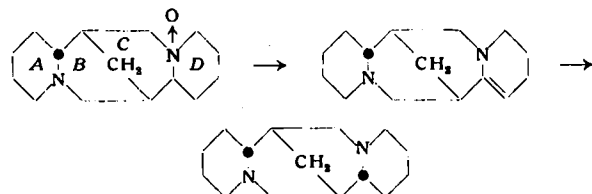
F. GALINOVSKY, Wien: Die Stereochemie der Lupinen-Alkaloide.

Nach der Konstellationsanalyse erscheint das  $\alpha$ -Isosparteine aus zwei trans-Norlupinan-Ringen aufgebaut, das Sparteine dagegen aus einem trans- und einem cis-Norlupinan-Ring. Der cis-Norlupinan-Ring ist in dieser Form beständig, läßt sich aber unter

energischeren Bedingungen (Erhitzen mit  $\text{AlCl}_3$ ) in die trans-Verbindung überführen, wobei sich das Spartein in  $\alpha$ -Isospartein umlagert.

Sowohl die bekannten Tatsachen aus der Chemie des Sparteins und seiner Derivate wie neu erhaltene experimentelle Ergebnisse lassen sich mit diesem räumlichen Bau vereinbaren.

Das mit Wasserstoffperoxyd aus Spartein erhaltene Produkt enthält vorwiegend ein Aminoxyd, in dem der Sauerstoff an das N-Atom des cis-Norlupinan-Ringes gebunden ist. Der Beweis dafür wurde dadurch erbracht, daß das beim Erhitzen des N-Oxyds im Hochvakuum entstandene Dehydrospartein bei der katalytischen Hydrierung  $\alpha$ -Isospartein ergab. Folgender Reaktionsweg, der mit den räumlichen Verhältnissen in Einklang steht, kann angenommen werden:



J.-A. GAUTIER, J. RENAULT und F. PELLERIN, Paris: Alkalimetrische Titration quartärer Ammoniumsalze mit Tetraphenylboriden.

Es gibt wenige Methoden um quartäre Ammoniumsalze zu bestimmen. Ihre Isolierung als unlösliches Salz im Anion einer schwachen Säure scheint der geeignete Weg, um das Problem schnell in zwei Stufen zu lösen: Fällung und alkalimetrische Titration der in dem Salz vorherrschenden basischen Funktion durch Titration in nicht wässrigem Medium. Wir stellten fest, daß das Natrium-tetraphenylborid, untersucht von Wittig und schon in der Analyse von Flaschka und von Schulz und Mayer verwendet, den verlangten Bedingungen entspricht; die Tetraphenylboride des Ammoniums zeichnen sich durch ihre große Schwerlöslichkeit aus und diese schwach sauren Salze lassen sich leicht als Basen in Dioxan lösen, welches ohne Zweifel durch dielektrische Wirkungen ihren sauren Charakter aufhebt.

Die zu bestimmende Substanz (0,25 mÄqv), in wässriger Lösung ( $\text{pH}$  4 bis 5) wird zu einem Überschuß von Na-Tetraphenylborid (Lösung 1proz.) zugegeben. Die Fällung wird durch Filtern isoliert und in wenig Aceton gelöst, das man anschließend durch Evakuieren entfernt. Man löst dann in Dioxan und titriert mit 0,05 n  $\text{HClO}_4$  in Gegenwart von Methylviolett.

Die Methode wurde mit Erfolg zur Bestimmung von „langkettigen Ammonium-Verbindungen“ bei verschiedenen Serien verwendet; Trimethylalkyl- und Dimethyl-benzylalkyl-ammonium-Verbindungen usw., Streuung der Resultate  $\leq 1\%$ . Das Verfahren läßt sich auch auf die Analyse handelsüblicher Lösungen und Mischungen quartärer Ammoniumsalze anwenden.

J. GLAVIND, Kopenhagen: Die Bestimmung von Peroxyd-Gruppen in Phosphatiden.

Bei der Autoxydation von Phosphatiden bilden sich, wahrscheinlich analog den Verhältnissen bei anderen Autoxydationen, Peroxyd-Gruppen. Zur Bestimmung solcher Gruppen in Phosphatiden ist die jodometrische Methode ungeeignet.

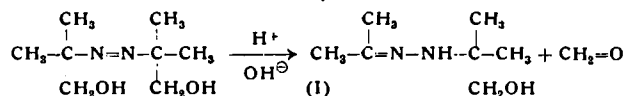
Bei Anwendung der Thiocyanat-Methode zur Peroxyd-Bestimmung in Fetten und Ölen verursacht die Anwesenheit von Phosphatiden eine Hemmung. Die Hemmung läßt sich wahrscheinlich durch Komplexbindung des Eisens an den Phosphorsäure-Gruppen der Phosphatide erklären und kann durch Steigerung der Eisen- oder Thiocyanat-Konzentration weitgehend ausgeschlossen werden. Auf Grund dieser Beobachtung wurde eine Modifikation der Thiocyanat-Methode ausgearbeitet, die für die Bestimmung von Peroxyd-Gruppen in Phosphatiden geeignet ist. Das Lipoid wird in einer Lösung von 6% Ammoniumthiocyanat in Chloroform-Alkohol (1:1) gelöst, gelöster Sauerstoff mittels eines Stickstoff-Stroms beseitigt; ein Tropfen wässriger Eisen(II)-chlorid-Lösung wird zugesetzt, und nach wenigen Minuten wird die Menge des roten Eisen(III)-thiocyanats colorimetrisch bestimmt.

Die Anwesenheit von Phosphatiden verursacht auch bei der Indophenol-Methode zur Peroxyd-Bestimmung eine Hemmung. In diesem Falle läßt sich die Hemmung durch das Hinzufügen von Magnesiumchlorid beseitigen. Eine Modifikation der Indophenol-Methode, die die Bestimmung von Peroxyd-Gruppen in Phosphatiden gestattet, ist ausgearbeitet worden. Die Reaktion wird in einem Lösungsmittelgemisch ausgeführt, das aus gleichen Volumen Chloroform und 20proz.  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  in absolutem Alkohol besteht.

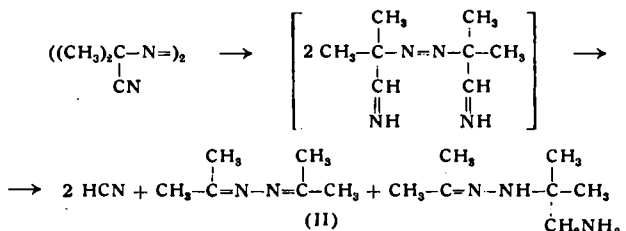
ST. GOLDSCHMIDT, München: Substitutionsprodukte des Hydrazo- und Azo-l-butans und ihr Zerfall.

Hydrazo-isobuttersäure-methylester liefert mit  $\text{LiAlH}_4$  Hydrazo-isobutanol. Aus Azoisobuttersäure-methylester entsteht ohne Reduktion der N=N-Bindung analog Azo-isobutanol.

Azo-isobutanol wie auch sein Diacetat sind schwer reduzierbar und im Gegensatz zu den Azoisobuttersäureestern bis  $180^\circ\text{C}$  thermisch stabil. Auch dann tritt kein homolytischer Zerfall ein. Dagegen findet leicht eine heterolytische Spaltung statt, bei der die N=N-Gruppierung erhalten bleibt (I).



Die Reduktion des Azoisobuttersäure-nitrils führt nicht zum Azo-bis-isobutylamin, sondern zu einem Gemenge von Blausäure, Acetonazin und Aceton-(amino-t-butylhydrazon). Eine Erklärung für diesen eigenartigen Zerfall wird gegeben. Die Gesamtreaktion entspricht Gleichung (II):



2,2-Azo-bis-isobutylchlorid, das ebenfalls dargestellt wurde, zerfällt ab  $150^\circ\text{C}$  unter  $\text{N}_2$ -Entwicklung.

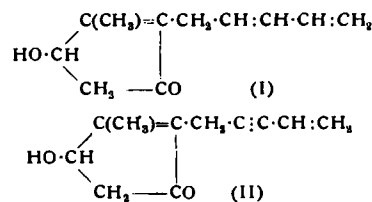
S. D. HAMANN, Sydney: Die Kinetik einiger organischer Reaktionen bei hohen Drucken.

Die Geschwindigkeiten einer Anzahl einfacher organischer Reaktionen in flüssiger Phase wurden bei Drucken bis zu 30000 Atmosphären gemessen. Es wurden die Dunkelhalogenierung von Olefinen, einige  $\text{S}_{\text{N}}1$ - und  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Umlagerungen von Alkylhalogeniden und die Umlagerung von Ammoniumcyanat zu Harnstoff untersucht.

Die Druckeffekte sind eng abhängig von der elektrischen Natur der Reaktionen und sind deutlich in drei Größenordnungen unterschieden. Diejenigen Reaktionen, bei welchen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt begleitet ist vom Auftreten ionischer Ladungen, werden durch Druck stark beschleunigt, in einigen Fällen um den Faktor 1000. Reaktionen, bei welchen keine Ladungsänderung eintritt, werden durch Druck nur mäßig beschleunigt. Solche Reaktionen, welche unter dem Verlust der ionischen Ladung verlaufen, werden verzögert. Vom Standpunkt der Übergangszustandstheorie der Reaktionsgeschwindigkeiten aus betrachtet führen diese Resultate zu dem Schluß, daß Druck eine relativ stabilisierende Wirkung auf ionische Zustände gegenüber neutralen oder nur mäßig polaren Zuständen ausübt. Dies stimmt mit der theoretischen Folgerung überein, daß die freie Solvationsenergie elektrisch geladener Gruppen durch Druck merklich erhöht werden muß.

S. H. HARPER, F. C. NEWMANN und L. CROMBIE, London: Synthese des natürlich vorkommenden geometrischen Isomeren des Pyrethrolons und des Pyrethrin-I.

Die Strukturaufklärung des natürlich vorkommenden Pyrethrolon (I) durch Oxydation und reduktiven Abbau ließ die stereospezifische Synthese des cis- und trans-Isomeren als wünschenswert erscheinen, um so ein Mittel zur Unterscheidung zwischen den möglichen Konfigurationen zu besitzen. Die Analogie mit der cis-Konfiguration des natürlich vorkommenden Cinerolons begünstigte die cis-Konfiguration für das Pyrethrolon. Dies wurde bestätigt durch die Synthese des ( $\pm$ )-trans-Pyrethrolons.



Es wurde die Synthese des ( $\pm$ )-cis-Pyrethrolons versucht und eine Methode zur Einführung des cis-Dien-Systems und dessen



Erhaltung durch die folgenden Reaktionsstufen hindurch untersucht. ( $\pm$ )-Pent-4'-en-2'-inylrethron (II) wurde synthetisiert, um die Einführung der cis-Äthylen-Bindung durch katalytische Hydrierung zu prüfen. Bei den Experimenten zeigte der Lindlar-Katalysator in Gegenwart von viel Chinolin die beste Reduktionswirkung auf Pent-4'-en-2'-inylrethron. Man erhält die beste Ausbeute an ( $\pm$ )-cis-Pyrethron, wenn man nach der Aufnahme von 0,9 Mol Wasserstoff die Reaktion beendet. Die Identität der Infrarotspektren und der Semicarbazone zeigte das ( $\pm$ )-cis-Pyrethron identisch mit dem natürlich vorkommenden Pyrethron.

Veresterung des ( $\pm$ )-cis-Pyrethrons mit (+)-trans-Chrysanthemssäure ergab Pyrethrin-I, das stark insektizide Wirkung zeigt.

**B. HEGEDÜS**, Basel: Über eine neue Gruppe von Isonicotinsäure-Derivaten.

Es wurden 27 N-Acyl-Derivate des Isonicotinsäure-hydrazids bzw. 2-Methyl-isonicotinsäure-hydrazids mit Aminosäuren und Acylaminosäuren synthetisiert.

Die Synthese der Acylaminosäure-Verbindungen gelang nach drei verschiedenen Methoden:

- 1.) Kondensation eines acylierten Aminosäurehydrazids mit Isonicotinsäure- bzw. 2-Methyl-isonicotinsäurechlorid-hydrochlorid.
- 2.) Kondensation eines acylierten Aminosäure-chlorides mit Isonicotinsäure- bzw. 2-Methyl-isonicotinsäure-hydrazid, und
- 3.) Kondensation eines acylierten Aminosäure-thioesters mit Isonicotinsäure- bzw. 2-Methyl-isonicotinsäure-hydrazid.

Die Synthese der Aminosäure-Verbindungen mit freier Amino-Gruppe geschah durchweg durch Kondensation einer Carbobenzoyl-aminosäure mit Isonicotinsäure- bzw. 2-Methyl-isonicotinsäure-hydrazid nach der *Boissonas-Wielandschen* Peptid-Synthese und nachfolgender Hydrolyse der Carbobenzoyl-Gruppe. Diese Substanzen wurden entweder als freie Basen oder als die entsprechenden Chlorhydrate isoliert.

Die biologische Prüfung durch *B. Fust*, *E. Böhm* und *F. Studer* ergab, daß die Derivate der  $\alpha$ -Aminosäuren im allgemeinen eine mit dem unsubstituierten Isonicotinsäure- bzw. 2-Methyl-isonicotinsäure-hydrazid vergleichbare Wirksamkeit besitzen, während die Derivate der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Aminosäuren beinahe unwirksam sind. Alle Derivate weisen eine geringere Toxizität auf als Isoniazid. Einige sind praktisch atoxisch. Die optische Konfiguration der Aminosäuren hat meistens einen deutlichen Einfluß auf die Wirksamkeit der Kondensationsprodukte.

**H. HELLMANN**, Tübingen: Über Mannich-Kondensationen bei Synthesen von Aminosäuren und Aminen.

Die Erfahrung der letzten Jahre auf dem Gebiete der C-Alkylierung mit tert. Aminen und quart. Ammoniumsalzen hat gezeigt, daß tert. Amine nur dann unmittelbar alkylierend wirken können, wenn die Konstitution desamins eine Abspaltung von sek. Amin gestattet, so daß das resultierende ungesättigte System die zu alkylierende Substanz nach *Michael* addieren kann, und daß unter milden Bedingungen nur solche quartären Ammoniumsalze alkylierend wirken, bei denen die Herauslösung des zu übertragenden Alkyl-Restes aus dem Verbands des Ammonium-Ions durch eine Resonanzstabilisierung des Alkyl-Restes als Carbenium-Ion begünstigt wird. Es werden zwei scheinbare Ausnahmen behandelt.

1.) Bei der Asparaginsäure-Synthese von *O. R. Atkinson*<sup>2)</sup> scheint eine Alkylierung von Cyanid durch das Jodmethylat des Dimethylaminomethyl-acetaminomalonesters einzutreten, obwohl dieses quart. Ammonium-Ion kein mesomeres Carbenium-Ion zu bilden vermag. Durch Isolierung des Primärproduktes und Charakterisierung desselben als  $\beta$ -Cyano- $\alpha$ -acetamino-propionsäure-ester wurde eine zwanglose Deutung des Reaktionsverlaufs möglich: Das Ammonium-Ion der Esterbase erfährt gleichzeitig mit einer Decarboxylierung eine Abspaltung von Trimethylamin, wodurch es zur intermediären Bildung von  $\alpha$ -Acetamino-acrylester kommt, welcher seinerseits das Cyanid nach *Michael* addiert.

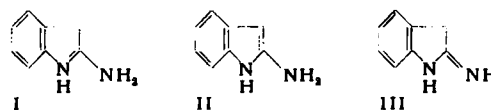
2.) Die Umsetzung von Dialkylaminomethyl-antipyrin mit Nitroessigester nach *A. Dornow* und *H. Thies*<sup>3)</sup> soll unter sehr milden Bedingungen eine Antipyrino-methylierung des Nitroessigesters ergeben, obwohl den tertiären Antipyrin-Mannich-Basen der oben formulierte Eliminierungs-Additions-Mechanismus versperrt ist. Es konnte eindeutig bewiesen werden, daß unter den von *Dornow* und *Thies* angewandten Reaktionsbedingungen lediglich die Bildung eines Salzes aus den Ausgangsmaterialien stattfindet, aber keine Alkylierung.

<sup>2)</sup> *R. O. Atkinson*, J. chem. Soc. [London] 1952, 3317.

<sup>3)</sup> *A. Dornow* u. *H. Thies*, Liebigs Ann. Chem. 581, 219 [1953].

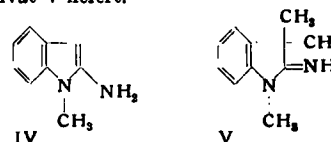
**KARL HOFFMANN** und **J. KEBRLE**, Basel: Zur Kenntnis des „2-Aminoindols“ und einiger seiner Derivate.

Die Ansichten über die Struktur des „2-Aminoindols“, für welches die Formeln I, II und III in Betracht gezogen werden können sind geteilt<sup>4, 5, 6)</sup>.

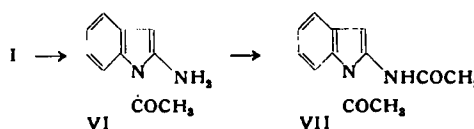


Auf Grund der physikalischen Konstanten ( $P_{K_a}$ , UV- und IR-Absorptionsspektren) des „2-Aminoindols“ und seiner Substitutionsprodukte und der Interpretation des chemischen Reaktionsverlaufes bei Alkylierungen und Acylierungen läßt sich zeigen, daß das „2-Aminoindol“ in Wirklichkeit die 2-Aminoindolenin-Struktur I besitzt.

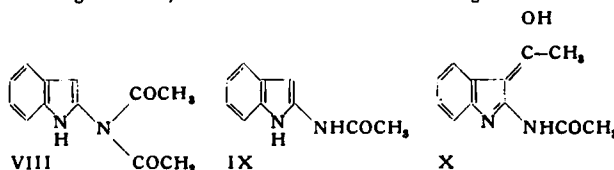
Bei der Alkylierung von I mit Methyljodid entsteht zunächst ein Monomethyl-Derivat IV, welches beim Weitermethylieren das Trimethyl-Derivat V liefert.



Die Acetylierung verläuft nach dem Schema



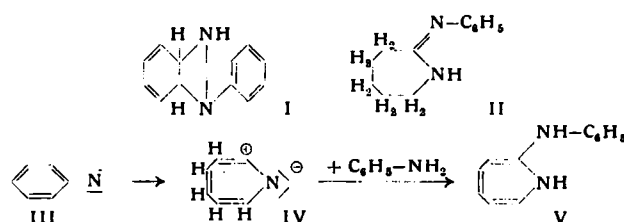
VII ist seit langem bekannt<sup>4)</sup>, wurde aber irrtümlicherweise als ein 2-Diacetamino-indol (VIII) aufgefaßt<sup>5)</sup>; es spaltet bei milder Hydrolyse eine Acetyl-Gruppe ab zu IX, aus dem bei erneutem Acetylieren nicht wieder VII, sondern eine isomere Diacetyl-Verbindung entsteht, für welche die Enol-Form X angenommen wird.



**R. HUISGEN**, München: Abkömmlinge des Tropazols (unter Mitarbeit von *D. Vossius* und *M. Appl*).

Organische Azide pflegen in der Hitze Stickstoff abzuspalten, wobei das zurückbleibende neutrale Stickstoff-Sextett mit dem Lösungsmittel ausreagiert, sich zu Azo-Verbindungen dimerisiert oder etwa aromatische Substitutionen auszulösen vermag; der *Curtius*-Abbau der Säureazide zeigt die Bereitschaft des valenzmäßigen Ausnahmezustands zu Umlagerungsreaktionen.

1912 erhielt *L. Wolff* bei der Einwirkung von Phenyl-azid auf Anilin bei 160 °C in 10proz. Ausbeute das „Dibenzamil“, eine kristalline Verbindung  $C_{12}H_{11}N_3$ , für die der Entdecker die Formel I bevorzugte. Die katalytische Hydrierung ergab nun, daß sich das Dibenzamil von einem siebengliedrigen Ringgerüst ableitet. Das Tetrahydro-Derivat ist das 2-Anilo-hexamethylen-imin II, identisch mit dem Ergebnis unabhängiger Synthese. Es liegt nahe, das Dibenzamil als 2-Anilintropazol (V), d. h. als Abkömmling eines dem Pyrrol vinylogenen, aromatischen Ringsystems zu formulieren. Seine Bildung verdankt dieses System einer neuartigen Zerfallsweise des Phenyl-azids: Der bei der Thermolyse des Phenyl-azids zurückbleibende Phenyl-stickstoff III erleidet unter Aufspaltung des Benzolkerns eine Ringverweiterung zu IV, wobei



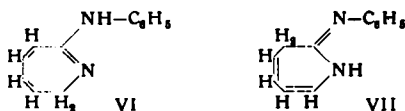
<sup>4)</sup> *R. Pschorr* u. *G. Hoppe*, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 2543 [1910].  
<sup>5)</sup> *H. Rinderknecht*, *H. Koechlin* u. *C. Niemann*, J. org. Chemistry 18, 971 [1953].

<sup>6)</sup> *S. J. Angyal*, Austral. J. Sci. Res. 1952/53, Ser. A, 374; *B. Witkop*, Experientia 10, 420 [1954].



letzteres auf durchsichtigem Weg mit Anilin ausreagiert. Die Analyse des aus Phenyl-azid und p-Toluidin erhaltenen Methylhomologen des Dibenzamils lehrt, daß wirklich das zerfallende Phenylazid den siebengliedrigen Heterocyclus stellt.

Für ein aromatisches System mit 8  $\pi$ -Elektronen sieht die Theorie von E. Hückel eine geringere Mesomerie-Stabilisierung voraus als für das 6-Elektronensystem. Für das Dibenzamil muß man nun neben der Tropazol-Konstitution V noch die eines ungesättigten Amidins diskutieren, die in VI und VII mit zwei unter mehreren Möglichkeiten illustriert ist. Bezüglich der Konkurrenz von Tropazol- und Amidin-Mesomerie erscheint es interessant, daß unser bisheriges Versuchsmaterial für die Realisierung beider konstitutionellen Schemata in geeigneten Abkömmlingen des Dibenzamils spricht. Eindeutige Tropazol-Abkömmlinge sind natürlich synthetische Produkte, die noch einen Substituenten am Ringstickstoff tragen.

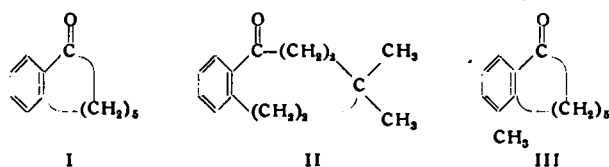


Im Gegensatz zur Benzolsulfonylierung ist die Acylierung des Dibenzamils mit einer Ringkontraktion verbunden: In der Bildung der Acyl-Derivate des o-Amino-diphenylamins bzw. der Phenyl-benzimidazole liegt eine formale Analogie zum Übergang des Tropolons in Benzoesäure.

Auch Prof. Doering (Yale, USA) hat nach Privatmitteilung an den Vortr. bei der Photolyse des Phenylazids in basischen Solventien die gleiche Ringverweiterung beobachtet.

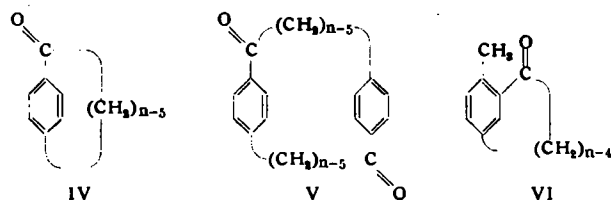
R. HUISGEN, München: Die Synthese mittlerer und großer Ringe mit Hilfe der intramolekularen Acylierung nach Friedel-Crafts (unter Mitarbeit von W. Rapp, U. Riets, E. Rauensbusch, V. Treischer, I. Ugi, V. Vossius und H. Walz).

Die klassische innermolekulare Acylierung nach Friedel-Crafts erwies sich als geeignetes Syntheseprinzip, das beim Arbeiten in hoher Verdünnung einen neuen Zugang zu mittleren und großen Ringen eröffnet<sup>7)</sup>. Anwendungsbereich und Gültigkeitsgrenzen dieser Methode beginnen sich abzuzeichnen. Während  $\alpha$ -Phenyl-capronsäure-chlorid mit  $\text{AlCl}_3$  in Schwefelkohlenstoff 77% 2,3-Benzocycloocten-1-on (I) liefert, sinken die Ausbeuten an den homologen Ringketonen mit 9- und 10-gliedrigem Ring trotz der Verdünnung auf 2%; hier macht sich das Bildungsminimum der mittleren Ringe bemerkbar.



Die 2,3-Benzocycloen-1-one mit 7-10-Ring zeigen in steigendem Maße eine sterische Mesomeriehinderung zwischen Kern- und Carbonyl-Gruppe, in der sich erneut die Sonderstellung der mittleren Ringe manifestiert; die Überlappung der *van der Waals*-Radien innerhalb der Polymethylen-Kette führt zum Herausdrehen der Carbonyl-Gruppe aus der Kernebene. Wie die UV-Absorption indiziert, hat in I die Einführung einer zum Carbonyl p-ständigen Methyl-Gruppe eine Erhöhung der Koppelung, also eine abnehmende Torsion der Carbonyl-Gruppe zur Folge. Dagegen erhöht der Einbau einer geminalen Dimethyl-Gruppe in II die Pressung im 8-gliedrigen Ring derart, daß die Carbonyl-Gruppe um einen Winkel von ca. 70° aus der Coplanarität heraustritt. Schon die Methyl-Gruppe in III übt mittels eines Sehermomentes eine Verstärkung der Konjugationshinderung aus.

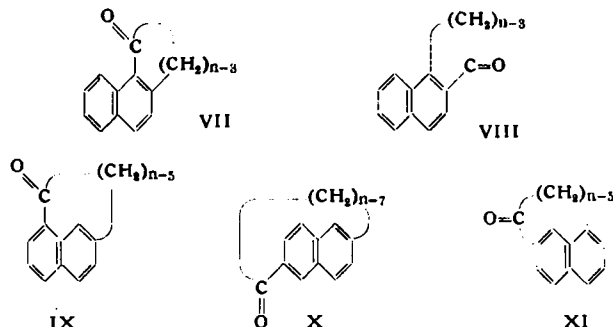
Von der  $\omega$ -Phenyl-nonansäure an wird die o-Acylierung von der an sich bei der Friedel-Crafts-Reaktion bevorzugten p-Acylierung abgelöst, die zu den Ketonen IV führt. Die Ausbeute steigt beim Übergang von den mittleren zu den großen Ringen und erreicht bei



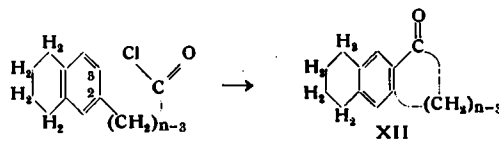
<sup>7)</sup> Vorausgehende Mitteilung: Chem. Ber. 85, 826 [1952]; Liebigs Ann. Chem. 586, 1, 30, 52 [1954].

Verwendung von  $\text{AlBr}_3$ , das dem  $\text{AlCl}_3$  erheblich überlegen ist, z. B. 75% des 20gliedrigen Ringketons IV. Bei den schwer eintretenden Acylierungen, wie etwa der zum 13gliedrigen Keton IV führenden, isoliert man mehr oder minder große Mengen der Dimeren (V). p-Tolyl-fettsäure-chloride schließen bis zur Heptansäure den o-Ring, während die höheren Glieder der homologen Reihe neuartige m-Ringketone VI in 20–30proz. Ausbeute liefern.

Bei der Übertragung auf die Naphthalin-Reihe wurden nicht nur die 1,2-Naphtho-cyclenone der Typen VII und VIII bereitet, sondern auch Ringketone mit Brücken von einem Kern zum anderen dargestellt, wie etwa die Beispiele IX–XI zeigen; die Konjugationsverhältnisse dieser neuen Ketone wurden studiert und mit der Modellvoraussage weitgehend in Einklang befunden.



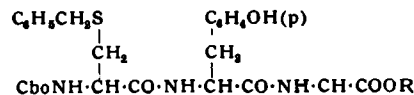
Die Behandlung der Tetralyl-2-fettsäure-chloride mit  $\text{AlBr}_3$  gestattet die Angliederung von o-Ringen beliebiger Größe an das Tetralin-System; da nur die Position 3 eine Aktivierung durch p-ständiges Alkyl erfährt, gelangt man mit guter Ausbeute zu den Ketonen XII mit 6–18gliedrigem Ring. Beim 10-Ring wird das Konjugationsminimum zwischen Carbonyl und Kern passiert; auch im 18gliedrigen Ring ist aber die Rückkehr in die Coplanarität noch recht unvollständig.



Die Solvolysen der Chloride und Tosylate der 1,2-Benzocycloen-Reihe wird als Beispiel herausgegriffen, um zu zeigen, wie wertvolle Modelle die mit vorstehender Methode zugänglich gemachten mittleren Ringe für theoretisch-organische Fragestellungen abgeben. Die Äthanolyse der 3-Chloride der genannten Reihe zeigt beim Übergang vom 6- zum 8gliedrigen System sinkende Reaktionsgeschwindigkeits-Konstanten als Folge einer sterischen Einschränkung der Benzyl-Mesomerie. Die Formolyse der 4-Tosylate im 1,2-Benzocycloen-System weist mit steigender Ringgröße ansteigende Reaktionsgeschwindigkeiten auf, der zunehmenden Eignung der intermediären Carbonium-Ionen zur Phenonium-Stabilisierung entspringend.

B. ISELIN, M. FEURER, CH. HÜRLIMANN und R. SCHWYZER, Basel: Synthese von Peptiden mit aktivierten Estern.

Eine gute Methode zur Synthese von Peptiden sollte imstande sein, auch Peptid-Reste ohne Racemisierung zu verknüpfen. Diese Forderung scheint von der Cyanmethylester-Methode erfüllt zu werden, was an der Synthese von (N-Carbobenzoxycarbonyl-L-cysteinyl)-L-tyrosyl-L-isoleucin (I) über den Äthylester (II) gezeigt werden konnte<sup>8)</sup>. Auf die Kontrolle der optischen Reinheit der Zwischenprodukte wurde dabei besonders Wert gelegt.



Cbo =  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCO}-$   
I R = H Fp 166°C,  $[\alpha]_D = -11^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ )  
II R =  $\text{C}_6\text{H}_5$  Fp 143°C,  $[\alpha]_D = -18^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ )

Die Kondensation von (N-Cbo-S-benzyl-L-cysteinyl)-L-tyrosin-cyanmethylester (Fp 115°C) mit L-Isoleucin-Äthylester verlief

<sup>8)</sup> Die Verbindungen I und II, deren Aminosäure-Sequenz auch im Oxytocin vorhanden ist, wurden inzwischen von C. W. Roberts (J. Amer. chem. Soc. 76, 6203 [1954]) auf anderem Wege hergestellt.

ebenso wie die alkalische Verseifung des Dipeptid-cyanmethylesters ohne Racemisierung. Die Endprodukte II und I erwiesen sich als identisch mit den auf anderen Wegen, nämlich durch Kondensation von N-Cbo-S-benzyl-L-cystein-cyanmethylester mit L-Tyrosyl- und mit O-Tetrahydropyran-L-tyrosyl-L-isoleucin-äthylester hergestellten Verbindungen II und I. Zur Steigerung der Ausbeuten wurden alle Umsetzungen der Cyanmethylester in Gegenwart von 5–10 Mol-Prozent Eisessig als Katalysator vorgenommen.

Ein in theoretischer Hinsicht interessantes Resultat lieferten vorläufige vergleichende Untersuchungen über die (bimolekularen) Hydrolyse- und Aminolyse-Geschwindigkeiten von Hippursäure-methylester und Hippursäure-cyanmethylester mit  $H_2O$  ( $OH^-$ ) und mit Benzylamin. Die Aktivierung bewirkte eine nur 6,8fache Steigerung der Hydrolyse gegenüber einer 740fachen Steigerung der Aminolyse. Das Verhältnis Aminolysebeschleunigung/Hydrolysebeschleunigung von 108 in diesem Falle (Spezifitätsfaktor) ist ein Maß für die Bevorzugung der Aminolyse vor der Hydrolyse beim Übergang vom Methylester zum aktivierten Ester.

O. ISLER, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. SAUCY und P. ZELLER, Basel: *Synthesen in der Carotin-Reihe*.

Die Synthesen von  $\beta$ -Carotin, Lycopin, Zeaxanthin und Physalien sowie sieben weiteren Carotinoid-Kohlenwasserstoffen wurden dargelegt. Die in guter Ausbeute erhaltenen Verbindungen sind durch Schmelzpunkt und Absorptionsmaxima charakterisiert worden.

$\beta$ -Carotin wurde nach dem Aufbauprinzip  $C_{10} + C_2 + C_{10} = C_{40}$  gewonnen. 3,4-Dehydro- sowie 3,4,3',4'-Bisdehydro- $\beta$ -carotin wurden nach dem gleichen Prinzip aus entspr.  $C_{10}$ -Aldehyden erhalten.

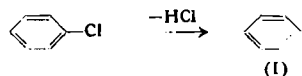
Aus Zwischenprodukten der obigen Synthesen, den  $C_{40}$ -Diolen wurden durch Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid<sup>10</sup> die entspr. 7,7'-Dihydro-Verbindungen erhalten, nämlich 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin, 3,4-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin und 3,4,3',4'-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin. Auf dieselbe Weise wurden Dehydro-(retro)-carotin, auch Iso-carotin genannt, und 4,7-Dihydro-dehydro-(retro)-carotin synthetisiert.

Lycopin, der rote Farbstoff der Tomate, wurde nach dem Aufbauprinzip  $C_{10} + C_{20} + C_{10}$  mittels einer von G. Wittig<sup>11</sup> angegebenen Reaktionsfolge aus Linalool und einem  $C_{20}$ -Dialdehyd erhalten.

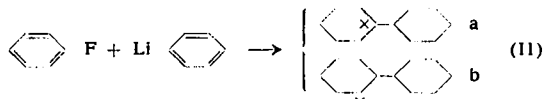
Synthetisches Zeaxanthin und Physalien wurden nach dem Schema  $C_{10} + C_2 + C_{10}$  ausgehend von einem mit einer Acetoxy-Gruppe substituierten  $C_{10}$ -Aldehyd hergestellt. Letzterer wurde ausgehend von Isophoron aufgebaut. Die Schmelzpunkte und die Lösungsspektren im Sichtbaren und Ultrarot stimmen mit denjenigen der Naturprodukte überein.

E. F. JENNY und J. D. ROBERTS, Pasadena (USA): *Über den Mechanismus der Bildung von Diphenyl aus Fluorbenzol und Phenyllithium*.

Isotopenstudien haben gezeigt, daß die Reaktion zwischen Chlorbenzol-1-<sup>14</sup>C und Kaliumamid über ein symmetrisches Zwischenprodukt mit 50-proz. Umlagerung verläuft. Anilin-1-<sup>14</sup>C und Anilin-2-<sup>14</sup>C entstanden dabei im Verhältnis 1:1. Als Zwischenprodukt wurde „Benzyn“ I postuliert<sup>12</sup>. Es entstand bei der Eliminierung von Chlorwasserstoff aus Chlorbenzol:



Die vorliegende Arbeit berichtet über eine ähnliche Reaktion. Fluorbenzol-1-<sup>14</sup>C wurde mit Phenyllithium umgesetzt, und die Verteilung der radioaktiven Kohlenstoffe in den Diphenyl-Molekeln IIa und IIb bestimmt:



Mononitrierung und anschließende katalytische Hydrierung lieferten entspr. Aminodiphenyle, die mit Permanganat zu Benzoesäure abgebaut wurden. Sie wies noch 73,6%<sup>13</sup> der ursprüngli-

chen Aktivität auf, was einer 52,9proz. Umlagerung entspricht. Die Benzoesäure wurde der Schmidtschen Abbaureaktion unterworfen und das entstandene Anilin zur Aktivitätsbestimmung in 2,4,6-Tribromanilin übergeführt. Dieses zeigte noch 49,8% der ursprünglichen Aktivität.

Diese Ergebnisse schließen das von Wittig<sup>14</sup> vorgeschlagene unsymmetrische Zwitterion aus und machen die Existenz von homöopolarem „Benzyn“ I höchst wahrscheinlich<sup>15</sup>.

E. KAISER und E. GUNTHER, Chicago: *Alkohololyse von Estern mit Aluminiumalkoholaten*.

Alkoxyd-Gruppen von Estern können mit Aluminiumalkoholat ausgetauscht werden, wobei eine Gleichgewichtsmischung des ursprünglichen Esters und des durch Alkoxyd-Austausch entstandenen Esters gebildet wird. Die Reaktionsprodukte werden durch fraktionierte Destillation getrennt.

Es wurde angenommen, daß die Reaktion



dadurch vollständiger in Richtung des oberen Pfeiles verläuft, wenn ein Lösungsmittel verwendet wurde, in dem die Löslichkeit von  $\text{Al(OR}'')_3$  beträchtlich höher ist als diejenige von  $\text{Al(OR}''')_3$ .

Auf Grund dieser Annahme wurden Modellversuche ausgeführt mit p-Toluol-sulfonyl-glycin-methylester als Ausgangsmaterial. Indem verschiedene Aluminiumalkoholate und Lösungsmittel verwendet wurden, in welchen die Aluminiumalkoholate löslich waren, Aluminiummetholat aber unlöslich, konnte das Gleichgewicht vollständig in die gewünschte Richtung verschoben werden. Die durch Austauschreaktion entstandenen Ester des p-Toluol-sulfonylglycins konnten in guter Reinheit und hohen Ausbeuten ohne jede Fraktionierung kristallisiert erhalten werden. Die Bedeutung der Einhaltung der stöchiometrischen Verhältnisse in der gezeigten Gleichung wurde ersichtlich, indem das Aluminiumalkoholat teilweise durch äquivalente Mengen oder durch einen Überschuß des betreffenden Alkohols ersetzt wurde. Entweder wurde ein Estergemisch erhalten oder nicht ausgetauschter Methylester zurückgewonnen.

W. KEMULA, Warschau: *Die chromatopolarographische Methode und ihre Anwendung in der organischen Chemie*.

Die chromatopolarographische Methode zeichnet sich dadurch aus, daß die Zusammensetzung der Lösung, die durch die Kolonne fließt, nach den in der Polarographie üblichen Vorschriften zusammengesetzt ist. Dabei findet eine Ausgleicheung der Adsorptions- und Verteilungsisothermen der gelösten Stoffe statt. Dies führt zur Verminderung bzw. zum Verschwinden der „Schwänze“ der herausgelösten Stoffe bei der Auswaschmethode.

Besondere Kolonnenfüllungen mit in organischen Lösungsmitteln gequollenem Gummi erlauben es, Kolonnen mit verteilungs- chromatographischen Eigenschaften zu bauen. Die zur Analyse gebrauchten Mengen betrugen 0,5 bis 2,5 mg.

Chromatopolarographisch wurden folgende Mischungen organischer Stoffe und Isomeren quantitativ getrennt:

a) o-, m-, p-Nitrophenole; b) o-, m-, p-Chlornitrobenzole; c) o-, m-, p-Nitroaniline; d) 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol, o-Chlornitrobenzol, p-Chlornitrobenzol und 1,4-Dichlor-5-nitrobenzol.

Außerdem wurden indirekt Alkaloide (Strychnin und Brucin) bestimmt.

J. KOLLONITSCH, A. HAJOS und V. GABOR, Budapest: *Neuere Synthese von Peptiden*.

Schonende Abspaltung des Phenylthiocarbonyl-Restes vom N-Phenylthiocarbonyl-peptiden (G. C. H. Ehrensvärd, 1947) durch Oxydation mit Persäuren und anschließende Hydrolyse der Gruppe  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—SO}_2\text{—CO—NH—}$  bei pH 5.

F. KUFFNER, Wien: *Über Alkaloide des Tabakrauchs und die Konstitution des Nicotellins*.

Obwohl für den Raucher die Alkaloide des Tabakrauchs wichtiger sind als die des Tabaks, ist über die ersteren wenig bekannt. Wenusch hat darin eine Anzahl Basen gefunden, welche von den Alkaloiden des Tabaks zumeist verschieden sind.

Durch papierchromatographische Untersuchungen, vor allem an Pikraten der Tabakrauchbasen, zeigte Vortr., daß erhebliche Mengen der Tabakalkaloide im Rauch zu finden sind.

Von den Originalpräparaten Wenuschs ist das Obclinipikrat als Ammoniumpikrat erkannt worden. Das  $\gamma$ -Sokratin ist mit Nornicotin identisch, obwohl ersteres in den dampfflüchtigen Anteilen enthalten ist, während Nornicotin als nicht mit Wasserdampf flüchtig gilt, so daß Wenusch den Vergleich offenbar nicht ausgeführt hat.

<sup>14</sup> G. Wittig, diese Ztschr. 66, 10 [1954].

<sup>15</sup> Vgl. auch G. Wittig u. Mitarb.: „Intermediäre Bildg. v. Dehydrobenzol“, diese Ztschr. 67, 348 [1955] u. Naturwissenschaften 30, 696 [1942] (insbes. S. 700, Fußnote 1).

<sup>9</sup> Vgl. *Inhoffen*, Liebigs Ann. Chem. 570, 54 [1950].

<sup>10</sup> Vgl. P. Naylor u. M. C. Whiting, J. Amer. chem. Soc. 76, 4006 [1954].

<sup>11</sup> Chem. Ber. 87, 1318 [1954].

<sup>12</sup> John D. Roberts, Howard E. Simmons, Jr., L. A. Carlsmith u. C. Wheaton Vaughan, J. Amer. chem. Soc. 75, 3290 [1953].

<sup>13</sup> Abweichungen von 75,0 bzw. 50,0% wegen Isotopeneffektes.

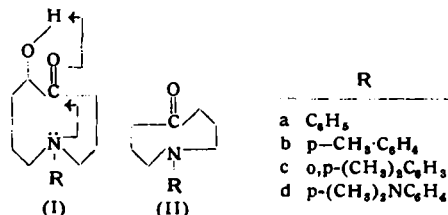
Bei kleinsten Mengen komplexer Gemische ist also die Trennung durch Wasserdampfdestillation nicht charakteristisch, wie dies auch beim Myosmin gezeigt worden ist.

Die qualitative und quantitative Papierchromatographie der Pyridinmono- und dicarbonsäuren konnte so weit ausgebaut werden, daß die Oxydation des Nicotellins verfolgt und einige Oxydationsprodukte mit bekannten Verbindungen verglichen werden konnten. Damit ist die Konstitution des Alkaloides gesichert.

N. J. LEONARD und MICHINORI OKI, Urbana, Illinois: *Cyclische Aminoacyloine und Aminoketone. Elektronenverteilung bei transanularen Wechselwirkungen.*

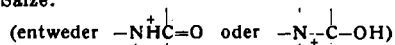
Ringgröße, sterische Spannung und durch Umgebung verursachte Einschränkung der transanularen Zwischenreaktion zwischen N und C=O in cyclischen Aminoacyloinen wurden früher beschrieben\*).

Es ist nun möglich, Schlüsse zu ziehen betreffs der Elektronenverteilung bei transanularen Wechselwirkungen aus der Untersuchung der Infrarotspektren gewisser N-substituierter 1-Azacyclononan-5-ol-6-one (I) und 1-Azacyclooctan-5-one (II) und ihren Salzen.



Die Synthese der Aminoacyloine (I) und der Aminoketone (II) wurde begonnen durch Alkylierung geeigneter Arylamine mit  $\gamma$ -Jodbutyronitril, darauffolgende Äthanolyse des intermediär entstandenen  $\gamma,\gamma'$ -Arylamino-bis-butyronitrils. Behandlung des gebildeten Diäthyl- $\gamma,\gamma'$ -arylamino-bis-butyrate mit Natrium in Xylol ergab die Aminoacyloine (Ia, b, d), und mit Natriumhydrid in Xylol bei hoher Verdünnung die Aminoketone (Iib, c, d).

Von den nun zugänglichen Daten der N-Alkylanaloge von I und II aus ist der Schluß möglich, daß die angrenzende OH-Gruppe dazu beiträgt, den Doppelbindungscharakter der Carbonyl-Gruppe abzuschwächen. Die zur Verfügung stehenden Elektronen am Stickstoff sind gleichfalls ein bestimmender Faktor für den Umfang der transanularen Wechselwirkung mit dem Carbonyl-Kohlenstoff, was durch die relativen Frequenzen der Infrarotmaxima der Carbonyl-Gruppen für die zwei Serien: (A) I, R = CH<sub>3</sub>; I, R = i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; Ia, b; Id und (B) II, R = CH<sub>3</sub>; Iib, c; IId angezeigt wird. Sterische Hinderung der N-C=O-Bindung und Basizität am Aminostickstoff beeinflussen die Struktur der gebildeten Salze:



was durch Vergleich bei Infrarotspektren der Perchlorate von II, R = CH<sub>3</sub>; Iib; IId angezeigt wird.

R. LUKES, Prag: *Darstellung, Konstitution und Methylierung der  $\Delta^2$ -Pyrroline.*

Seinerzeit hat Votr. die Darstellung der 1-Methyl-2-alkyl- $\Delta^2$ -pyrroline durch Einwirkung von Grignard-Reagentien auf das 1-Methylpyrrolidin beschrieben. Als Nebenprodukte entstehen dabei 1-Methyl-2,2-dialkylpyrrolidine. Die Trennung dieser Basen ist am besten über Perchlorate bzw. Pikrate möglich.

Die Salze dieser Pyrroline scheinen  $\Delta^1$ -ungesättigt zu sein. Die Konstitution der freien Basen folgt aus deren Methylierung, welche Votr. besonders am 1-Methyl-2-äthyl- $\Delta^2$ -pyrrolin eingehend studierte. Mit Jodmethyl entsteht daraus ein Salzgemisch, aus welchem nach Alkalisieren etwa die Hälfte der darin enthaltenen Basen sich mit Wasserdampf abdestillieren läßt, also tertiär sind. Aus diesen ließ sich nach mühevoller Kristallisation der Perchlorate neben wenig unverändertem Ausgangsmaterial das 1-Methyl-2-isopropyl- $\Delta^2$ -pyrrolin isolieren und einwandfrei identifizieren. Erfolgreich wurde nach dem 1,3-Dimethyl-2-äthyl- $\Delta^2$ -pyrrolin gesucht.

Die bei der Methylierung gleichzeitig gebildete quartäre Base wurde in Form ihres Acetates gespalten, wobei als Hauptprodukt das ursprüngliche 1-Methyl-2-äthyl- $\Delta^2$ -pyrrolin neben geringen Mengen einer Pyrrol-Verbindung erhalten wurde.

Aus dem Verlaufe dieser Methylierung läßt sich schließen, daß die Doppelbindung der obengenannten Pyrroline exocyclisch ist, mit anderen Worten, daß die freien Basen nicht 2-Alkyl- $\Delta^2$ -pyrroline, sondern 2-Alkyliden-pyrrolidine sind.

\*) Vgl. z. B. J. Amer. chem. Soc. 76, 5708 [1955].

G. NATTA, P. PINO und G. MAZZANTI, Mailand: *Synthese und Struktur einiger kristalliner polymerer Kohlenwasserstoffe, die asymmetrische Kohlenstoffatome in der Hauptkette enthalten.*

Wie bereits mitgeteilt<sup>16)</sup> sind vom Votr. kristalline Polymeren linearer  $\alpha$ -Olefine und des Styrols synthetisiert worden. Die Struktur der Hauptketten dieser Polymeren ist durch röntgenographische Untersuchungen der gewonnenen Produkte bestimmt worden. Die Werte ergaben eine Spiralstruktur der Polymeren-Hauptkette in den Kristallen. Die Identitätsperiode längs der Kettenachse von 6,5–6,6 Å entspricht dabei drei Monomereinheiten, wobei die asymmetrischen Kohlenstoffatome und ihre Substituenten mit einem besonders hohen Grad von Regelmäßigkeit angeordnet sind.

Die physikalischen Eigenschaften dieser „isotaktischen Polymeren“ unterscheiden sich, wenn man sie im festen Zustand oder in, mit dem festen Zustand im Gleichgewicht stehenden Systemen betrachtet, erheblich von denen der entsprechenden nicht kristallisierbaren Polymeren.

Die Synthese dieser isotaktischen Polymeren der  $\alpha$ -Olefine gelang zunächst durch Ausdehnung der von K. Ziegler<sup>17)</sup> für die Niederdruck-Polymerisation des Äthylens entdeckten brillanten Methoden metallorganischer Synthesen, auf das Gebiet der  $\alpha$ -Olefine. In der Folge wurden isotaktische Polymeren auch in Abwesenheit metallorganischer Verbindungen unter Verwendung fester Katalysatoren auf Basis von Metalloxyden erhalten.

Da es Votr. andererseits möglich war zu zeigen, daß auch die bereits seit längerer Zeit bekannten, in Gegenwart von Borfluorid-äthern hergestellten, kristallinen Polyvinyläther isotaktische Struktur aufweisen, wird klar, daß die Synthese isotaktischer Polymerer nicht an einen einzigen Reaktionsmechanismus gebunden ist.

Was die chemischen Eigenschaften der isotaktischen Polymeren anbelangt, kann man eine hohe Widerstandsfähigkeit gegen Isomerisierungsmittel wie z. B. AlCl<sub>3</sub> und AlBr<sub>3</sub> feststellen; durch längeres Behandeln in der Wärme in Gegenwart obiger Verbindungen tritt langsame Depolymerisation ein, wobei Polymeren niedrigeren Polymerisationsgrades entstehen, die jedoch ihre Kristallisationsfähigkeit beibehalten haben.

Während die rein thermische Depolymerisation der isotaktischen Polymeren recht langsam verläuft, stellt man in Gegenwart von Substanzen, die freie Radikale bilden können (z. B. Sauerstoff oder Chlor) einen schnelleren Abbau fest.

Die Chlorierung der isotaktischen Polymeren, die auch bei niedriger Temperatur leicht verläuft, liefert Produkte die umso weniger kristallin sind, je höher der Chlor-Gehalt ist; ein Teil des substituierten Chlors ist sehr fest an das Polymere gebunden und kann selbst durch längeres Behandeln mit LiAlH<sub>4</sub> bei 70 °C nicht vollständig entfernt werden.

A. N. NESMEJANOW, Moskau: *Substitution im Ferrocen-Kern.*

Votr. hat mit E. G. Perevalowa, R. W. Golownja und O. A. Nesmejanowa<sup>18)</sup> festgestellt, daß Ferrocen zu verschiedenen Substitutionsreaktionen im Kern fähig ist. Durch Quecksilberacetat wird es mercuriert; dabei werden FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>HgCl (Fp: 194–196 °C) und FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>(HgCl)<sub>2</sub> isoliert. Aus ihnen wurden erhalten: (FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>)<sub>2</sub>Hg (Fp: 233–234 °C, Zers.), FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>Br (Fp: 30–31 °C), FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>J (Fp: 44–45 °C); FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>Br<sub>2</sub> (flüssig), FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>J<sub>2</sub> (flüssig, d<sub>20</sub><sup>4</sup> = 2,286). Diese Verbindungen können nicht durch direkte Halogenierung von Ferrocen erhalten werden, da die Halogene mit Ferrocen-Lösungen Niederschläge komplexer Natur bilden, zum Beispiel FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>J<sub>20</sub> (schwarze Kristalle, Fp: 170–172 °C, Zers.). Die Halogen-Atome im Ferrocen sind zu Substitutionsreaktionen, sogar unter Bedingungen der Ullmann-Reaktion, unfähig. Mit Magnesium konnten keine Magnesium-organischen Verbindungen erhalten werden. Es gelang die direkte Einführung von Lithium in Ferrocen durch C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Li in Äther in der Wärme. Dabei entstand eine Mischung von FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>Li und FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>Li<sub>2</sub>. Nach der Methode von Kozeschkow (mit C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>ONH<sub>2</sub>) wurde daraus das Ferrocenylamin FeC<sub>10</sub>H<sub>9</sub>NH<sub>2</sub> erhalten. Auch aliphatische Acyl-Reste können in Ferrocen eingeführt werden. Acetylferrocen, Fp: 81–83 °C, Oxim, Fp: 163–166 °C, Semicarbazon, Fp: 198–210 °C. Aromatische Ketone können aus Ferrocen nach Friedel-Crafts hergestellt werden<sup>19)</sup>. Das Dibenzoylferrocen (Fp: 101–102,5 °C) hat eine reaktionsträge Carbonyl-Gruppe, bildet kein Hydrazon, Semicarbazon oder Thiosemicarbazon, gibt aber mit C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>MgBr

<sup>16)</sup> Vgl. diese Ztschr. 67, 430, 431 [1955]; dort weitere Literatur.

<sup>17)</sup> Vgl. diese Ztschr. 67, 426 [1955] sowie 67, 541 [1955].

<sup>18)</sup> A. N. Nesmejanow, E. G. Perevalowa, R. W. Golownja u. O. A. Nesmejanowa, Ber. Akad. Wiss. UdSSR, 1954, XCIV, 459; 1954, XCIX, 539.

<sup>19)</sup> R. B. Woodward, M. Rosenblum u. M. C. Whiting, J. Amer. chem. Soc. 74, 3458 [1952].

ein tertiäres Glykol, Fp: 123–125 °C. Es gelang, das Ferrocen nach A. P. Terentjew mit Pyridin-SO<sub>3</sub> zu sulfonieren, wobei FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>(SO<sub>3</sub>H)<sub>2</sub> entstand.

Aromatische Diazo-Verbindungen reagieren in schwach saurem Medium mit Äther-Lösungen von Ferrocen; Stickstoff entweicht und das Ferrocen wird aryliert. Derart wurden hergestellt: FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>-p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub> (Fp: 139–140 °C); FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>-p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub> (Fp: 97–98 °C); FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> (Fp: 240–245 °C, Zers.); FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>-p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH (Fp: 155–156 °C); FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>-p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (Fp: 167–167,5 °C). Aus der letztgenannten Verbindung stellten wir das Amin FeC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>-p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub> her. Es ist eine Base, um eine Zehnerpotenz stärker als Anilin, bildet eine Benzoyl-Verbindung (Fp: 220–221 °C), eine Acetyl-Verbindung (Fp: 300 bis 302 °C, Zers.) und Benzalferrocenyl-anilin (Fp: 149 °C).

Die Umwandlungen zeigen, daß Ferrocen eine stark ausgeprägte aromatische Verbindung ist.

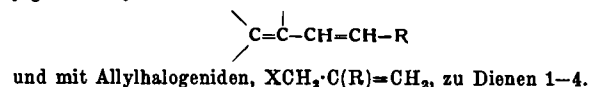
H. NEURATH, Washington: Die Natur der während der Aktivierung von Trypsinogen und Chymotrypsinogen gebildeten Peptide.

Die autokatalytische Aktivierung von Trypsinogen besteht in der Freisetzung eines Peptides, das mittels Ionenaustauscher isoliert und durch Aminosäure und Endgruppenbestimmung charakterisiert werden konnte. Es entspricht der Struktur des Valyl-(aspartyl)-lysin und seine Konzentration ist direkt proportional der Konzentration des gebildeten Trypsins. Der Trypsin-Aktivierung von Chymotrypsinogen folgt eine Umlagerung des  $\pi$ -Chymotrypsin zu der Delta-Form. Während dieser Umlagerung wird ein basisches Peptid frei, das ebenfalls durch chromatographische Methoden isoliert und von nicht damit verwandten Abbauprodukten dieser Proteine abgetrennt werden konnte. Dieses „Aktivierungspeptid“ wurde als Dipeptid erkannt, nämlich als Seryl-arginin und es ist wahrscheinlich das einzige Peptid, das in stöchiometrisch bedeutenden Mengen während der Aktivierung des Chymotrypsinogens gebildet wird. Da es unter Bedingungen, die zu  $\pi$ -Chymotrypsin führen, abwesend zu sein scheint, erscheint seine Bildung nicht notwendig für die enzymatische Aktivierung. Die Beziehung dieser Peptide zu der Bildung der proteolytischen Enzyme aus ihren inaktiven Vorstufen wurde im einzelnen besprochen.

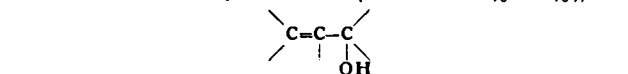
H. NORMANT, Paris: Darstellung von Vinyl-Magnesium-Verbindungen und ihre Verwendung zu Synthese.

Die halogenierten Strukturen  $>C=C-X$  (X=Cl oder besser Br), seien sie cyclisch, heterocyclisch oder aliphatisch, liefern in Tetrahydrofuran leicht normale Magnesium-Verbindungen in sehr guten Ausbeuten. Die Vinylmagnesium-Verbindungen, die zwischen den gesättigten Grignard-Verbindungen und den Acetylen-Verbindungen von Iolsich stehen, erlauben neue Synthesen von Äthylen-Derivaten.

Durch Carbonisieren erhält man  $\alpha$ -Äthylen-Säuren. Die Kondensation mit Ätheroxyden von  $\alpha$ - $\beta$ -Dihalogeniden führt zu konjugierten asymmetrischen Dienien:



Sie kondensieren mit Carbonyl-Verbindungen und liefern die verschiedensten  $\alpha$ -Äthylenalkohole (Ausbeute 60%–80%),



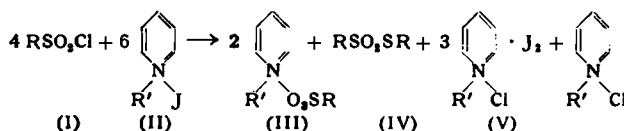
denn das Vinylbromid kann primär oder sekundär sein und das reagierende Carbonyl HCHO, R-CHO oder R-CO-R. Es war auch die Darstellung von  $\beta$ -Äthylenalkoholen von Epoxyden und von verschiedenen Diäthylen-alkoholen aus möglich.

Sekundäre Brom-magnesiumvinyl-Verbindungen kondensieren sich mit CH(OEt)<sub>2</sub>, was die Darstellung von  $\alpha$ -substituierten Acroleinen ermöglicht.

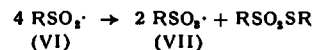
S. PICKHOLZ, Greenford (England): Die Reaktion von Sulfochloriden mit quartären Pyridiniumjodiden.

Im allgemeinen setzen Sulfochloride oder Verbindungen, die die -SOCl-Gruppe enthalten (S = 2,4,6wertig) aus Alkalijodiden Jod in Freiheit. Gemäß den äußeren Bedingungen (Lösungsmittel, z. B. Aceton oder Pyridin, welche ebenfalls an der Reaktion teilnehmen), können verschiedene Produkte als Sulfinat, Sulfonat, Thiosulfonate, Disulfone isoliert werden. In ähnlicher Weise tritt mit N-Alkylpyridiniumjodid in Pyridin als Lösungsmittel eine stark exotherme Reaktion ein, bei der reichlich Jod in Freiheit

gesetzt wird; die folgenden Gleichungen stehen in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden:



Zur Erklärung der Reaktion ist es angebracht, die Gegenwart von „positivem“ Chlor in dem Sulfochlorid (I) anzunehmen, welches das Jod aus der quartären Verbindung (II) verdrängt. Die intermediär gebildete Sulfonsäure-Gruppe (VI) disproportioniert nach:



indem zunächst a) die Sulfonsäure-Gruppe (VII) gebildet wird, die mit der quartären Gruppe zu (III) zusammentritt und b) Thiosulfonat (IV). Das in Freiheit gesetzte Jod reagiert mit neu gebildetem N-Alkylpyridiniumchlorid zu (V).

Dasselbe sulfonsaure Salz (III) wird erhalten a) durch Quartärierung von Pyridin mit Sulfonsäureester RSO<sub>3</sub>R, b) durch Ersatz des Jods in (II) durch die entspr. Sulfonsäure mittels des Silbersalzes RSO<sub>3</sub>Ag.

J. PIRSCH, Wien: Schmelzpunktslage, molare Schmelzwärme, Schmelzentropie und Raumbau organischer Verbindungen.

Erst unter Berücksichtigung der Raumform organischer Molekeln, bei kritischer Bewertung der Zulässigkeit des Molekelbegriffes auch für den kristallinen Zustand, gelingt es, gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Schmelzpunktslage und der molaren Schmelzwärme organischer Verbindungen zu erhalten. Diese gesetzmäßige Relation, die als „Koordinierungsregel der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage“ bezeichnet werden kann, lautet: daß jede Körperklasse, durch ihre Raumform charakterisiert — bei den sphärisch gebauten Molekeln acyclisch, cyclisch je nach der Anzahl der Ringe unterteilt —, eine lineare Abhängigkeit der molaren Schmelzwärme von der Schmelzpunktslage aufweist, oder anders ausgedrückt, daß jede Molekelraumform durch eine bestimmte Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Gerade charakterisiert ist. Es besteht die Beziehung:

$$\Delta H_0 = k (T_e - a) \text{ oder } T_e = \Delta H_0/k + a,$$

wobei k und a charakteristische Konstanten für jede Raumformtype darstellen. Lage und Neigung der Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Geraden für die einzelnen Raumtypen verraten in vergleichender Überschau ein harmonisches Prinzip.

Bezeichnend ist, daß die molare Schmelzentropie  $\Delta H_0/T_e = k (1 - a/T_e)$  bei organischen Verbindungen als vielatomigen Gebilden mit der Schmelzpunktsanlage ansteigt, und diese bei sphärisch gebauten Molekeln dem Schmelzentropiewert der Edelgase zustrebt. Ebenso bemerkenswert ist die auf das Mol.-Gew. 100 „reduzierte Molardepression“  $100 E_c/M$  (M = Molgew. des Lösungsmittels), die bei kugelig gebauten Molekeln bei ansteigender Schmelzpunktslage in fallender Tendenz je nach der Ringanzahl einen konstanten Wert in einem breiten Geltungsbereich annimmt, während bei anderen Raumtypen, wie etwa bei Scheibenmolekeln (Aromaten), die „reduzierte Molardepression“ mit der Schmelzpunktslage ansteigt.

Die so festgelegte Gesetzmäßigkeit der Schmelzwärme-Schmelzpunktslage-Beziehung, bedingt durch die Ausschaltung störender Faktoren, erleichtert es wesentlich, Abweichungen und krasse Anomalien, die oft die Regel bilden, aufzuklären. Im besonderen ist man erst jetzt in der Lage, den etwaigen Anteil der polymorphen Umwandlungswärme im Schmelzpunktsbereich wertmäßig festzulegen. Die „Koordinierungsregel der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage“ stellt somit das Gegenstück zur Pictet-Troutonschen Beziehung der molaren Verdampfungswärme zum Siedepunkt dar, nur mit dem Unterschied, daß für die Pictet-Troutonsche Beziehung zumindest bei nicht assoziierten Molekeln mittlerer Größe konfigurative Einflüsse sich nicht geltend machen, während bei der „Koordinationsregel der molaren Schmelzwärme“ die Form der Raumerfüllung organischer Molekeln, ob kugelig, scheiben- oder kettenförmig, überaus stark unterschiedliche Werte der molaren Schmelzentropie hervorruft.

G. PORTER und I. NORMAN, Manchester: Festgelegte Atome und Radikale in starren Medien.

Die kurze Lebensdauer der meisten freien Radikale und Atome ist eine Folge ihrer hohen Reaktionsfähigkeit mit a) anderen Molekeln und b) einem zweiten Radikal oder Atom. Die erste Reaktion verlangt gewöhnlich eine gewisse Aktivierungsenergie und sollte durch tiefe Temperaturen verzögert werden; die letz-

tere kann nur gehindert werden, wenn man eine Diffusion eines Radikals zu einem anderen verhindert. Beide Bedingungen lassen sich verwirklichen, wenn man durch photolytische Dissoziation in einem genügend starren Medium bei sehr tiefer Temperatur die Radikale erzeugt.

Vortr. konnten so eine Anzahl von sehr reaktionsfähigen Verbindungen durch Photolyse in gefrorenem Kohlenwasserstoff bei der Temperatur des flüssigen Stickstoffs entdecken. So dissoziiert Äthyljodid in Jodatome, die nur dann rekombinieren, wenn der feste Kohlenwasserstoff erweicht. Ähnlich verhalten sich CS<sub>2</sub> und ClO<sub>2</sub>, die CS und ClO liefern, die spektroskopisch in der erstarrten Flüssigkeit entdeckt werden konnten. Toluol und andere Benzyl-Derivate liefern das Benzyl-Radikal und die Spektren einer Anzahl ähnlicher instabiler aromatischer Radikale konnten so zum ersten Male festgestellt werden. Die meisten dieser Radikale haben eine Lebensdauer von weniger als einer Millisekunde bei vergleichbaren Konzentrationen in der Gasphase oder in gewöhnlichen Lösungen; in der erstarrten Flüssigkeit aber wurden sie während einiger Stunden beobachtet. Die Methode dürfte einer allgemeinen Anwendung beim Studium der Primärprodukte bei photochemischen oder strahlungchemischen Reaktionen fähig sein.

V. PRELOG, H. J. URECH, A. A. BOTHNER-BY und J. WÜRSCH, Zürich: *Der nichtklassische Reaktionsverlauf der Substitution und Elimination bei mittleren-Ringverbindungen*<sup>20</sup>).

An der Reaktion von Cyclodecylamin mit salpetriger Säure wurde gezeigt, daß Substitution und Elimination bei mittleren Ringverbindungen zu einem beträchtlichen Teil nichtklassisch verlaufen können.

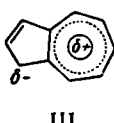
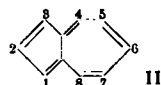
Das Cyclodecylamin-[1,2-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>] gab mit salpetriger Säure in essigsaurer Lösung hauptsächlich eis-Cyclodecen (Elimination) neben wenig Cyclodecanol (Substitution). Beide Produkte hat man in Sebacoinsäure übergeführt, welche zur Bestimmung der Radioaktivitätsverteilung systematisch abgebaut wurde. Aus den Ergebnissen dieses Abbaus ließ sich ableiten, daß etwa die Hälfte der Substitutionsreaktion nichtklassisch verläuft, d. h. das Hydroxyl sitzt nicht am Kohlenstoffatom an dem die Amino-Gruppe war. Man muß also annehmen, daß bei der Substitution Hydrid-Verschiebungen stattfinden. Die Rechnung ergibt 33 % einer 1,2-Hydrid-Verschiebung und 21 % 1,5 bzw. 1,6-Hydrid-Verschiebung.

Das mengenmäßige Verhältnis vom klassisch gebildeten Cyclodecanol zu demjenigen, das unter Hydrid-Verschiebung entsteht, ist ungefähr 1, was auf einen Reaktionsmechanismus hinweist, bei dem die Hydrid-Verschiebung eine geringe oder keine Aktivierungsenergie beansprucht.

Für die Elimination die zu eis-Cyclodecen führt, wurde berechnet, daß 62 % der Reaktion klassisch, 24 % unter 1,2-Hydrid-Verschiebung und 14 % unter 1,5 bzw. 1,6-Hydrid-Verschiebung verlaufen.

D. H. REID, St. Andrews: *Der Azulen-Kern und ein neues aromatisches System vom Azulen-Typ*.

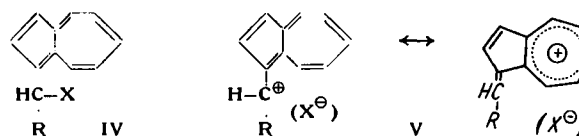
Die Erkenntnis, daß mit dem  $\pi$ -Elektronengerüst des Cycloheptatrienyl-Kations (I) eine beträchtliche Delokalisierungs-Energie verknüpft ist, führt zu einer dipolaren Formulierung des Azulens (Klassische Formel (II)) mit hoher  $\pi$ -Elektronendichte an C<sub>1</sub> (III), das noch weiterhin leicht polarisierbar ist.



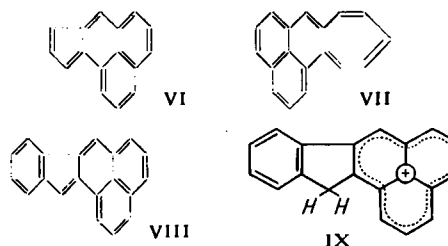
Am Azulen findet daher leicht ohne Katalysatoren elektrophile Substitution statt, wenn reaktionsfähige Säurehalide, wie Oxalyl-chlorid oder Acetyl-bromid, benutzt werden. Die starke Basizität des Azulens, durch die hohe  $\pi$ -Elektronendichte an C<sub>1</sub> bedingt, kann zur Kondensation der Azulene mit aromatischen Aldehyden unter sauren Bedingungen herangezogen werden, wobei Wasser-lösliche Salze der allgemeinen Formel (V) (R = Aryl, X = Cl) gebildet werden.

Die Eigenschaften der Substituenten am C<sub>1</sub>-Atom können durch den kationischen Charakter des 7-Ringes beeinflußt werden. So ist z. B. der Sauerstoff der Azulen-1-aldehyde und -ketone ungewöhnlich basisch, womit auch die Infrarot-Längsschwingung der

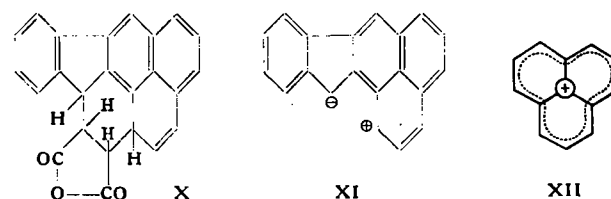
Carbonyl-Gruppe übereinstimmt. Auch ionisieren Derivate vom Typ (IV) leicht unter Bildung des Kations (V), wenn die Gruppe X genügend elektronegatig ist.



Es wurde mit der Synthese anderer aromatischer Systeme begonnen, und zwar VI und VII, deren Grundzustände ebenfalls durch dipolare Strukturen dargestellt werden können.



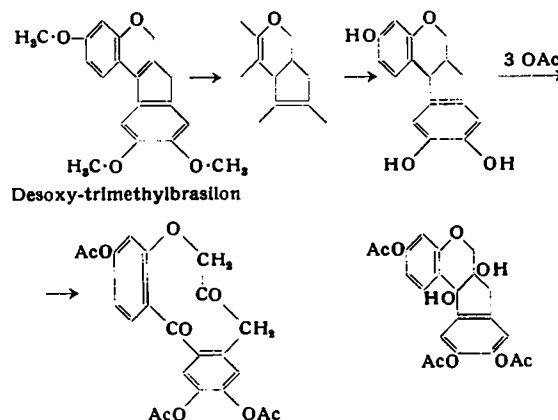
Dabei gelang die Synthese eines Benzol-Homologen von (VI), des roten Kohlenwasserstoffes (VIII), Fp 210 °C. Die Basizität von (VIII) entspricht etwa derjenigen von 5,6-Benz-azulen; in mäßig starker H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (etwa 65 % w/w) löst sich (VIII) reversibel unter Bildung des grünen Kations (IX). Zink reduziert in Essigsäure quantitativ zum farblosen Dihydro-Derivat, das mit OsO<sub>4</sub> in benzolischer Lösung leicht (VIII) zurückbildet. Bei der Diels-Alder-Synthese zeigt (VIII) gute Reaktionsfähigkeit als Dien-Komponente; es reagiert in siedender Essigsäure mit Maleinanhydrid unter schneller und quantitativer Bildung des Addukts (X).



Diese leichte Reaktion schreibt man einer leicht verlaufenden Polarisation des Kohlenwasserstoffes zu dem reagierenden System (XI) zu, dessen relativ große Stabilität mit der Delokalisierungs-Energie des symmetrischen, triacyclischen Perinaphthyl-Kations (XII) zusammenhängt.

Sir R. ROBINSON und F. MORSINGH, Oxford: *Synthese des Brasilins*.

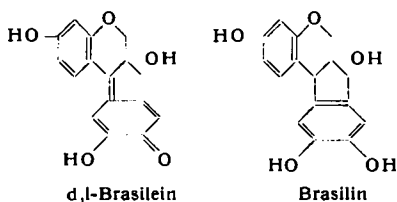
Natürliches d-Brasilin liefert linksdrehendes Brasilein bei der Oxydation und dieses ergibt bei der Reduktion mit Borhydrid das erstere. Desoxytrimethylbrasilon (Anhydrotrimethylbrasilon) wurde bereits synthetisiert. Es wird reduziert zu O-Trimethylbrasilon-A, welches entmethyliert wird; das resultierende Triphenol wird acetyliert und dann oxydiert zu O-Triacetylbrasilon. Es ist auch erhältlich durch Oxydation von O-Triacetylbrasilon.



Bei der Reduktion mit Zinkstaub in alkoholischer Essigsäure liefert Triacetylbrasilon unter anderen Produkten ein Pinakol durch eine intramolekulare Kupplung seiner beiden Carbonyl-

<sup>20</sup>) Vgl. auch Helv. chim. Acta 38, 1095 [1955].

Gruppen. Dieses ergibt bei Hydrolyse mit Alkali und Ansäuern der Lösung *d,l*-Brasilin. Die nächste Stufe führt zu *d,l*-Brasilin und dieses kann über das O-Tetra-1-menthyl-oxyacetyl-Derivat



durch Kristallisation in zwei Isomere zerlegt werden. Die niedriger schmelzende Substanz (Fp 110 °C) ergibt mit authentischem O-Tetra-1-menthyloxyacetyl-*d*-brasilin keine Schmelzpunktdepression. Bei der Hydrolyse des Menthyl-oxyacetyl-Derivates wurde *d*-Brasilin erhalten.

W. SCHLENK, Mannheim: Ein asymmetrisches Einschlußgitter als Instrument der Stereochemie.

Das hexagonale Einschlußgitter des Harnstoffs kommt in zwei enantiomorphen Formen vor, die einander entsprechen wie Rechts-Schraube und Links-Schraube. Impfung mit Adduktcrystallen oder gitterfremden asymmetrischen Stoffen sowie Verwendung optisch aktiver Lösungsmittel oder Lösungsgenossen ermöglicht es, bei der Kristallisation von Addukten nach Willkür die eine oder die andere Gitterform auftreten zu lassen. Aus racemischen Gemischen wird von der betreffenden Spiegelbildform des Einschlußgitters jeweils einer der beiden Antipoden bevorzugt aufgenommen. So können Racemate, deren Molekeln mit Harnstoff Einschlußverbindungen liefern, in die Antipoden zerlegt werden. Das Verfahren setzt keine bestimmte funktionelle Gruppe in den zu spaltenden Verbindungen voraus; es kann z. B. zur Trennung racemischer Ester, Äther, Ketone und Halogenide verwendet werden.

Man besitzt im Einschlußgitter des Harnstoffs ein asymmetrisches, dreidimensionales Greifwerkzeug, mit dem man asymmetrische Molekeln unmittelbar auf ihre Konfiguration „abtasten“ kann. Für eine große Anzahl von Gruppen homologer Verbindungen wurde ermittelt, welcher der Antipoden sich der einen Spiegelbildform des Gitters zuordnet. Aus der Gitterzuordnung läßt sich die Konfiguration der eingeschlossenen Gastmolekel ableiten. So erlaubte das neue, von den bisherigen Methoden der Konfigurationsbestimmung unabhängige Verfahren, in mehrfacherem Brückenschlag die sterischen Reihen der sekundären Hydroxyl- und Halogen-Verbindungen sowie der Aminosäuren und der auf das 3-Methylhexan zurückführbaren Terpene konfiguratativ miteinander zu verknüpfen. Wählt man *d*-(-)-Milchsäure als Bezugsobjekt, so lautet das Ergebnis für die drei anderen sterischen Reihen: *d*-(+)- $\alpha$ -Chlorpropionsäure, *d*-(-)-Alanin und *d*-(-)- $\alpha$ -Methylbuttersäure.

G. SEMERANO, A. F. MCKAY, P. LANZA und A. DEL-MARCO, Padua: Polarographisches Verhalten des Nitroguanidins und einiger seiner Derivate.

Für die folgenden Substanzen beschreiben die Votr. das polarographische Verhalten in Abhängigkeit verschiedener experimenteller Parameter; das Polarogramm wurde nach den klassischen Methoden analysiert: Nitrosguanidin, Nitroguanidin, N-Methyl-N'-nitroguanidin, N-Äthyl-N'-nitroguanidin, N-Allyl-N'-nitroguanidin, N-Isoamyl-N'-nitroguanidin, N-Phenyl-N'-nitroguanidin, N-(*o,m,p*)-Anisyl-N'-nitroguanidin, N-(*o,m,p*)-Phenethyl-N'-nitroguanidin, N-(2,5)-Dimethylphenyl-N'-nitroguanidin, N-Phenyläthyl-N'-nitroguanidin, N-Cyclohexyl-N'-nitroguanidin, N-Dimethylaminophenyl-N'-nitroguanidin. Die Anzahl der an den verschiedenen Vorgängen teilnehmenden Elektronen kann nicht aus dem Polarogramm allein festgestellt werden, weil es sich offensichtlich um irreversible Reduktionen handelt. Sie wurde aus coulometrischen Meßergebnissen bestimmt. Man ermittelt sie für *n* verschiedenen Werte aus dem mittleren  $p_H$ .

Dieses Verhalten, experimentell gestützt durch Vergleich der Konstanten des Diffusionsstroms bei verschiedenen  $p_H$ , wird gedeutet. Dabei müssen die Diffusionsvorgänge berücksichtigt werden, welche die intermediären Reduktionsprodukte von der Kathode entfernen. Es werden Reduktionsmechanismen für die verschiedenen Substanzen abgeleitet.

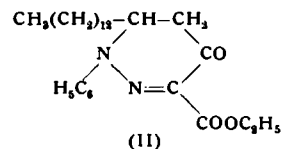
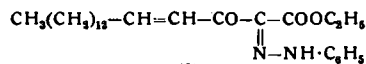
D. SHAPIRO, Rehovot (Israel): Über die Synthese des Sphingosins.

Votr. behandelte einige Beobachtungen und Verbesserungen der Synthese von *D,L*-Erythro-1,3-dihydroxy-2-amino-4-octadecen).

Ein großes Hindernis in der Synthese des Sphingosins war die Darstellung der Trans-2-hexadecensäure in großem Maßstab, wel-

che früher in geringer Ausbeute und schlechter Beschaffenheit durch Jodwasserstoff-Abspaltung aus 2-Jod-palmitinsäure erhalten wurde. Die Säure ist nun leicht zugänglich geworden durch eine Knoevenagel-Doebner-Kondensation des Myristinaldehyds mit Malonsäure. Der erstere wurde durch Rosenmund-Reduktion des Myristoylchlorides erhalten.

Die Japp-Klingemann-Reaktion des Äthyl  $\alpha$ -(trans-2-hexadecenyl)-acetoacetats mit Benzoldiazoniumchlorid bereitet beträchtliche Schwierigkeiten. Es wurde festgestellt, daß diese Reaktion zufriedenstellend unter gewissen Bedingungen verläuft, z. B. bei einem  $p_H$  um 6 und in Gegenwart von Ammoniumchlorid. Die Frage, ob das Ammoniumchlorid die Entacetylierung erleichtert oder lediglich einen Aussalzeffekt besitzt, wurde diskutiert. Ein Isomeres unbekannter Struktur wurde gelegentlich als Hauptreaktionsprodukt erhalten, an Stelle von (I). Eine cyclische Struktur (II), welche von einer intramolekularen Michael-Kondensation herrühren könnte, wurde in Erwägung gezogen.

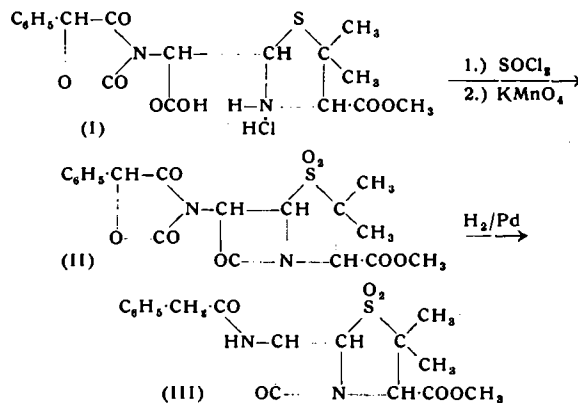


Es wird über Versuche, die Synthese mit der threo-Form des Äthyl-2-acetamido-3-hydroxy-4-octadecenoats zu vervollständigen sowie über die optische Zerlegung des racemischen Sphingosins berichtet.

J. C. SHEEHAN, Cambridge (USA): Totalsynthese des *D,L*-Methyl-benzylpenicillin-sulfons.

Es wird über eine Synthese des *D,L*-Methyl-benzylpenicillinsulfons berichtet, eines Racemats, das dem Oxydationsprodukt von natürlichem Penicillin G entspricht. Das optisch inaktive synthetische Produkt und das optisch aktive natürliche Produkt besitzen im Infrarot-Gebiet von 2–16  $\mu$  identische Spektren. Diese beweisen daher die stereochemische Verwandtschaft und die Struktur der Penicilline.

Direkte Cyclisierung entspr. substituierter Thiazolidin-2-essigsäure, das eine geschützte Stickstoff-Gruppierung in  $\alpha$ -Stellung zur Carboxyl-Gruppe enthält (I), liefert ein Thiazolidin-p-lactam, das durch Oxydation zum entspr. Sulfon (II) von Nebenprodukten gereinigt wird. Durch Hydrogenolyse der schützenden Gruppe (ein 5-Phenyl-2,4-diketo-3-oxazolidyl-Substituent) erhält man *D,L*-Methyl-benzylpenicillin-sulfon (III).



W. M. SMIT, Utrecht: Fixpunkte für die Thermometer-Eichung.

Es werden Einzelheiten einer Methode zur Eichung von Thermometern mit Hilfe einer Reihe von Fixpunkten mitgeteilt, die vom Central Institute of Physico-chemical Constants (C.I.P.C.) in den Niederlanden entwickelt wurde.

All diese Fixpunkte beruhen auf dem Gleichgewicht fest-flüssig von reinen Substanzen oder von Mischungen aus diesen, die sorgfältig auf ihre thermische Beständigkeit kontrolliert wurden. Die Substanzen sind in verschlossenen Ampullen mit eingeschmolzenem Eintauchrohr für das Thermometer enthalten. Die Temperatur des isothermen Prozesses, die man mit der Substanz erreichen kann, ist auf jeder Ampulle vermerkt. Diese Temperatur wurde vom C.I.P.C. mittels eines geeichten Platinwiderstandsthermometers bestimmt.



Das zu eichende Thermometer wird in die entsprechende Ampulle eingeführt. Die Ampulle und das ganze Thermometer werden dann auf vorgeschriebene Weise mit einem Spezialheizinstrument erhitzt. Die Temperatur innerhalb der Ampulle wird so auf dem Fixpunkt mit 0,03 °C oder weniger für mindestens 15 min konstant gehalten. Die konstante Temperatur, die das Thermometer anzeigt, wird dann mit der auf der Ampulle vermerkten Temperatur verglichen.

Die Genauigkeit der Eichung auf diesem Wege wird besser als 0,1 angegeben. Die verschiedenen Fixpunkte überbrücken einen Temperaturbereich von 20 ° bis zu 340 °C, geteilt in fast gleiche Intervalle von 10 °.

In Kürze werden geeichte Ampullen, ein Plan für das Heizinstrument und eine Gebrauchsanweisung den interessierten Laboratorien zugänglich sein. Diese Methode der Thermometereichung ist bequem und weniger kostspielig als die direkte Eichung mit Hilfe eines Platinwiderstandsthermometers.

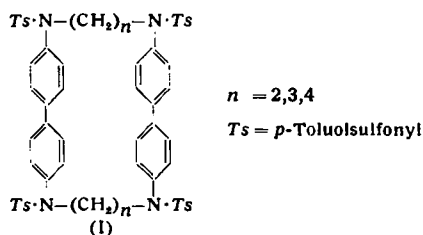
**F. SORM, V. HEROUT, Z. ČEKAN und L. NOVOTNÝ,** Prag: Chamazulen und seine natürlichen Vorprodukte.

Chamazulen ist 1,4-Dimethyl-7-äthylazulen. Die Votr. konnten diese Formel kürzlich durch Totalsynthese dieses Kohlenwasserstoffs bestätigen.

Die natürlichen Ausgangsprodukte für Chamazulen sind Lactone, die mit Santonin und -Derivaten verwandt sind; sie wurden in einigen Pflanzen der Gattung *Compositae* aufgefunden. Diese kristallinen Verbindungen sind Derivate von Guajanolid und enthalten Hydroxyl- oder Acetoxy-Gruppen und eine oder zwei Doppelbindungen. Unter geeigneten Bedingungen werden sie schnell thermisch zersetzt unter Ausscheidung von Wasser oder Essigsäure und Decarboxylierung und ergeben entweder Chamazulen selbst oder ein orange gefärbtes Dihydro-chamazulen — Chamazulenogen —, das durch Oxydation an der Luft in Chamazulen übergeht. Gegenwärtig sind zwei kristalline Vorprodukte  $C_{15}H_{20}O_3$  von Chamazulenogen aus Wermut (*Artemisia absinthium*) isoliert worden und eins,  $C_{15}H_{22}O_3$ , aus der Kamille. Struktur und Verwandtschaft dieser Verbindungen wurden teilweise aufgeklärt. In der Literatur wurde eine Anzahl anderer Verbindungen beschrieben, die aus Pflanzen der Gattung *Compositae* isoliert wurden. Diese sind wahrscheinlich auch Derivate vom Guajanolid, obwohl sie kein Chamazulen ergeben wie die oben beschriebenen Verbindungen.

**H. STETTER,** Bonn: Über hochgliedrige N-haltige Ringsysteme.

Hochgliedrige Ringsysteme mit 4 Ring-N-Atomen konnten, ausgehend von N,N'-Ditosyl-benzidin, dargestellt werden. Die Darstellung gelingt durch Kondensation von N,N'-Ditosyl-benzidin mit  $\alpha,\omega$ -Dihalogenalkanen in Dimethylformamid in Gegenwart von Kaliumcarbonat. Beim Arbeiten in mäßiger Verdünnung erhält man die Ringsysteme der allgemeinen Formel I.



Durch Verseifung mit Bromwasserstoffsäure in Gegenwart von Phenol lassen sich hieraus die freien cyclischen Amine darstellen.

Die cyclischen Amine mit  $n = 3$  und  $n = 4$  zeichnen sich dadurch aus, daß sie mit anderen Verbindungen sehr stabile Addukte bilden. Besonders charakteristisch sind die Addukte mit Dioxan. In diesen Addukten ist Dioxan sehr fest gebunden. Die Addukte erweisen sich noch bei längerem Erhitzen auf 150 °C als stabil. Erst durch langes Erhitzen oberhalb von 150 °C gelingt es, die Dioxan-freien Amine zu erhalten. Ähnlich stabil erwiesen sich die Addukte mit Benzol.

Bei diesen Addukten handelt es sich um Molekelcinschlußverbindungen, bei denen sich die Gastmolekel im Innern des Ringes befindet, nach Art der Einschlußverbindungen bei den Schardinger-Dextrinen. Diese Auffassung wird dadurch gestützt, daß bei dem cyclischen Amin mit  $n = 2$  keine Adduktbildung eintritt. Dies steht mit der Modellbetrachtung in Übereinstimmung, nach der in dieser Verbindung der im Ring vorhandene Innenraum für den Einschluß des Lösungsmittels nicht ausreicht.

Einschlußverbindungen dieses Typs sind damit zum ersten Male bei rein synthetischen makrocyclischen Verbindungen beobachtet worden.

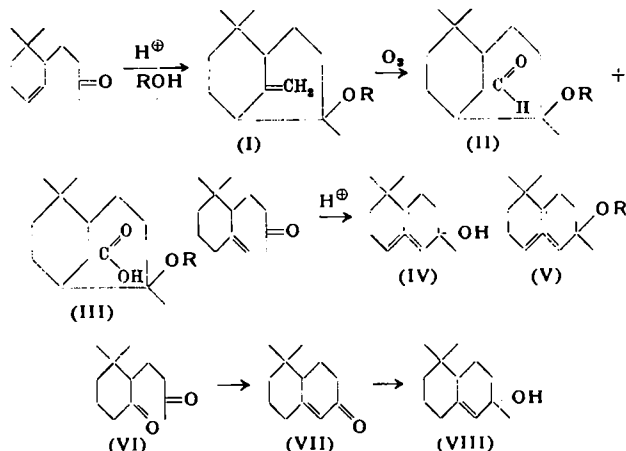
**M. STOLL, M. HINDER, B. WILLHALM und G. BÜCHI,** Genf: Über eine neue Art der Cyclisierung in der Reihe der Ionone.

Beim Studium der Isomerisierung des Dihydro- $\alpha$ -ionons in Dihydro- $\gamma$ -ionon nach Ruzicka, Büchi und Jeger, haben Votr. festgestellt, daß die Molekel gleichzeitig weitgehend verändert wird.

In alkoholischer Lösung und in Gegenwart von HCl erhält man einen bicyclischen Äther I, der sich durch  $O_3$  in eine Säure III und einen Aldehyd II mit derselben Anzahl von Kohlenstoffatomen überführen läßt. Wenn ROH der sek. Butylalkohol ist, erhält man statt des Äthers den entspr. Alkohol. Trotzdem gelang es, das Dihydro- $\gamma$ -ionon mit mehr als 30 % Ausbeute zu erhalten, indem zunächst die Carbonyl-Gruppe in eine Acetoxy-Gruppe übergeführt wurde, welche dann wieder durch Verseifung und Chromsäureoxydation zurückgehalten wurde.

Das Dihydro- $\gamma$ -ionon ist noch viel weniger stabil als das Dihydro- $\alpha$ -ionon. Unter dem Einfluß von Protonen lagert es sich fast quantitativ in ein bicyclisches Produkt der Struktur IV um. In alkoholischer Lösung bildet sich der entsprechende Äther V. Die Konstitution des neuen Produktes wurde erwiesen durch seine Überführung in Trimethylnaphtalin. Ein Isomeres VIII wurde vom Diketon VI ausgehend über das bicyclische Keton VII synthetisiert.

Diese neuen Substanzen zeigen einen starken Ambra-artigen Geruch und besitzen großes Interesse für die Parfümerie.



**O. THEANDER, S. A. BARKER, E. J. BOURNE und M. STACEY,** Birmingham: Trennung von Kohlehydraten an Kohlekolonnen in Gegenwart von Borat.

Es ist bekannt, daß die Eluierung von Kohle-Kolonnen mit Wasser, das zunehmende Mengen von Äthanol enthält, z. B. gute Trennungen zwischen Mono-, Di- und Trisacchariden ermöglicht, daß aber Trennungen isomerer Saccharide nach dieser Methode schwieriger auszuführen sind. Andererseits gelang es, eine Trennung durch Elektrophorese in Gegenwart von Borat-Puffer ( $p_H = 10$ ) in kleinem Maße zu erreichen, wenn Mischungen isomerer Saccharide mit geeigneten strukturellen Unterschieden vorlagen; so wandert ein Glucosaccharid, in welchem der reduzierende Teil in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist, viel langsamer als ein isomeres Glucosaccharid mit einer 3- oder 6-Verknüpfung des reduzierenden Teils. Wir haben nun gezeigt, daß Trennungen in großem Maßstab bei Isomeren möglich sind, wenn Borat zu dem Lösungsmittel der üblichen Kohle-Kolonnen-Methode zugefügt wird.

Die Grundlage dieser neuen Methode besteht darin, daß Kohlehydrat-Borat-Komplexe in gewisser Weise die Eigenschaften von Salzen zeigen und schneller an der Kolonne abwärts wandern als es die Kohlenhydrate selbst tun; darum ist eine geringere Konzentration an Äthanol für die Eluierung erforderlich. Vollständige Trennungen wurden erreicht zwischen Isomaltose und Maltose, zwischen Isomaltotriose und Maltotriose und zwischen Melibiose und Maltose. In dem letzten Fall wurden die Komponenten in 90 % Ausbeute zurückgewonnen.

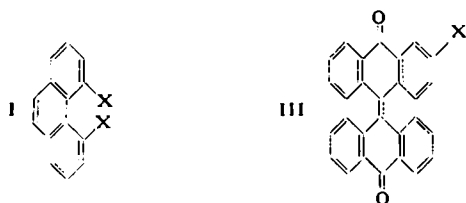
Die Methode ist in gleicher Weise brauchbar für die Trennung substituierter Monosaccharide und substituierter Polyole. Es dürfte möglich sein, die Brauchbarkeit der Kohle-Kolonnen auf noch höhere Saccharide auszudehnen, als es bisher der Fall war.

**W. THEILACKER,** Hannover: Optische Isomerie durch Deformation aromatischer Molekeln.

Aromatische Ringsysteme (Benzol, Naphthalin, Anthracen, Phenanthren usw.) sind oben gebaut und dasselbe gilt auch für analoge heterocyclische Ringsysteme vom Typ des Pyridins, Chinolins, Acridins, Phenazins usw. Führt man nun in die Phe-



nanthren-Molekel zwei Substituenten in 4,5-Stellung ein (I), so behindern sich diese Substituenten erheblich; sie kommen einander bei Annahme einer ebenen Molekel und normaler Valenzwinkel auf Bindungsabstand nahe. Das System versucht aus dieser Lage auszuweichen, indem z. T. die Valenzwinkel aufgeweitet,



z. T. die Substituenten aus der Ebene des aromatischen Ringsystems herausgedrängt werden und dieses selbst verbogen wird. Durch diese Deformation entsteht eine nicht mehr ebene und in diesem Falle asymmetrische Molekel. Solche Verbindungen sollten deshalb in optischen Isomeren auftreten können, was in der Tat der Fall ist bei: 4,5,8-Trimethyl-phenanthren-1-essigsäure ( $[\alpha]_D + 2^\circ$ ; *Newman und Hussey*), 5-Methyl-3,4-benzphenanthren-8-essigsäure ( $[\alpha]_D + 2^\circ$ ; *Newman und Wheelley*), 3,4; 5,6-Dibenzophenanthren-9,10-dicarbonsäure (Mutarotation des Morphinsalzes; *Bell und Waring*), dessen 1',3',1'',3'''-Tetramethyl-Derivat ( $[\alpha]_{545} -47^\circ$  bzw.  $+18^\circ$ ; *Bell und Waring*), Helianthron ( $[\alpha]_D + 10^\circ$ ; *Theilacker und Thomas*), dessen 2,2'-Dimethyl-Derivat ( $[\alpha]_D \pm 58^\circ$ ; *Theilacker und Bazmann*), 3,4; 5,6-Diphthaloyl-phenanthren (II) ( $[\alpha]_D + 590^\circ$ ; *Theilacker und Beyer*). Analoge Verhältnisse findet man bei entspr. heterocyclischen Verbindungen: 1,8-Diamino-4,5-dimethyl-phenazon ( $[\alpha]_D + 55^\circ$  bzw.  $-40^\circ$ ; *Theilacker und Bazmann*), 4,5-disubstituierte 2,7-Dimethyl-phenanthroline-(1,8) (X = Br:  $[\alpha]_D + 56^\circ$  bzw.  $-35^\circ$ , X = Cl:  $[\alpha]_D + 44^\circ$  bzw.  $-34^\circ$ , X = CH<sub>3</sub>:  $[\alpha]_D -29^\circ$ , X = OCH<sub>3</sub>: Mutarotation des Bromcamphersulfonats; *Theilacker und Wegner*). Mit Ausnahme von II tritt bei den optischen Isomeren leicht Racemisierung ein, im letzteren Falle nimmt die Racemisierungsgeschwindigkeit in der Reihe Br < Cl < CH<sub>3</sub> < OCH<sub>3</sub> zu, was eindeutig dafür spricht, daß die Ursache dieser optischen Isomerie nur eine räumliche sein kann. Die leichte Racemisierung läßt sich, wie man am Modell zeigen kann, mit einer Deformationsschwingung des mittleren Ringes deuten. Daß derartige Isomeriefälle nicht auf das System des 4,5-disubstituierten Phenanthrens beschränkt sind, sondern allgemeinerer Natur sind, zeigt das Beispiel des Dehydrodianthrone (III, X = H), bei dem die beiden Anthron-Hälften durch Faltung in den Raum ausweichen und sich so übereinander schieben können. Eine solche Molekel besitzt ein Symmetriezentrum. Die 3-Monocarbonsäure (III, X = COOH) ist asymmetrisch und müßte in optische Antipoden spaltbar sein, was sich durch die Mutarotation des Chininsalzes nachweisen läßt (*Theilacker und EWehausen*).

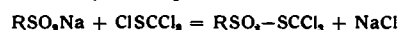
Das Fulven wurde erhalten durch Kondensation von Cyclopentadien mit einer wäßrigen Lösung von Formaldehyd in Gegenwart von Kaliumalkoholat. Man muß hierbei in der Kälte unter Stickstoff arbeiten; die weitere Reinigung gelingt durch Vakuumdestillation, um jede Erwärmung zu vermeiden. Man erhält so bei gewöhnlicher Temperatur eine tiefgelbe und bei  $-70^\circ\text{C}$  eine blaßgelbe Flüssigkeit. Die Molrefraktion zeigt eine leichte Exaltation über die berechnete Molrefraktion, was in der Fulven-Reihe normal ist. Zwischen 210 und 400 m $\mu$  zeigt das Absorptionsspektrum, wie bei den anderen am C<sub>6</sub> substituierten Fulvenen, zwei Banden, von denen eine klar durch Bezugnahme auf diejenige der alkylierten Fulvene festgelegt werden konnte. Das Dipolmoment ist korrekt. Vom chemischen Standpunkt aus ist das Fulven viel reaktionsfähiger als seine höheren Homologen insbes. polymerisiert es leichter.

**J. H. UHLENBROEK**, Weesp (Holland): *Eine neue Klasse organischer Fungizide.*

Während einer Untersuchung der biologischen Eigenschaften der Trichlormethyl-thiolsulfonate (Typus I)

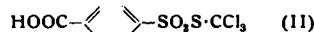


ergab sich, daß diese Verbindungen eine Klasse höchst aktiver Fungizide bilden. Die Darstellung geschieht am einfachsten, indem man eine wäßrige Sulfinat-Lösung mit einer äquimolaren Menge Perchlormethyl-morcaptan schüttelt:



Die fungizide Aktivität dieser Substanzen ist ziemlich unabhängig von der Art der Gruppe R.

Viele Derivate des Typus I zeigen phytotoxische Eigenschaften, weshalb sie für Anwendung im Pflanzenschutz nicht in Betracht kommen. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bildet jedoch das p-Carboxyphenyl-Derivat II:

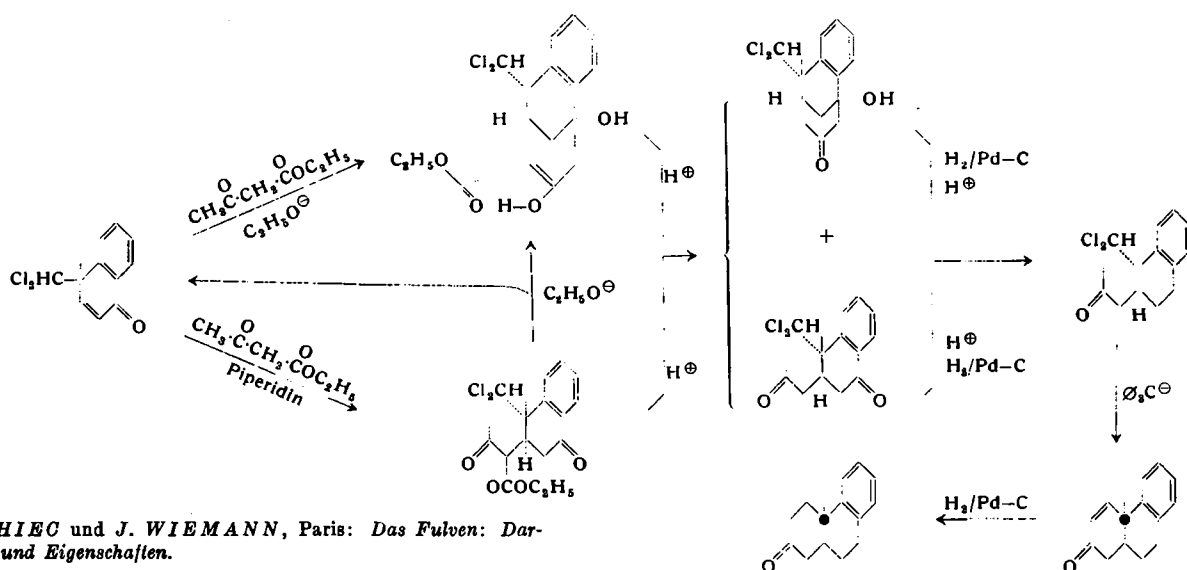


das sogar in hohen Konzentrationen noch keinen Pflanzenschaden hervorruft und außerdem stark fungizide Eigenschaften aufweist. Diese Verbindung wird jetzt in Freilandversuchen geprüft.

**E. WENKERT**, Ames (Iowa/USA): *Ein neuer synthetischer Weg für tricyclische Terpenoid-(oder Steroid-)keton-Vorstufen.*

Für synthetische Methoden, die zu Hydrophenanthren-ketonen als eventuelle Vorstufen der Diterpene (in einigen Fällen auch der Steroide) führen, gibt es zwei Wege. Es wird von  $\beta$ -Naphthol-Derivaten ausgegangen, zu  $\beta$ -Tetralonen reduziert und durch Base-katalysierte Alkylierung und Cyclisierung das gesuchte Produkt erhalten<sup>21</sup>). Zweitens kann durch Säure-katalysierte Cyclisierung von Phenyl-äthyl-cyclohexan-Derivaten Hydrophenanthron dargestellt werden<sup>22</sup>).

Zu diesen Methoden tritt eine weitere einfache Methode, die durch folgende Gleichungen wiedergegeben wird:



**J. THIEC und J. WIEMANN**, Paris: *Das Fulven: Darstellung und Eigenschaften.*

Vielfach wurde versucht die Elektronenstruktur des Fulvens festzulegen. Wir kennen das Fulven selbst nur als gelbes Öl und keine Konstante konnte anders ermittelt werden als durch Vergleich seiner am Kohlenstoff 6 alkylierten und arylierten Derivate. Vortr. erschien es wichtig, das Fulven in reinem Zustand zu isolieren.

Die Umwandlung tricyclischer Ketone in natürlich vorkommende Diterpene wird untersucht.

<sup>21</sup>) J. W. Cornforth u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1946, 676.

<sup>22</sup>) F. E. King, T. J. King u. J. G. Topliss, Chem. and Ind. 1954, 108.

TH. WIELAND, Frankfurt/M.: Über S-Aminoacyl-Verbindungen.

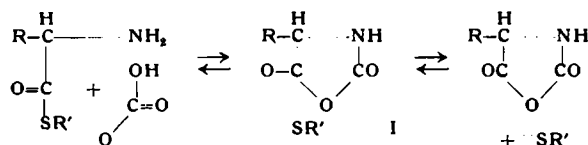
S-α-Aminoacyl-Verbindungen lassen sich auf folgenden Wegen synthetisieren:

1.) Aus Aminosäurechlorid-hydrochloriden und Mercaptanen beim Erhitzen ohne Lösungsmittel. Man erhält so z. B. Aminoacylthiophenol-hydrochloride, die ihren Aminosäure-Rest in wäßriger oder alkoholischer Lösung auf empfindlichere Mercaptane (z. B. Cysteinpeptide) übertragen.

2.) Aus Carbobenzoxy-aminosäuren + Mercaptanen nach der „Anhydrid-Methode“ und nachfolgender Abspaltung des Cbo-Rests mit HBr-Eisessig (Schwyzer).

3.) Aus Glyoxalen + NH<sub>3</sub> und Mercaptanen. Hierbei treten die S-Aminoacyl-Verbindungen als Zwischenprodukte auf.

4.) Aus inneren Carbaminsäure-anhydriden + Mercaptanen in alkalisch-wäßriger Lösung bei 0 °C (mit K. E. Euler). Diese Darstellungsweise stellt die Umkehrung der Zerfallreaktion dar, die nur die α-Aminoacyl-Verbindungen von Mercaptanen in Gegenwart von Bicarbonat erleiden, und die eingehend spektrophotometrisch untersucht wurde (mit H. U. Lang und R. Lambert). Neben einer gesteigerten Hydrolyse beobachtet man auch Aminolyse (Peptid-Synthese), wenn HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> zugegen ist. Zur Erklärung dieser katalytischen Wirkung wird das Auftreten einer cyclischen, reaktionsfähigen Verbindung vom Typ eines gebundenen Leuchsschen Körpers (I) postuliert,



der rasch mit Wasser oder -NH reagieren oder zum Leuchsschen Körper + Mercaptan zerfallen kann. Die Umkehrung dieses Zerfalls ist die oben unter 4.) genannte Synthese.

Bei der Reaktion von I mit Amino- oder Imino-Gruppen spielen der räumliche Abstand sowie die Substituenten eine wesentliche Rolle. Am raschesten reagiert eine im 5-Ring-Abstand befindliche NH<sub>2</sub>-Gruppe, am langsamsten NH-CO-CH<sub>3</sub>. Die eventuelle Bedeutung der Reaktion des in allen Zellen vorhandenen HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> mit „aktivierten“ Aminosäuren sowie die Funktion des Carboxylat-Rests als mögliche schützende Gruppe bei der biologischen Peptid-Synthese werden diskutiert.

L. COHEN und B. WITKOP, Bethesda, Md. (USA): Transannulare Reaktionen der Peptid-Gruppe.

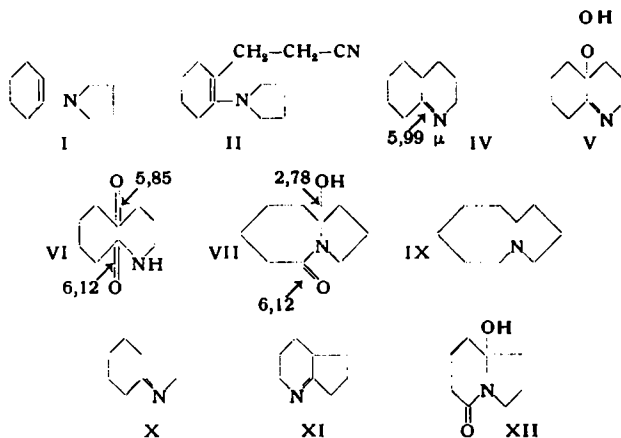
Das Kondensationsprodukt (I) von Cyclohexanon und Pyrrolidin läßt sich nach Stork<sup>23)</sup> mit Acrylonitril zu II umsetzen, das sich mit LiAlH<sub>4</sub> zum Amin III reduzieren läßt. Die Abspaltung des Pyrrolidin-Restes unter milden Bedingungen führt zu Δ<sup>1</sup>(\*)-Octahydrochinolin IV, einer farblosen Flüssigkeit, die ohne katalytische Zusätze an der Luft leicht Sauerstoff aufnimmt und dabei zum kristallinen Hydroperoxyd V erstarrt. IV existiert als reines Imin ohne Anzeichen für ein Gleichgewicht mit dem tautomeren Enamin. Auch in zahlreichen in der Literatur beschriebenen Fällen, so beim Hexahydroindol<sup>24)</sup>, bei den Iminen des Hydratropaldehyds<sup>25)</sup> und des Diphenyl-acetaldehyds<sup>26)</sup>, beim Dehydrobuten<sup>27)</sup> und vielen anderen angeblichen Enaminen hat die Ultrarot-Spektrophotometrie ergeben, daß die Imin- (oder bei den Salzen und Betainen Imonium-)Formen gegenüber den tautomeren Enaminen begünstigt oder meistens allein existenzfähig sind.

Bei V tritt in polaren Lösungsmitteln (CHCl<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O) eine säure-katalysierte Umlagerung doppelter Art ein. Wie sich im UR-Spektrophotometer *in situ* verfolgen läßt, treten zunächst zwei neue Banden bei 5,85 und 6,12 μ auf, die dem 10gliedrigen Ketoamid VI zukommen. Nach kurzer Zeit verschwindet die Carbonyl-Bande bei 5,85 μ, weil sich nämlich in einer zweiten Umlagerung die Imide-Gruppe des Peptid-Elementes >NH-CO- an die Carbonyl-Funktion anlagert unter Bildung des neuartigen Alkamids (d. h. Alkamin mit Amid-Stickstoff) VII. Die besonderen räumlichen Verhältnisse des 10gliedrigen Ringes haben also dem sonst nicht-basischen Stickstoff der Peptid-Gruppe Basizität und Reaktionsfähigkeit verliehen. Solche transannularen (oder besser Näherungs-)Effekte, die hier am einfachsten Modell auftraten, sind bei dem Peptid-Anteil der Mutterkornalkaloide<sup>28)</sup> (Addition

des Peptid-Stickstoffes an das Carbonyl einer Lacton-Gruppe) sowie bei cyclischen Peptiden (Gramicidin, Bacitracin usw.) beobachtet worden. Inwieweit die Addition oder Beeinflussung von zwei Peptid-Gruppen in Ringen mittleren Umfangs geht, ist z. Z. Gegenstand der Untersuchung, die für die Chemie cyclischer Peptide und möglicherweise der Proteine, die nach dem Bauprinzip der α-Helix aufgebaut sind, von Bedeutung sein wird.

Der Beweis für die Struktur von VII wurde durch zwei stufenweise Reduktionen geführt. Die Hydroxyl-Gruppe ließ sich durch katalytische Reduktion zu VIII entfernen. Weitere energiereiche Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> ergab das bereits bekannte bicyclische Amin IX.

Für den Mechanismus und die sterische Beeinflussung von radikalischen Autoxydationen ist bemerkenswert, daß X sich gegen Sauerstoff stabil erwies, während das isomere Imin XI leicht Sauerstoff aufnahm und über das Hydroperoxyd XII ergab.



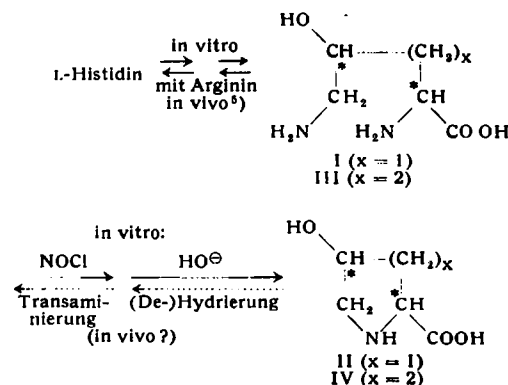
[VB 726]

## GDCh-Ortsverband Frankfurt

am 15. Juli 1955

B. WITKOP, Bethesda, Maryland (USA): Umwandlungen offener und cyclischer Oxyaminosäuren<sup>1)</sup>.

Die vorliegenden Anzeichen, daß die physiologische Alterung von Kollagen (und Keratin) eine partielle Racemisierung sowie Polymerisierung (durch Vernetzung von Peptidketten) darstellt, veranlassen die genauere Untersuchung der beiden Oxyaminosäure-Paare: γ-Oxy-ornithin (noch nicht in der Natur aufgefunden) (I) und Oxyprolin (II) sowie δ-Oxylysine (mit II regelmäßiger Baustein von Kollagen) (III) und 5-Oxyproline (jüngst in Pflanzen aufgefunden<sup>2,3)</sup>) (IV). Wie Th. Beiler fand, lassen sich die bei der katalytischen Hydrierung von N,N-α,δ-Dibenzoyl-γ-keto-ornithin-methylester (aus L-Histidin-methylester durch Bamberger-Spaltung) entstehenden diastereoisomere Lactone des L-N,N-α,δ-Dihexahydro-benzoyl-γ-oxyornithins<sup>4)</sup> durch fraktionierte Kristallisation trennen und zu den freien Lacton-dihydrochloriden verseifen, die durch weitere Säureeinwirkung leicht am



<sup>1)</sup> Erscheint demnächst als Beitrag zu dem Symposium über natürliche Heterocyclen, abgehalten von der Chemical Society (London) in Exeter vom 13.-15. Juli 1955, als Special Publication No. 3.

<sup>2)</sup> Virtanen u. Kari, Acta chem. Scand. 8, 1290 [1954]; vgl. a. diese Ztschr. 67, 385 [1955].

<sup>3)</sup> Cohen, Irreverre, Piez, Witkop u. Wolff, Science, im Druck.

<sup>4)</sup> Vgl. Langenbeck u. Huischenreuter, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 182, 305 [1929].

<sup>23)</sup> G. Stork, R. Terrell u. J. Szmuszkovicz, J. Amer. chem. Soc. 76, 2029 [1954].

<sup>24)</sup> F. E. King, D. M. Bovey, K. G. Mason u. R. L. St. D. Whitehead, J. chem. Soc. [London] 1953, 250.

<sup>25)</sup> A. Seher, Arch. Pharmaz. 284, 371 [1951].

<sup>26)</sup> W. Krabbe, A. Seher u. E. Polzin, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1892 [1941].

<sup>27)</sup> H. Wieland u. Th. Wieland, Liebigs Ann. Chem. 528, 234 [1937].

<sup>28)</sup> A. Stoll, Fortschr. d. Chemie organ. Naturstoffe, Springer-Verlag Wien 1952, Bd. 9, S. 134.