

N₁-Dichlorbenzyl-chinolin-3-carbonsäureamid-bromid

Von Prof. Dr. K. WALLENFELS und W. KUMMER

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Br.

Salze des Dichlorbenzyl-Derivates von Nicotinsäureamid lassen sich je nach Reduktionsmittel in die 1.4-Dihydro-Verbindung oder ein isomeres Produkt verwandeln, welchem wahrscheinlich die 1.6-Dihydro-Formel zukommt^{1, 2}). Wir haben nun die analoge Chinolin-Verbindung (I) hergestellt, um ihr Verhalten bei Reduktion mit Na₂S₂O₄ und Na[BH₄] zu prüfen. I kristallisiert als Bromid in schwach gelben Nadeln, Fp 233–38 °C (Zers.). Mit beiden Reduktionsmitteln entsteht II, das sämtliche Kennzeichen der p-Dihydro-Derivate von Pyridinium- und Chinolinium-Verbindungen aufweist, die von Karrer als charakteristisch bezeichnet werden³).

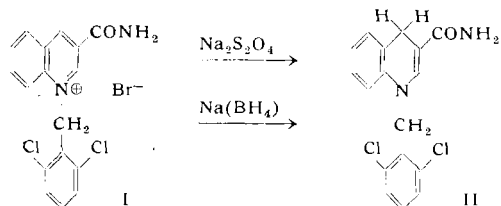
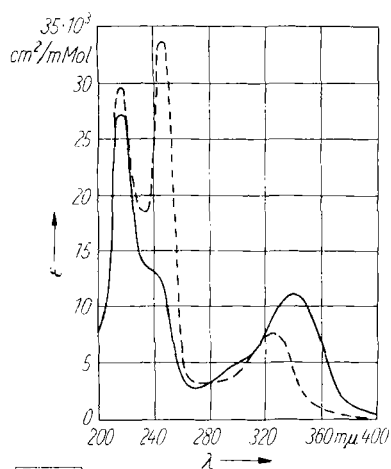


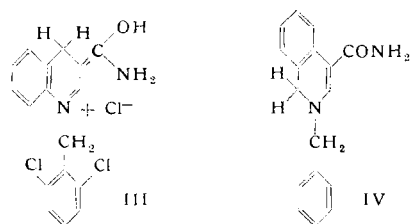
Bild 1 zeigt die Absorptionsspektren. Der Charakter des Spektrums der Dihydro-Verbindung ist dem der analogen 1.4-Dihydro-pyridin-Verbindung sehr ähnlich, so daß wir für die Struktur II annehmen. Gegen die an sich noch mögliche 1.2-Dihydro-Struktur



[Z 481.1]

Bild 1. UV-Spektren von I (in Methanol) ---- und II (in Methanol) —

spricht auch die außerordentliche Stabilität gegenüber Säuren. Man kann die Verbindung aus methanolischer Salzsäure umkristallisieren, sie ist auch gegenüber konzentrierter Salzsäure stabil. Das Absorptionsspektrum ändert sich mit zunehmender Säurestärke des Lösungsmittels, indem sich das Maximum nach längeren Wellenlängen verschiebt und die Extinktion steigt. Die bei fünf HCl-Konzentrationen aufgenommenen Absorptionskurven schneiden sich in einem Punkt gleicher Wellenlänge und Extinktion, so daß völlige Reversibilität eines Enamin-Imin-Tautomerensystems ohne Nebenreaktionen angenommen werden kann. In starken Säuren dürfte Form III vorliegen. Das Verhalten gegen Säuren unterscheidet die 1.4-Dihydrochinolin-Verbindung vom analogen 1.4-Dihdropyridin-Derivat, welches Säuren sofort an die Doppelbindung zwischen C₅ und C₆ addiert und in die 1.4.5.6-Tetrahydro-Stufe übergeht^{2, 4}).



I gibt mit KCN ein Cyanid-Produkt, welchem spektroskopisch ebenfalls die 1.4-Dihydro-Struktur zuzuschreiben ist. Es unterscheidet sich von analogen Verbindungen der Pyridin-Reihe durch seine Stabilität in verdünnter Lösung, in welcher diese dissoziieren

und das Absorptionsspektrum der Pyridiniumsalze zeigen, während das Chinolin-Derivat stabil ist und spektroskopisch der Pyridin-Verbindung in Gegenwart hoher Konzentration von CN⁻-Ionen entspricht. Das langwelligste Absorptionsmaximum liegt um 15 mμ kurzwelliger als das der 1.4-Dihydro-Verbindung, was mit dem Verhalten der entsprechenden Pyridinderivate übereinstimmt.

Das N₁-Dichlorbenzyl-isochinolin-4-carbonamid, das ebenfalls dargestellt wurde, liefert eine Dihydro-Verbindung, der vermutlich Struktur IV zukommt. Sie weist zwei starke Maxima bei 271 und 337 mμ auf, zeigt daher das spektrale Verhalten der 1.6-Dihydro-Verbindung der Pyridinreihe.

Eingegangen am 11. Juni 1957 [Z 481]

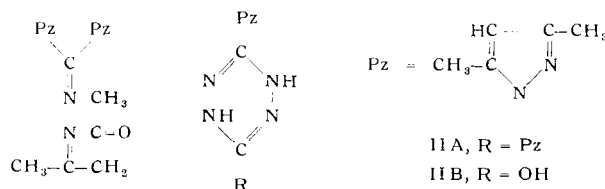
¹) K. Wallenfels u. H. Schüly, diese Ztschr. 67, 517 [1955]. — ²) K. Wallenfels u. H. Schüly, ebenda 69, 139 [1957]. — ³) P. Karrer, Festschrift A. Stoll, Basel 1957, S. 294. — ⁴) K. Wallenfels u. H. Schüly, vorst. Mitt. diese Ztschr. 69, 505 [1957].

Neuer Syntheseweg zu Tetrazin-Verbindungen

Von Dr. F. L. SCOTT

Department of Chemistry, University of California, Los Angeles (USA)

Kondensation des Triamino-guanidinnitrats mit Acetylaceton bei Zimmertemperatur liefert Dipyrazolyl-hydrason (I) (Fp 96 °C)^{1, 2}). Wenn die Ausgangssubstanzen unter Rückfluß erhitzt werden, entsteht 3.6-Di(3',5'-dimethyl-1'-pyrazolyl)-1.2-dihydro-tetrazin (IIA) (Fp 148 °C).



IIA zeigte die typische Tetrazin-UV-Absorption³), λ_{max} (Äthanol) 525 mμ⁴), log ε_{max} 1,19. Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt bei 3407, 2955, 2890 und 1675 cm⁻¹ charakteristische Banden.

Wird IIA 15 min unter Rückfluß in HCl erhitzt, so bildet sich eine Mischung aus unverändertem IIA (15 %), 3.5-Dimethylpyrazol (15 %) und eine rosafarbene Substanz (15 %), die 3-(3',5'-Dimethyl-1'-pyrazolyl)-6-hydroxytetrazin-hydrat (IIB; Fp 180 °C) entspricht. Ferner ergab IIA beim Erwärmen mit einer Mischung von Salpetersäure und Schwefelsäure während mehrerer Stunden auf dem Dampfbad 4-Nitro-3.5-dimethylpyrazol in 60proz. Ausbeute. Die Verbindung I gab beim Erhitzen mit 1 n HCl quantitativ Acetylaceton und 3.5-Dimethylpyrazol. Bei Nitrierung von I erhielt man 70 % 4-Nitro-3.5-dimethylpyrazol.

Eingegangen am 6. Mai 1957 [Z 478]

¹) F. L. Scott, M. F. Cashman u. J. Reilly, J. Amer. chem. Soc. 75, 1510 [1953]. — ²) Daneben wurde noch eine beträchtliche Menge eines gelben Öles gebildet, das jedoch nicht identifiziert wurde. — ³) Vgl. C. H. Lin, E. Lieber u. J. P. Horwitz, J. Amer. chem. Soc. 76, 427 [1954]. — ⁴) Die übrigen Banden wurden hier ausgelassen.

Optisch aktive Thiophosphorsäureester

Von Dr. G. HILGETAG

und Dipl.-Chem. GERHARD LEHMANN

Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

Unterschiede des physiologischen Verhaltens isomerer Thiono- und Thiophosphate¹) und der biologischen Wirksamkeit cis-trans-isomerer Vinyl-²) und Propenylphosphate³) waren Anlaß, asymmetrische Stereoisomere des Phosphors herzustellen: optische Antipoden des O,S-Dimethyl-p-nitrophenylthiophosphats sowie die S-Äthyl- und S-Propyl-Homologen.

Dimethyl-p-nitrophenylthionophosphat wurde mit Silbernitrat zum racemischen O-Methyl-O-p-nitrophenyl-silberthionophosphat*, (CH₃O)·(O₂NC₆H₄O)P(S)OAg (I), Fp 127 °C, umgesetzt, das mit Strychninmethojodid zwei diastereomere Methostrichninthionophosphate* (IIa bzw. IIb) bildete, die durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol getrennt werden konnten.

IIa: Nadeln (aus Methanol), Fp 210–211 °C (Zers.), [α]_D²⁰ = –12,4 ± 0,4 (c = 1,3 in Acetonitril);

IIb: Rechteckige Tafeln (aus Aceton), Fp 211–213 °C (Zers.), [α]_D²⁰ = +9,7 ± 1,2 (c = 0,4 in Acetonitril).

Ionenaustausch (Wofatit F) oder besser Zersetzen mit 2n HClO₄ ergab aus IIa bzw. IIb die wenig beständigen freien Säuren, die man sofort zu Bleisalzen* (IIIa bzw. IIIb) umsetzte.

IIIa: Fp 126–127 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = -17,4 \pm 4,3$ ($c = 0,1$ in Wasser);
 IIIb: Fp 127–128 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +18,9 \pm 4,5$ ($c = 0,1$ in Wasser).
 Die Bleisalze führten mit Alkyljodiden in sehr guter Ausbeute zu
 O-Methyl-S-alkyl-O-p-nitrophenyl-thiolphosphaten, $(CH_3O) \cdot (O_2NC_6H_4O) \cdot P(O)SR$ (vgl. Tabelle; $[\alpha]_D^{25}$ in Methanol).

	aus IIa			aus IIb			Racemat aus I
R =	n_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$		n_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$		n_D^{25}
CH ₃	1,5639	$-30,2 \pm 0,9$ ($c = 0,5$)		1,5628	$+35,1 \pm 1,5$ ($c = 0,4$)		1,5639
C ₂ H ₅	1,5576	$-10,4 \pm 0,8$ ($c = 0,6$)		1,5553	$+13,0 \pm 0,8$ ($c = 0,6$)		1,5583
C ₃ H ₇	1,5501	$-9,1 \pm 1,4$ ($c = 0,4$)		1,5504	$+13,6 \pm 1,5$ ($c = 0,3$)		1,5481

Die Thiolester sind bei Zimmertemperatur viscos, gelbe, nicht destillierbare Öle, die sich unter Abnahme der Drehwerte und der Brechungsindizes langsam unter Braunfärbung zersetzen. Die Tabelle gibt Mittelwerte aus zahlreichen Messungen mit frischem Material. Da die immer zu niedrig gefundenen Drehwerte der von IIa sich ableitenden Thiolester durch weitere Reinigung von IIa nicht erhöht werden konnten, nehmen wir an, daß IIa hartnäckig kleine Mengen IIb festhält. Ähnlich einer Mutarotation stellt sich das Drehungsvermögen der Lösungen von IIa und IIb erst nach einigen Stunden auf den angegebenen Endwert ein, was in Lösung die Existenz eines Gleichgewichtes zwischen Thiono- und Thiol-Form andeutet.

Eingegangen am 13. Juni 1957 [Z 483]

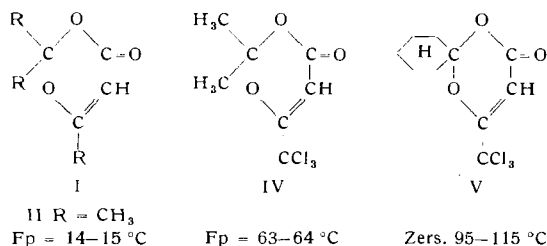
*) Nach den IR-Spektren muß den Salzen I, IIa und IIIa im festen Zustand (in KBr oder Nujol) eindeutige Thiono-Struktur zugeordnet werden. — ¹) R. L. Metcalf u. R. B. March, J. econ. Entomol. 46, 288 [1953]; T. R. Fukuto u. R. L. Metcalf, J. Amer. chem. Soc. 76, 5103 [1954]. — ²) J. E. Casida, Science [Washington] 122, 597 [1955]. — ³) J. E. Casida, P. E. Gatterdam, L. W. Getzin jr. u. R. K. Chapman, J. Agric. Food Chem. 4, 236 [1956].

Additions-Verbindungen von Ketenen mit Carbonyl-Verbindungen

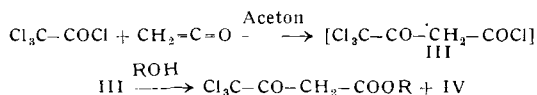
Von Dr. H.-D. STACHEL

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Marburg/L.

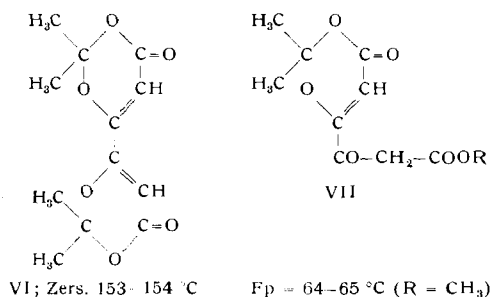
Die Reaktion von Diketen mit Ketonen in Gegenwart saurer Katalysatoren gibt Keto-1.3-dioxene (I)^{1, 2, 3}).



Man erhält die gleichen Verbindungen, wenn man Acetoacetylchlorid⁴) bei tiefen Temperaturen in den betreffenden Ketonen löst und auf Zimmertemperatur erwärmt; Aceton gibt II (Ausb. 52% d.Th.). Neue Verbindungen dieses Typs wurden als Umsetzungsprodukte anderer β -Ketosäurechloride erhalten, die aus Säurechloriden und Keten darstellbar sind⁵). So erhält man aus Trichloracetylchlorid und Keten in Gegenwart von Aceton über nicht isoliertes III das Dioxenon IV (Ausbeute 57% d.Th.) oder in Gegenwart von Cyclohexanon V (Ausb. 56% d.Th.), beide



durch Kristallisationsfreudigkeit und intensiven Geruch ausgezeichnet. Oxalylechlorid liefert analog neben den entspr. 3.4-Di-



keto-adipinaten z. B. VI (Ausb. 50% d.Th.) und VII, haltbare, geruchlose, kristallisierte Substanzen. VII (Rohausb. 35% d.Th.) ist nur schwierig völlig rein zu erhalten.

Die Verbindungen sind stabilisierte Formen von Ketenen („Al-doketenen“), die selbst noch nicht isoliert worden sind.

Eingegangen am 18. Juni 1957 [Z 484]

¹) M. F. Carroll u. A. R. Bader, J. Amer. chem. Soc. 75, 5400 [1953]. — ²) N. G. Gaylord u. D. J. Kay, ebenda 77, 6641 [1955]. — ³) A. R. Bader, H. S. Gutowsky u. J. P. Heeschen, J. org. Chemistry 21, 821 [1956]. — ⁴) C. D. Hurd u. C. D. Kelso, J. Amer. chem. Soc. 62, 1548 [1940]. — ⁵) Vgl. J. Beranek, J. Smr u. F. Sorm, Chem. Listy 48, 679 [1954].

Über Halogensäuren von Elementen der zweiten Nebengruppe

Von Dr. A. G. GALINOS

Chemisches Laboratorium der Nationalen Technischen Hochschule Athen

Die Halogensäuren der Elemente der dritten Gruppe können als Monoätherate ihrer sekundären Oxoniumsalze dargestellt werden¹). Diese Methode ist auch auf Zn und Cd anwendbar.

Löst man metallisches Zink in HCl/Äther oder versetzt man ätherische Zinkchlorid-Lösung mit Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur, dann scheidet sich $H_2ZnCl_3 \cdot 2R_2O$ als farblose, ölige Flüssigkeit ab. Das Öl erstarrt bei ca. -65 °C glasig, ist unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform, löslich in Nitrobenzol und reagiert nur langsam mit Wasser. Die Verbindung katalysiert die Polymerisation von Styrol und Pinen, sowie Veresterungsreaktionen. Ganz rein erhält man sie, wenn man das Öl unter HCl/Äther unter Rühren auf -78 °C abkühlt, unter Feuchtigkeitsausschluß kalt absaugt und mit kaltem Äther nachwäscht. Die weißen Kristalle haben die Zusammensetzung $H:Zn:Cl:R_2O = 1,02:1:3,01:2,01$ (Fp 25 °C). Überschuß an Äther, der bei diesen Halogensäuren oft nicht ganz entfernt werden kann, führt offenbar zu einem glasigen Erstarren weit unterhalb des Schmelzpunktes der reinen Verbindungen.

Analog wurden durch Verwendung von $ZnBr_2$ und HBr /Äther bzw. den entspr. Cd-Salzen hergestellt: $H_2ZnBr_3 \cdot 2R_2O$ als gelbbraunes Öl ($H:Zn:Br:R_2O = 1,06:1:3,06:2,1$). — $H_2CdCl_4 \cdot 3R_2O$ als hellgelbes Öl ($H:Cd:Cl:R_2O = 2,1:1:4,05:3$). — $H_2CdBr_4 \cdot 3R_2O$ als gelbliches Öl ($H:Cd:Br:R_2O = 2,12:1:4,07:3,1$). Diese Verbindung löst sich schwer in Nitrobenzol, reagiert ziemlich stürmisch mit Wasser und hat einen höheren Zersetzungsdampfdruck als die anderen Verbindungen.

Die Lösungen leiten den elektrischen Strom gut. Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen in Nitrobenzol ergeben die Hälfte der theoretischen Werte.

Entsprechende Quecksilberhalogensäuren ließen sich nicht herstellen. Hg löst sich in HBr/Äther nach tagelangem Schütteln unter Wasserstoff-Entwicklung auf, ein gelbbraunes Öl fällt aus, das stark sauer reagiert und von Wasser sofort zersetzt wird. Es hat wechselnde Zusammensetzung (bis zu 15 Mol HBr/Mol Hg). Im Vakuum bleibt festes $HgBr_2$ zurück, ohne daß es gelingt, eine definierte Zwischenverbindung zu isolieren.

Eingegangen am 27. Juni 1957 [Z 486]

¹) E. Wiberg, M. Schmidt u. A. G. Galinos, diese Ztschr. 66, 443, 444 [1954].

Zur Darstellung 6-N-substituierter Adenin-Derivate

Von Prof. Dr. H. LETTRE und cand. chem. H. BALLWEG
 Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität Heidelberg

Vertreter biologisch wirksamer 6-N-substituierter Adenin-Derivate sind das 6-Furfuryl-aminopurin (Kinetin), das an pflanzlichen Zellen teilungsauslösend¹), und das 6- β -Indolyläthyl-aminopurin, das an tierischen Zellen teilungshemmend wirkt²). Zur Darstellung wird 6-Methylmercaptapurin³), 6-Chlorpurin⁴) oder 6-Carboxymethylmercaptapurin⁵) mit dem entspr. Amin kondensiert. Die direkte Alkylierung von Adenin verläuft mit sehr schlechter Ausbeute¹). Wir reduzierten die 6-N-Acyl-Derivate des Adenins mit $LiAlH_4$. So ließ sich 6-N-Acetyl-Adenin mit sehr guter Ausbeute in 6-Äthyl-aminopurin, 6-N-Benzoyl-Adenin in 6-Benzyl-aminopurin überführen. Diese Methode ist nicht nur in der Ausbeute, sondern auch durch die Einheitlichkeit der Reaktionsprodukte vorteilhafter als die Kondensationsreaktionen. Sie ist auch zweckmäßiger, wenn Carbonsäuren, etwa als Naturprodukte, leichter als die entsprechenden Amine zugänglich sind, da der Umweg der Umwandlung der Carbonsäuren in die Amine vermieden werden kann. Dies trifft z. B. für von uns bearbeitete Purin-Derivate von Sterinen zu