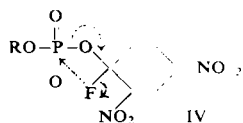


Bei der Reaktion mit Pyridin wird als aktive Zwischenstufe ein 2,4-Dinitrophenylester der Phosphorsäuren (II) angenommen. In Gegenwart starker, tert. Basen wird ein chinoider Zwischenzustand (IV) gefordert, welcher in einem intramolekularen 4-Zentrenmechanismus weiterreagiert. IV konnte durch Aminolyse und sichtbares Spektrum nachgewiesen werden. Die Reaktion verläuft bei Raumtemperatur und ist



quantitativ. So können auch Nucleotide, wie z. B. Adenosin-5'- und Thymidin-3'-phosphorsäure in die Monofluor-Derivate überführt werden. Dargestellt wurden: 1. die Kaliumsalze des Monofluorphosphorsäure(1)-phenylesters (Fp 214–216°C, 91 % Ausb.), des (1)-p-Chlorphenylesters (Fp 238–239°C, 93 %), des (1)-Methylesters (Fp 166°C, 70 %); 2. die Ammoniumsalze des (1)-Mono-5'-adenosylesters (Fp 170°C, 76 %), des (1)-Mono-3'-thymidylesters (Fp 181°C, 82 %), sowie das Tri-n-butylammoniumsalz der Adenosin-2'-3'-cyclophosphorsäure (Fp 144°C, 70 %). 3'-Ribonucleotide bilden mit 2,4-Dinitrofluorbenzol und Tri-n-butylamin dagegen quantitativ die 2'-3'-Cyclophosphate [1]. Orthophosphorsäure ergibt ein Gemisch von Monofluor- und Difluorphosphat.

Die Reaktion dürfte zur Sequenzanalyse von Polynucleotiden geeignet sein.

Eingegangen am 15. Februar 1962 [Z 216]

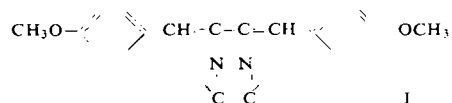
[1] Die analoge Bildung der 2',3'-Cyclophosphate in ca. 20 % Ausbeute beschrieb J. Stockx (Bull. Soc. Chim. Belg. 70, 125 (1961)), wie wir erst jetzt erfahren.

Synthese des Xanthocillin-Dimethyläthers

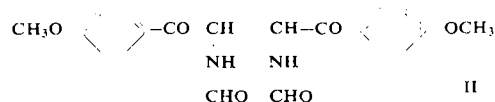
Von Dr. Ilse Hagedorn und Dipl.-Chem. U. Eholzer [*]

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Brsg.

Die Struktur des Oberflächenantibiotikums Xanthocillin ist an seinem stabileren, struktur-identischen Dimethyläther (I) aufgeklärt worden [1]. Die Totalsynthese, für die H. Erling



[2] aufschlußreiche Vorarbeiten geleistet hat, gelang auf folgendem Wege: 4-Methoxy-ω-formylamino-acetophenon (Fp 93°C) ließ sich mit Alkoholat an der Methylen-Gruppe metallieren und mit Jod oxydativ zu II (Fp 241°C) dimerisieren. Das 1,4-Diketon wurde mit Natriumborhydrid zum 1,4-Diol (Fp 227°C) reduziert und dieses mit Phosphoroxchlorid in



Pyridin in das β,β'-Dichlor-diisonitril umgewandelt. Durch doppelte HCl-Eliminierung mit KOH in Pyridin entstand daraus das Butadien-Derivat. Die chemischen und physikalischen Eigenschaften der auf diesem Wege hergestellten Verbindung entsprechen denen von I und die IR-Spektren sind absolut identisch. [Z 215]

[*] Vorgetragen zur Südwestdeutschen Chemie-Dozententagung, München, 24. Mai 1961. Auf Wunsch der Autoren nicht veröffentlicht. Als Zuschrift eingegangen am 7. Februar 1962.

[1] I. Hagedorn u. H. Tönjes, Pharmazie 12, 567 (1957).

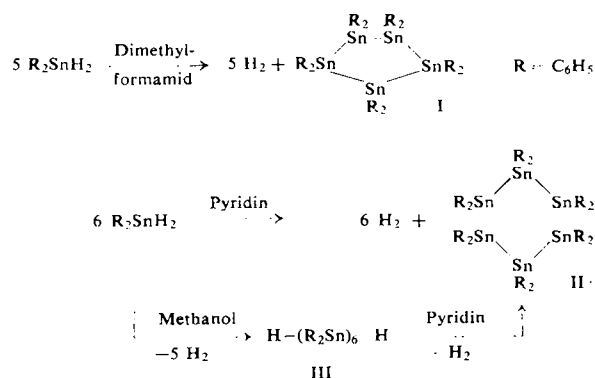
[2] H. Erling, Diplomarbeit, Univers. Freiburg i. Brsg. 1960; I. Hagedorn u. H. Erling, Angew. Chem. 73, 33 (1961).

Darstellung und Struktur von Diphenyl-zinn

Von Priv.-Doz. Dr. W. P. Neumann
und cand. chem. K. König

Chemisches Institut der Universität Gießen

Vor kurzem wurde bewiesen, daß „Diäthylzinn“ ringförmig gebaut ist [1]. Analog konnte jetzt gezeigt werden, daß auch das polymere Diphenylzinn, das bei der Einwirkung zahlreicher Amine auf Diphenylzinn-dihydrid entsteht, Ringstruktur besitzt. Mit Dimethylformamid erhält man bei 20°C in guter Ausbeute das Pentamere I, mit Pyridin vorwiegend das Hexamere II. I und II kristallisieren aus Toluol als farblose, rechteckige, luftbeständige Plättchen, die gebundenes Lösungsmittel beim Erwärmen im Vakuum abgeben und sich ab 270°C zersetzen. Die Molgewichte wurden mit einem Thermistor-Osmometer bestimmt. (C₆H₅)₂Sn-Bausteine sind die einzigen Bestandteile, wie der Abbau mit Jod und die Analyse der Spaltprodukte [2,3] erweisen. Aus Diphenylzinn-dihydrid entsteht in Methanol nicht eine Modifikation von Diphenylzinn [4], sondern überwiegend das feste, kettenförmige Organozinn-hydrid III (Sn-H-Absorption bei 1790 cm⁻¹). Es geht mit Pyridin und anderen Aminen bei 20°C unter H₂-Entwicklung in II über.



Die aus Zinn-dichlorid mit Phenylmagnesiumbromid [5,6] bzw. mit Phenyllithium [4,7] erhältlichen gelben bzw. roten Produkte besitzen zwar etwa die Bruttozusammensetzung des Diphenylzinns, sind jedoch sehr uneinheitlich und haben meist verzweigte Sn-Strukturen, bestehend aus Phenylzinn- und Diphenylzinn-Bausteinen neben ca. 25–30 bzw. ca. 40 Mol-% endständigen Triphenylzinn-Gruppen.

Eingegangen am 12. Februar 1962 [Z 214]

[1] W. P. Neumann, Chemikertreffen Wien, 12. 10. 1961, Angew. Chem. 74, 122 (1962).

[2] R. Bock, S. Gorbach u. H. Oeser, Angew. Chem. 70, 272 (1958).

[3] K. Bürger, Z. Lebensmittelunters. 114, 1 (1961).

[4] H. G. Kuivila et al., J. org. Chemistry 26, 1426 (1961).

[5] E. Krause et al., Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 173 (1920).

[6] K. A. Jensen et al., Z. anorg. u. allgem. Chem. 250, 277 (1943).

[7] G. Wittig et al., Liebigs Ann. Chem. 571, 167 (1951).

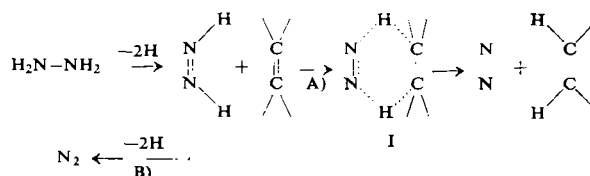
Reduktionen mit Diimid II [1]

Von Prof. Dr. S. Hünig
und Dipl.-Chem. Hans-Richard Müller

Chemisches Institut der Universität Würzburg

Durch Oxydation von Hydrazin [1–3], durch Zersetzung von p-Toluolsulphhydrazid [1,4], Azodicarbonsäure [1,2,5] und Anthracen-9,10-bisimin [6] sowie aus Chloramin [7] und Hydroxylamin-o-sulfonsäure [8] entsteht intermediär Diimid, welches vor allem Kohlenstoff-Mehrfachbindungen

hydriert. Die Übertragung der beiden Wasserstoffatome geschieht stereospezifisch als cis-Addition, was auf einen cyclischen Übergangszustand hinweist [1,9].



Mit Kalium-hexacyanoferrat(III) als Dehydrierungsmittel läßt sich das Verhältnis der Konkurrenzreaktionen A) und B) erfassen [1]. Die Auswertung der Hydrierungskurven verschiedener Olefine führt unter standardisierten Reaktionsbedingungen zu den relativen Hydrierungsgeschwindigkeiten (HG) der Tabelle 1:

| Nr. | Olefin | rel. HG |
|-----|--------------------------|---------|
| 1 | Fumarsäure | 100 |
| 2 | Undecensäure | 40 |
| 3 | Maleinsäure | 10 |
| 4 | Methyl-fumarsäure | 3 |
| 5 | Methyl-maleinsäure | 0,7 |
| 6 | trans-Zimtsäure | 10 |
| 7 | cis-Zimtsäure | 3 |
| 8 | p-Dimethylaminozimtsäure | 8 |
| 9 | p-Methoxyzimtsäure | 8 |
| 10 | p-Chlorzimtsäure | 8-9 |
| 11 | p-Nitrozimtsäure | 7-11 |
| 12 | o-Chlorzimtsäure | 11 |
| 13 | α-Methyl-) zimtsäure | 1,4 |
| 14 | β-Methyl-) zimtsäure | 1,4 |

Tabelle 1

Diese Ergebnisse stützen die Formulierung I eines wenig polaren Mehrzentrenprozesses aus folgenden Gründen:

a) Alkylsubstituenten an der Doppelbindung setzen die Hydrierungsgeschwindigkeit stark herab (vgl. 1 und 4; 3 und 5; 6 und 13 bzw. 14).

b) trans-Olefine werden rascher hydriert als cis-Olefine, da nur bei letzteren die gegenseitige Störung der Substituenten im Übergangszustand durch Schrumpfung der Bindungswinkel in Richtung auf 109° zunimmt (vgl. 1 und 3; 6 und 7). Die Substituenteneffekte bei der Diimidreduktion ähneln damit erwartungsgemäß denen der Diensynthese [10].

c) p-Substituenten in der Zimtsäure haben praktisch keinen Einfluß auf die Hydrierungsgeschwindigkeit (vgl. 8 bis 12). Das wird verständlich, wenn der Übergangszustand wenig polar ist und stark auf der Seite der Ausgangskomponenten liegt, wie das nach dem Prinzip von Hammond [11] für stark exotherme Reaktionen (hier ~ 70 kcal/Mol [2]) zu erwarten ist.

Eingegangen am 19. Februar 1962 [Z 221]

[1] Als I. Mitteilung gilt: S. Hünig, H. R. Müller u. W. Thier, Tetrahedron Letters 11, 353 (1961).

[2] E. J. Corey, W. L. Mock u. D. J. Pasto, Tetrahedron Letters 11, 347 (1961).

[3] F. Aylward u. M. Sawistowska, Chem. and Ind. 1961, 404, 433.

[4] E. E. van Tamelen, R. S. Dewey u. R. J. Timmons, J. Amer. chem. Soc. 83, 3725 (1961).

[5] R. S. Dewey u. E. E. van Tamelen, J. Amer. chem. Soc. 83, 3729 (1961).

[6] E. J. Corey u. W. L. Mock, Privatmitteilung, demnächst in J. Amer. chem. Soc.

[7] E. Schmitz u. R. Ohme, Angew. Chem. 73, 807 (1961).

[8] R. Appel u. W. Büchner, Angew. Chem. 73, 807 (1961).

[9] E. J. Gorey, D. J. Pasto u. W. L. Mock, J. Amer. chem. Soc. 83, 2957 (1961).

[10] R. Huisgen, H. J. Sturm u. H. Wagenhofer, Z. Naturforsch., im Druck.

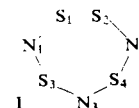
[11] G. S. Hammond, J. Amer. chem. Soc. 77, 334 (1955).

Die Ringstruktur von Thio-trithiazylnitrat

Von Doz. Dr. Johannes Weiss

Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Der Bau des Thio-trithiazyl-Kations, $S_4N_3^+$ [1], konnte im Thio-trithiazylnitrat röntgenographisch bestimmt werden. $S_4N_3NO_3$ kristallisiert monoklin, in der Raumgruppe $C_{2h}^{2h}-P2_1/c$. Die Gitterkonstanten sind: $a = 5,81 \text{ \AA}$, $b = 10,42 \text{ \AA}$, $c = 12,47 \text{ \AA}$, $\beta = 108^\circ$, mit 4 Formeleinheiten in der Elementarzelle. Die Struktur ergab sich aus 3-dimensionalen Patterson- und Fourier-Synthesen. Das $S_4N_3^+$ -Kation bildet danach einen 7-Ring (I). Ob dieser Ring völlig eben ist, läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden.



Die S-N-Abstände wurden im Mittel mit 1,67 Å, der Abstand S_1-S_2 mit 1,94 Å gefunden.

Vorläufige Parameter:

| | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|-------|
| S_1 | 0,937 | 0,058 | 0,124 | NO_3^- | | | |
| S_2 | 0,312 | 0,614 | 0,311 | N | 0,340 | 0,218 | 0,833 |
| S_3 | 0,023 | 0,316 | 0,004 | O_1 | 0,533 | 0,167 | 0,944 |
| S_4 | 0,648 | 0,385 | 0,125 | O_2 | 0,254 | 0,130 | 0,783 |
| N_1 | 0,026 | 0,173 | 0,049 | O_3 | 0,313 | 0,175 | 0,338 |
| N_2 | 0,648 | 0,268 | 0,180 | | | | |
| N_3 | 0,854 | 0,396 | 0,046 | | | | |

Eingegangen am 21. Februar 1962 [Z 217]

[1] Über Thio-trithiazyl-Verbindungen vgl. M. Goehring: Ergebnisse und Probleme der Chemie der Schwefelstickstoff-Verbindungen. Scientia Chimica, Bd. 9, Akademie-Verlag, Berlin 1957.

Isolierung von Substanz P aus Rinderhirn

Von Dr. H. Zuber und Dr. R. Jaques

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Pharmazeutische Abteilung, Basel

Die Isolierung der auf die glatte Muskulatur und den Blutdruck wirkenden Substanz P [1] gelingt mit guten Ausbeuten an „Sephadex“ und „Carboxymethyl-sephadex“.

132 kg Rinderhirn wurden nach Pernow [2,3] extrahiert. Ammoniumsulfat-Fällung des Extraktes ergab ein Rohprodukt (393 g; Aktivität [4] 100–150 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D.). Nach Extraktion mit Eisessig (Rückstand: 273 g; Aktivität 500 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D.; lösliche Fraktion: 80 g; Aktivität 500 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D.) wurde die aktive Substanz mit Äther gefällt (39 g; Aktivität 10–15 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D.). Der in 0,1 N Essigsäure gelöste Niederschlag wurde wiederholt an Sephadex G-25 [5] fraktioniert (vereinigte aktive Fraktionen: 3,0 g; Aktivität 1–2 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D.). Adsorption der basischen Anteile der Sephadex-Fraktion an Oxycellulose und Elution mit Monochloressigsäure ergab eine weitere etwa 3-fache Anreicherung (1,16 g; Aktivität 0,5–1,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D.). Das Gemisch der basischen Substanzen (vor allem basische Polypeptide) wurde durch wiederholte Chromatographie an Carboxymethyl-Sephadex (C-25) [5] weitgehend getrennt:

| | | | | |
|----------|------------------|--------|-----------|---|
| Säule I | Ausgangssubstanz | 900 mg | Aktivität | 0,5–1,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D. |
| | Hauptfraktion | 20 mg | Aktivität | 0,03 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ S. D. |
| Säule II | Hauptfraktion | 2,9 mg | Aktivität | 5–10 ng/cm^3 S. D. [6] |

Eine weitere Reinigung gelang durch Hochspannungselektrophorese bei pH 9,5 (Aktivität 3 ng/cm^3 S. D.).

Die Substanz P, deren biologische Aktivität durch Chymotrypsin zerstört wird, verhält sich bei der Isolierung wie ein basisches Polypeptid (R_f -Wert 0,5 im Dünnschichtchromatogramm Silicagel auf n-Butanol/Pyridin/Essigsäure/Wasser).