

N-Methyl-N-tetrahydropyranyl-(2)-hydroxylamin, ein beständiges Hydroxylaminoacetal [1]

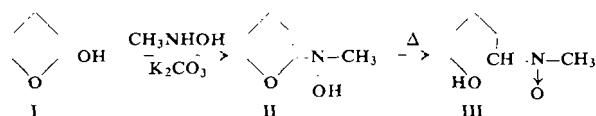
Von Dr. H. Ulrich und Dr. A. A. Sayigh

The Carwin Co., North Haven, Conn./USA

Hydroxylaminoacetale sind unbeständige Verbindungen, sie isomerisieren leicht zu den beständigen Oximen oder Nitronen. Obwohl einige Hydroxylaminoacetale des Formaldehyds in der Literatur beschrieben wurden [2], sind Hydroxylaminoacetale der höheren aliphatischen Aldehyde nicht bekannt.

Wir erhielten aus dem Hemiacetal des 5-Oxypentanal (I) und N-Methylhydroxylamin in Gegenwart von Kaliumcarbonat N-Methyl-N-tetrahydropyranyl-(2)-hydroxylamin (II) ($K_{p0,3}$ 110–113 °C; n_D^{23} 1,4882; Ausb. 75%). Das Infrarotspektrum von II zeigte keinerlei Absorption in der C=N-Region. II gab den charakteristischen Hydroxylamin-Test mit Triphenyltetrazoliumchlorid [3] und Silberhalogenid wurde in der Kälte reduziert.

Das cyclische N-Hydroxylaminoacetal des 5-Oxypentanal (II) ist bemerkenswert stabil. Beim monatelangen Stehen bei Zimmertemperatur wurde keinerlei Veränderung beobachtet. Dagegen lagert sich bei der Vakuumdestillation ein beträchtlicher Teil (etwa 40%) von II in das tautomere N-Methyl-C-4-hydroxymethylen-nitron (III) ($K_{p0,3}$ 150 °C; n_D^{23} 1,4858)



um. Die Struktur von III wurde durch Analyse und Infrarotspektroskopie (C–N: 6,0 μ ; N \rightarrow O: 6,6 μ) bewiesen. Die physikalischen Daten von III stimmen mit denen der höheren N-homologen Nitronen [4] überein.

Eingegangen am 10. Mai 1962 [Z 274]

[1] Kurze Originalmitteilung, die andernorts nicht mehr veröffentlicht wird.

[2] E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 941 (1900); H. Hellmann u. K. Teichmann, chem. Ber. 89, 1134 (1956).

[3] G. A. Snow, J. chem. Soc. (London) 1954, 2588.

[4] Veröffentlichung in Vorbereitung.

Umsetzung von Chlorsilanen mit Divers'schen Lösungen

Von Prof. Dr. K. Rühlmann [1]

Hochschule für Verkehrswesen, Dresden, Lehrstuhl Chemie

Die Silylderivate von NH_3 , Methylamin oder Dimethylamin werden meist durch Umsetzung von Halogensilanen mit den Aminen in inerten Lösungsmitteln [2], Hexamethyldisilazan außerdem durch Zugabe von Trimethylchlorsilan zu flüssigem NH_3 [3] erhalten. Günstiger ist es, Chlorsilane mit Divers'schen Lösungen von Ammoniumsalzen in Aminen [4] bei Normaldruck im Eiswasserbad umzusetzen. Dabei erhält man zwei Schichten: Die obere ist das nahezu reine Aminosilan, die untere enthält die in überschüssigem Amin gelösten Ammoniumsalze. Durch Dekantieren oder Trennen der Schichten im Scheidetrichter können die Silylamine gewonnen werden. Nach diesem sehr einfachen Verfahren konnten Hexamethyldisilazan zu 80%, die Trimethylsilyl-Derivate des Methylamins zu 83% und Trimethylsilyl-dimethylamin zu 84% (Ausbeute) erhalten werden.

Eingegangen am 24. April 1962 [Z 279]

[1] 11. Mitt. Über die Si–N-Bindung. 10. Mitt. vgl. K. Rühlmann, U. Kaufmann u. D. Knopf, J. prakt. Chem. im Druck.

[2] R. O. Sauer, J. Amer. chem. Soc. 66, 1707 (1944).

[3] R. O. Sauer u. R. H. Hasek, J. Amer. chem. Soc. 68, 243 (1946); J. E. Noll, J. L. Speier u. B. F. Daubert, J. Amer. chem. Soc. 73, 3867 (1951).

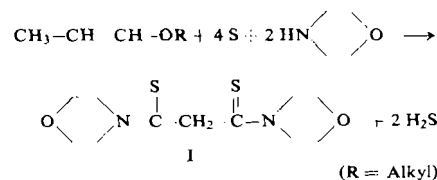
[4] E. Divers, Philos. Trans. Roy. Soc. (London) 163, 359 (1873).

Zur Darstellung von Dithiomalonsäure-dimorpholid

Von Dr. B. Brähler, Dr. J. Reese und Dr. Rolf Zimmermann [1]

Abteilung Allgem. Organica der Firma Chemische Werke Albert, Wiesbaden-Biebrich

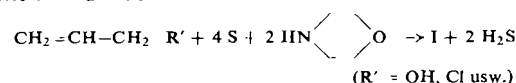
Es ist ein Verfahren bekannt, bei dem aus Propenylalkyläthern, Morpholin und Schwefel Dithiomalonsäure-dimorpholid (I) erhalten wird [2]:



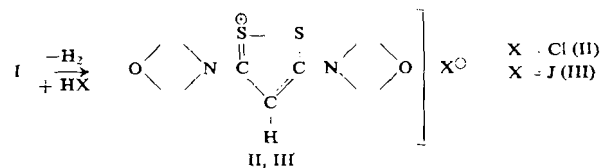
Die Umsetzung ist ein Sonderfall der Willgerodt-Kindler-Reaktion, mit Angriff an beiden Enden der C_3 -Kette [3].

Wir fanden, daß eine gleichartige Umsetzung die leichter zugänglichen Allyl-Verbindungen eingehen. Die Darstellung von I gelingt sogar schon mit einfachen Allylverbindungen wie Allylalkohol oder Allylchlorid, und zwar mit wesentlich besseren Ausbeuten als beim Arbeiten mit Allyläthern oder -estern.

Der glatte Ablauf nach



ist überraschend. I (Fp 208 °C) wird in Ausbeuten bis zu 47% erhalten. In Anlehnung an U. Schmidt [4] haben wir I der cyclisierenden Oxydation unterworfen und erhielten glatt die



3.5-Dimorpholino-1.2-dithiylum-halogenide (II, III). II: gelbliche Nadeln, Fp 250–260 °C (Zers.); – III: gelbbraune Nadeln, Fp 250 °C.

Eingegangen am 16. Mai 1962 [Z 282]

[1] Kurze Originalmitteilung, die andernorts nicht mehr veröffentlicht wird.

[2] DBP. 1003212 (Ruhrchemie AG., Erf. H. Feichtinger).

[3] R. Wegler et al., Angew. Chem. 70, 351–367 (1958).

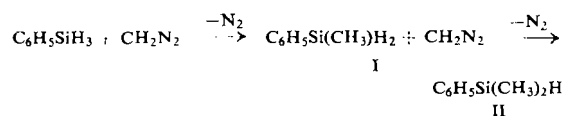
[4] Chem. Ber. 92, 1171–6 (1959).

Die Reaktion von Diazomethan mit Silanen

Von Dr. K. Kramer und Dr. A. Wright

„Shell“ Research Ltd., Thornton Research Centre, Chester (Great Britain)

Bei der Einwirkung von überschüssigem Diazomethan auf Phenylsilan erhält man Phenylmethylsilan (I) als Hauptprodukt, daneben wird Phenyl-dimethylsilan (II) gebildet:



I und II wurden mit Hilfe der Gaschromatographie und der Massen- und IR-spektroskopie identifiziert, I überdies durch Mikroanalyse. In Abwesenheit von Katalysatoren oder Licht unterbleibt die Reaktion, obgleich Phenyltrichlorsilan leicht

mit Diazomethan reagiert in gleicher Weise wie Silicium-tetrachlorid [1,2], wobei Phenyl-chlormethyl-dichlorsilan und Phenyl-bis-chlormethyl-chlorsilan gebildet werden. I wird in niedriger Ausbeute erhalten, wenn man einen Kupfer-Katalysator benutzt. Wird die Umsetzung in einer „HANAU“-UV-Apparatur vorgenommen, werden I in 70 % und II in 5 % Ausbeute gebildet. Phenyl-trimethylsilan konnte weder massenspektroskopisch noch gaschromatographisch nachgewiesen werden. Bei der Photolyse in Diäthyläther-Lösungen wurden n-Propyl- und Isopropyläthyläther gebildet [3], wie bei einer Reaktion mit freiem Carben zu erwarten ist. Methylierung der Phenylgruppe tritt jedoch nicht ein, was gaschromatographisch und durch IR-Spektrum bewiesen wurde.

Diphenylsilan setzt sich ähnlich um, wobei nur Diphenyl-methylsilan (50 %) gebildet wird. Triphenylsilan reagiert kaum, obgleich Massenspektroskopie geringe Mengen Triphenyl-methylsilan zeigt.

Germane reagieren ähnlich. Ausgehend von Diphenyl-german erhält man sowohl Diphenyl-methylgerman als auch Diphenyl-dimethylgerman. Triäthylgerman gibt mit UV-Licht Triäthyl-methylgerman (9 %), das jedoch nicht gebildet wurde in Gegenwart eines Kupfer-Katalysators vom gleichen Typ wie er bei der Darstellung von Organogermanium-Estern benutzt wurde [4].

Eingegangen am 16. Mai 1962 [Z 290]

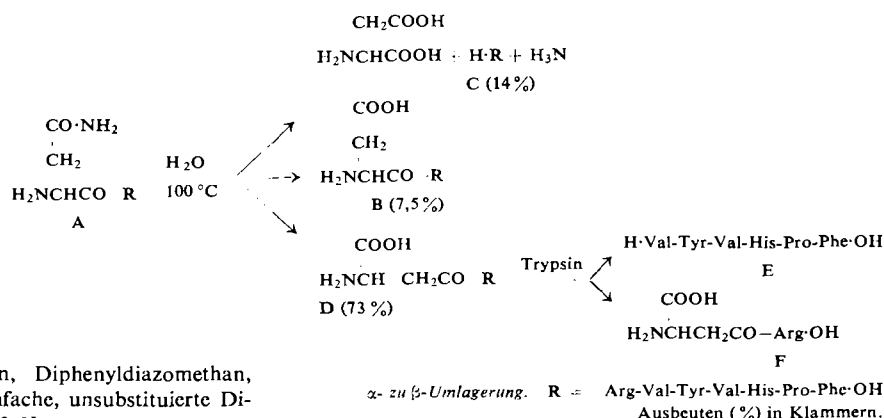
- [1] A. Ya. Yakubovitch et al., Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R. 72, 69 (1950).
- [2] D. Seyferth u. E. G. Rochow, J. Amer. chem. Soc. 77, 907 (1955).
- [3] H. Meerwein et al., Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1610 (1942).
- [4] M. Lesbre u. J. Satge, Compt. rend. hebdom. Séances Acad. Sci. 247, 471 (1958).

Diazomethan über die „Forster“-Reaktion

Von Dr. W. Rundel

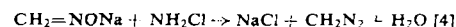
Chemisches Institut der Universität Tübingen

Die Forster-Reaktion [1] (Einwirkung von Chloramin auf α -Oximinoketone unter Bildung von α -Diazoketonen) ist bisher nur auf die Darstellung aryl-substituierter Diazoalkane



übertragen worden (Diazofluoren, Diphenyldiazomethan, wenig Phenyldiazomethan) [2], einfache, unsubstituierte Diazoalkane wurden nicht erhalten [2,3].

Wir fanden, daß eine Variante dieser Reaktion in 70 bis 75 % Ausbeute Diazomethan aus Formaldehydoxim liefert: Man vereinigt z. B. die Lösung von 40–50 mMol $\text{CH}_2\cdot\text{NONa}$ in absol. Äther und der eben nötigen Menge absol. Methanols mit einer ätherischen Chloramin-Lösung bei 0 °C. Innerhalb 1 h scheidet sich NaCl ab und durch Destillation isoliert man 70 bis 75 % der Theorie (bez. auf NH_2Cl) an Diazomethan:



Die Reaktion ist auch mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure möglich, doch leidet die Ausbeute hier durch die eingebrachte

starke Säure; starke Ausbeuteverminderung (bis auf wenige %) beobachtet man auch bei Verwendung anderer aliphatischer Oxime.

Eingegangen am 17. Mai 1962 [Z 283]

- [1] M. O. Forster, J. chem. Soc. (London) 107, 260 (1915).
- [2] J. Meinwald et al., J. Amer. chem. Soc. 81, 4751 (1959).
- [3] L. A. Carpino et al., J. Amer. chem. Soc. 81, 955 (1959).
- [4] Ähnlich, aber aus anderen Teilstücken (N,N-Dichlormethylamin und Hydroxylamin) baute E. Bamberger (Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 1682 (1895)) die Diazomethanmolekel auf.

β -Asp¹, Val⁵-Hypertensin II, ein Hypertensin-Analoges besonders hoher biologischer Aktivität

Von Dr. B. Riniker, Dr. H. Brunner [1]
und Prof. Dr. R. Schwyzler

Forschungslaboratorium der CIBA Aktiengesellschaft,
Basel, Pharmazeutische Abteilung

Die saure Hydrolyse von Asp(NH₂)¹, Val⁵-Hypertensin II (A) liefert in guter Ausbeute das Val⁵-Hypertensin II (Val⁵-Angiotensin II, B) [2]. Eine analoge Reaktion findet beim Erhitzen in wäßriger Lösung statt [3]. Die nähere Untersuchung dieser zweiten Reaktion auf ihren präparativen Wert hat jedoch ergeben, daß in erheblicher Menge (neben B und dem Heptapeptid, C) ein isomeres Oktapeptid (D) entsteht. Diese Verbindung ließ sich in allen von uns untersuchten Fließmitteln in der Dünnschicht- und Papierchromatographie nicht von B unterscheiden. Erst die Verwendung basischer Fließmittel auf Aluminiumoxyd-Schichten und die Trägerelektrophorese bei pH = 2,1 oder 9,1 erlaubten die Trennung. Die Verbindung wurde präparativ durch Chromatographie an Al₂O₃ (neutral) mittels Methanol-2 m Ammoniak (1:1; \sqrt{v}) von B getrennt. Die Konstitution ergab sich durch Analyse der tryptischen Spaltprodukte. Diese sind das Hexapeptid (E) und das Dipeptid (F), welches mit einem synthetisch gewonnenen Präparat identifiziert wurde. Es wird untersucht, inwieweit bei der Transpeptidierung der Asparaginsäure-Rest racemisiert wurde.

D besitzt im Blutdrucktest an der nephrektomierten Ratte eine um 50 % höhere Aktivität als B.

$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \text{H}_2\text{NCHCOOH} + \text{H-R} + \text{H}_3\text{N} \\ \text{C (14\%)} \end{array}$																															
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{NCHCO R} \\ \text{B (7,5\%)} \end{array}$																															
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{NCH CH}_2\text{CO R} \\ \text{D (73\%)} \end{array} \xrightarrow{\text{Trypsin}} \begin{array}{c} \text{H-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH} \\ \text{E} \\ \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{NCHCH}_2\text{CO-Arg-OH} \\ \text{F} \end{array}$																															
$\alpha\text{- zu } \beta\text{-Umlagerung. R = Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH}$																															
Ausbeuten (%) in Klammern.																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>B</th> <th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Dünnschichtchromatographie auf Al₂O₃:</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">sec. BuOH– 3 % NH₃ [100:44]</td> <td>R_f = 0,39</td> <td>0,21</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Papierelektrophorese:</td> </tr> <tr> <td>pH = 2,1; 5 Std.; 7,5 Volt/cm</td> <td>Strecke</td> <td>17,3 cm</td> <td>–15,7 cm</td> </tr> <tr> <td>pH = 4,75; 16 Std.; 5 Volt/cm</td> <td></td> <td>9,7 cm</td> <td>–9,7 cm</td> </tr> <tr> <td>pH = 9,1; 15 Std.; 5 Volt/cm</td> <td></td> <td>+ 3,8 cm</td> <td>; 0,9 cm</td> </tr> </tbody> </table>						B	D	Dünnschichtchromatographie auf Al ₂ O ₃ :				sec. BuOH– 3 % NH ₃ [100:44]		R _f = 0,39	0,21	Papierelektrophorese:				pH = 2,1; 5 Std.; 7,5 Volt/cm	Strecke	17,3 cm	–15,7 cm	pH = 4,75; 16 Std.; 5 Volt/cm		9,7 cm	–9,7 cm	pH = 9,1; 15 Std.; 5 Volt/cm		+ 3,8 cm	; 0,9 cm
		B	D																												
Dünnschichtchromatographie auf Al ₂ O ₃ :																															
sec. BuOH– 3 % NH ₃ [100:44]		R _f = 0,39	0,21																												
Papierelektrophorese:																															
pH = 2,1; 5 Std.; 7,5 Volt/cm	Strecke	17,3 cm	–15,7 cm																												
pH = 4,75; 16 Std.; 5 Volt/cm		9,7 cm	–9,7 cm																												
pH = 9,1; 15 Std.; 5 Volt/cm		+ 3,8 cm	; 0,9 cm																												

Eingegangen am 28. Mai 1962 [Z 291]

- [1] Ausführung der biologischen Versuche.
- [2] R. Schwyzler et al., Helv. chim. Acta 41, 1287 (1958); Chimia 11, 335 (1957).
- [3] B. Riniker u. R. Schwyzler, Helv. chim. Acta 44, 685 (1961); R. Schwyzler, Circulation 25, 175 (1962).