

sonanz des 5-7-Ringsystems in das energetisch begünstigte benzoide (6) über. (6) kristallisiert in goldgelben Nadeln ($F_p = 116$ bis $117^\circ C$) und bildet ein Trinitrobenzolat ($F_p = 179$ – $180^\circ C$); das UV-Spektrum ist stark differenziert: λ_{max} 231(4,55), 235(4,55), 280(3,91), 291(3,80), 312(3,71), 325(3,69), 340(3,59), 406(3,20) $\mu\text{m}(\lg e)$ in n-Hexan. (6) nimmt 3 Mol H₂ auf unter Bildung des Indan-Derivats (7). Mit Perchlorsäure gibt (6) das beständige orange Carbonium-Salz (8) ($F_p = 236$ bis $238^\circ C$ Zers.). (6) bildet mit Lithium-methyl das gelbe hydrolyseempfindliche Anion (9). Bei (9) handelt es sich um ein cyclisch konjugiertes 14 π -Elektronensystem im Sinne der Sammelstruktur (10).

Eingegangen am 19. November 1962 [Z 392]

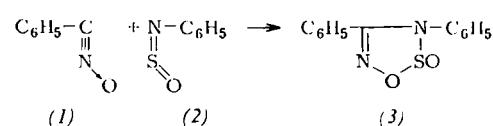
- [1] K. Hafner u. H. Kaiser, Liebigs Ann. Chem. 618, 140 (1958).
- [2] A. M. Patterson, L. T. Capell u. D. F. Walker, The Ring Index, 2nd Edition, S. 409, 1960.
- [3] K. Hafner, H. Pelster u. J. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 650, 62 (1961).
- [4] K. Hafner et al., Liebigs Ann. Chem. 650, 80 (1961); 624, 37 (1959).

Über das 4.5-Diphenyl-1.2.3.5-thia-oxa-diazol-1-oxyd

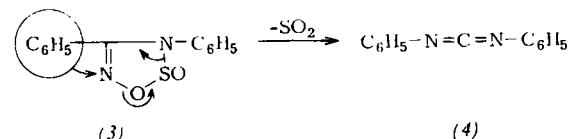
Von Dr. P. Rajagopalan und Dr. H. U. Daeniker

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel
Pharmazeutische Abteilung

Benzonitriloxyd (1) bildet mit Sulfinylanilin (2) in Äther exotherm in guter Ausbeute ein farblos-kristallines Addukt vom F_p 72–73 °C; Bruttoformel: C₁₃H₁₀N₂O₂S. Auf Grund der 1,3-dipolaren Additionsreaktion von Benzoniatrioxyd [1] und des Reaktionsverhaltens von Sulfinylanilin [2–4] sowie des IR-Spektrums (starke Bande bei 1198 cm^{–1}, die der cyclischen Sulfit-Gruppe entspricht [5]; es fehlt die für eine Sulfinamid-Funktion typische Bande bei 1080 cm^{–1} [2]) dürfte die Struktur (3) richtig sein. Der Verlauf der thermischen Zersetzung beweist dies zusätzlich.



Erhitzt man (3) auf 100 °C, so spaltet sich SO₂ ab, und man erhält quantitativ ein destillierbares ($K_p = 96$ – $98^\circ C / 0,08 \text{ mm}$), schwach gelbes Öl: C₁₃H₁₀N₂. Das Abbauprodukt ist N,N'-Diphenyl-carbodiimid (4). Die Bildung von (4) aus (3) bedingt eine Phenylwanderung, für die wir folgenden synchronen Ablauf vorschlagen:



Eingegangen am 15. November 1962 [Z 393]

- [1] A. Quilico u. G. S. D'Alcontres, Gazz. chim. Ital. 80, 140 (1950) und folgende Veröffentlichungen; R. Huisgen et al., Tetrahedron Letters 1961, 583, 1587.
- [2] G. Kresze et al., Angew. Chem. 74, 135 (1962).
- [3] O. Wichterle u. J. Roček, Chem. Listy 47, 1768 (1953).
- [4] R. Huisgen et al., Liebigs Ann. Chem. 658, 169 (1962).
- [5] P. B. D. de la Mare et al., J. chem. Soc. (London) 1956, 1813.

Über den durch Cycloocta-1.3.5-trien katalysierten H/D-Austausch am Cyclooctatetraen

Von Dr. G. Schröder

Union Carbide European Research Associates, Brüssel

Die Vinylacidität der Wasserstoffe des Cyclooctatetraens (1) ist so gering, daß ein H/D-Austausch im System C₈H₈/ROK/ROD nicht zu beobachten ist.

Der Austausch ist durch höhere Reaktionstemperaturen nicht zu erzwingen, da dann Dimerisationen von (1) zur Neben- bzw. auch Hauptreaktion werden können. So entsteht aus (1) im Gemisch mit Alkoholat/Alkohol bei 140 °C in einer Ausbeute bis 30 % Cycloocta-1.3.5-trien und ein braunes polymeres Pulver [1]. Ein von W. O. Jones [2] beschriebenes dimeres (1), Tricyclo-[8.4.2.0^{2,9}]hexadeca-3.5.7.11.13.15-hexaen (2) reduziert unter dem katalytischen Einfluß von Alkoholat (1) zu Cycloocta-1.3.5-trien.

Wir haben gefunden, daß der H/D-Austausch an (1) im basischen Medium durch Cycloocta-1.3.5-trien katalysiert wird [3].

Erwärmst man eine Lösung von 100 µl (1) (über AgNO₃ Komplex gereinigt), 10 µl Cycloocta-1.3.5-trien und 10 % (bezogen auf den Alkohol) (n-Propyl)₃COK in 5 cm³ (n-Propyl)₃COD in einer Ampulle 64 h in einem siedenden Methanolbad, so zeigt das wiedergewonnene (1) [4] im IR-Spektrum eine überaus starke C–D-Absorptionsbande bei 2225 cm^{–1}. Für reines (1) beobachtet man unter den gleichen Reaktionsbedingungen ohne zugefügtes Cycloocta-1.3.5-trien praktisch [5] keinen Einbau von Deuterium. Die experimentellen Befunde lassen sich folgendermaßen erklären: Im System ROK/ROD wird Cycloocta-1.3.5-trien über eine Folge von Gleichgewichtsreaktionen deuteriert. Die Base ROK bildet aus deuteriertem Cycloocta-1.3.5-trien deuteriertes Cyclooctatetraen-Dianion. Dieses deuterierte Dianion überträgt in einem kürzlich von T. J. Katz [6] beschriebenem Gleichgewicht zwei Elektronen auf im Lösungsgemisch vorhandenes (1). Über die Stufe des Anionradikals erhält man so aus deuteriertem Dianion deuteriertes (1) und aus nichtdeuteriertem (1) nicht-deuteriertes Dianion, wobei letzteres im System ROK/ROD wiederum in deuteriertes Dianion überführt wird.

Eingegangen am 13. November 1962 [Z 403]

[1] Bei der basenkatalysierten Isomerisierung von (1) in 2,2'-Dimethoxydiäthyläther entsteht dagegen u. a. Benzocyclobuten in ca. 44 % Ausbeute. G. Eglinton, R. A. Raphael u. R. G. Willis, Proc. chem. Soc. (London) 1962, 334.

[2] Chem. and Ind. 1955, 16.

[3] (2) ist als Katalysator noch geeigneter als Cycloocta-1.3.5-trien.

[4] (1) wurde destillativ (Ölpumpenvakuum: 0,1 mm) aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt, durch eine Vorlage (0 °C) geleitet und in einer Kühlzelle (–75 °C) kondensiert. Verunreinigung durch den Alkohol gemäß Gaschromatogramm höchstens 2 %.

[5] Unter diesen Reaktionsbedingungen läßt sich die Bildung von (2) in Spuren nicht ganz vermeiden.

[6] J. Amer. chem. Soc. 82, 3784 (1960).

Dimerisierung von Piperidinoacetonitril unter dem Einfluß von Grignard-Verbindungen

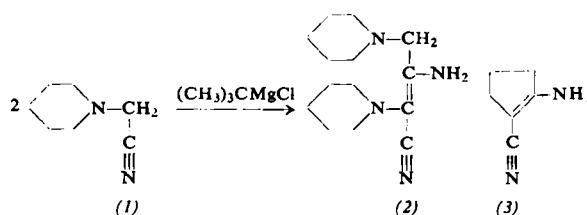
Von Prof. Dr. H. Thies, Priv.-Doz. Dr. H. Schönenberger und P. K. Qasba

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

Die Umsetzung von Piperidinoacetonitril (1) mit tert.-Butylmagnesiumchlorid führt überraschenderweise zum bisher unbekannten 3-Amino-2,4-dipiperidino-crotononitril (2), einem im Vakuum unzersetzt destillierbaren Öl ($K_p 0,3 \text{ Torr}$ =

167 °C), das in der Kälte erstarrt und aus Isopropanol in farblosen rhombischen Blättchen ($F_p = 86\text{--}87$ °C) kristallisiert (Ausb. 71 %).

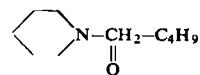
(2) entsteht durch Dimerisierung aus (1), indem das C-Atom der $C \equiv N$ -Gruppe der einen Moleköl mit dem α -C-Atom der zweiten Moleköl verknüpft wird.



Seine Konstitution ergibt sich aus dem IR-Spektrum, dem Verhalten gegen salpetrige Säure und aus der Synthese nach Q. E. Thompson [1].

Das IR-Spektrum weist bei 3495 und 3380 cm^{-1} zwei typische NH_2 -Schwingungsbanden und bei 1641 cm^{-1} eine $\text{C}=\text{C}$ -Schwingungsbande auf, die in dem Spektrum des Ausgangsmaterials nicht enthalten sind, während eine $\text{C}\equiv\text{N}$ -Bande bei 2186 cm^{-1} gegenüber dem Ausgangsmaterial eine durch Konjugation der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Gruppe mit der $\text{C}=\text{C}$ -Gruppe bedingte Verschiebung um etwa 50 cm^{-1} nach kleineren Wellenzahlen hin erfahren hat. — Mit HNO_2 entwickelt die Substanz 1,04 Mol N_2 ; sie enthält also Formel (2) entsprechend eine primäre Aminogruppe. — Nach Q. E. Thompson [1] liefert Adiponitril mit Natrium-t-butylat als Kondensationsmittel 2-Amino-1-cyanocyclopenten(1). Auf dem gleichen Wege läßt sich auch (2) aus Piperidinoacetonitril gewinnen. Dadurch ist gesichert, daß es die gleiche Enaminonitrilgruppierung $\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{NH}_2$ enthält wie 2-Amino-1-cyanocyclopenten(1) (3).

Der neuen Reaktionsweise kommt anscheinend allgemeinere Bedeutung zu. Sie ist offenbar auf den sperrigen Bau der organischen Komponente im t-Butylmagnesiumchlorid zurückzuführen, da n-Butylmagnesiumchlorid mit Piperidinoacetonitril nicht das Dimerprodukt, sondern unter normaler Anlagerung des Grignard-Reagenzes n-Butyl-piperidinomethylketon



liefert (Ausb. 64 %). Eingegangen am 8. Oktober 1962 [Z 382]

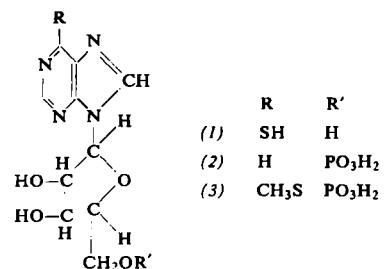
[1] Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 80, 5485 (1958).

NAD-Analoge mit substituiertem Purin-Teil

Von Prof. Dr. G. Pfleiderer, Dr. C. Woenckhaus und Dipl.-Chem. K. Scholz

Institut für Biochemie im Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M.

Seit einiger Zeit untersuchten wir den Einfluß des Purinteils im Nicotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) [1] und haben hierzu verschiedene NAD-Analoga synthetisiert: Nicotinamid-thiopurin-dinukleotid (NTD) [2], Nicotinamid-methylthiopurin-dinukleotid (NMTD) und Nicotinamid-purin-dinukleotid (NPD). Als Ausgangsmaterial verwandten wir 6-Mercaptopurinribosid (1). Die Phosphorylierung gelang nach Einführung einer Isopropyliden-Gruppe in die 2,3-Stelle der Ribose nach Roy und Mitarbeiter [3]. Das 6-Methylthio-9-[β -D-2,3-isopropylidenribofuranosyl]purin



konnte durch Methylierung der Isopropyliden-Verbindung von (1) mit CH_3J quantitativ erhalten werden. — Das Nebularin-5'-phosphat (2) entstand durch Entschwefeln des 6-Methylmercapto-9- β -D-ribofuranosylpurin-5'-phosphats (3) mit Raney-Nickel in 40 % Ausbeute.

Die Kondensationen mit Nicotinamid-mononukleotid wurden in wäßrigem Pyridin mit Dicyclohexylcarbodiimid vorgenommen [4]. Die NAD-Analogen ließen sich an Dowex-1-Formiatsäulen durch Gradientenelution mit steigender Ameisensäure-Konzentration reinigen. Chromatographisch und elektrophoretisch waren Verunreinigungen nicht mehr nachweisbar (Ausbeuten 10 bis 15 %).

NTD ist gelb; im Differenzspektrum — oxydierte zu hydrierter Form — treten Maxima bei 340 und 318 μm auf. Das Präparat ist 85 % rein. Die Molverhältnisse von Ribose und Phosphorsäure sind 1:1. Die Michaeliskonstante beträgt $6,6 \cdot 10^{-4}$ M, gemessen an Hefealkohol-dehydrogenase und ist dreimal größer als die des NADs. NMTD ist schwach gelb und weist im Differenzspektrum ein Doppelmaximum bei 295 und 340 μm auf.

NPD ist farblos. Das Spektrum ähnelt dem des NADs. Das Absorptionsmaximum liegt bei pH 9,5 bei 263,5 μm . Bei dieser Wellenlänge ist $\epsilon_{\text{oxyd. Form}} = 12,6 \cdot 10^3$, $\epsilon_{\text{red. Form}} = 9,0 \cdot 10^3$. Ribose:Phosphat = 1:1. Die Michaeliskonstante, gemessen an Hefe-Alkohol-dehydrogenase, ist wie beim NAD $2,4 \cdot 10^{-4}$ M. Eingegangen am 19. Oktober 1962 [Z 384]

[1] G. Pfleiderer, E. Sann u. F. Ortanderl, Biochem. Biophys. Acta, im Druck.

[2] M. R. Atkinson, J. F. Hackson, R. K. Morton u. A. R. Murray, Nature (London) 196, 35 (1962).

[3] J. K. Roy, D. C. Kvam, J. L. Dahl u. R. E. Parks, J. biol. Chemistry 236, 1158 (1961).

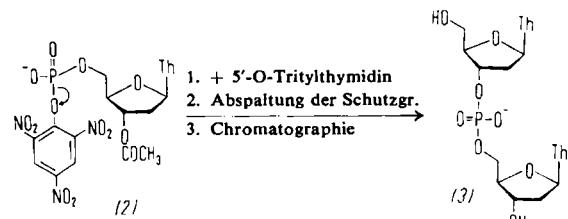
[4] N. A. Hughes, G. W. Kenner u. A. Todd, J. Chem. Soc. 1957, 3733.

Synthese der Internucleotid-Bindung mit Pikrylchlorid

Von Prof. Dr. F. Cramer, Dr. R. Wittmann, Dipl.-Ing. K. Daneck und Dr. G. Weimann

Institut für Organische Chemie der TH Darmstadt

Pikrylchlorid (1) ist zu Phosphorylierungsreaktionen geeignet [1]. Wir haben (1) nun zur Knüpfung der Internucleotid-Bindung verwendet. 5'-AMP liefert mit (1) und Methanol in Gegenwart von Pyridin/Acetonitril in 84 % Ausbeute 5'-AMP-Methylester. 3'-O-Acetyl-5'-thymidylsäure reagiert mit Pikrylchlorid zum nicht isolierten Zwischenprodukt (2), das mit 5'-O-Tritylthymidin (Molverhältnis Nucleotid zu Nucleosid 1:1) nach Abspaltung der Schutzgruppen das Dinucleosidphosphat (3) [2] ergibt.



Die Reaktion wird in Pyridin/Acetonitril ausgeführt. Bei 5-fachem Überschuß an (1) wird in 24 h bei Raumtemperatur 64 % (3) gebildet (chromatographische Trennung der Reaktionsprodukte, spektrophotometrische Bestimmung), nach 45 h ist die Reaktion zu 76 % abgelaufen. Im Chromatogramm sind nach der Aufarbeitung keine Nebenprodukte zu beobachten. Eingegangen am 24. Oktober 1962 [Z 378]

[1] R. Wittmann, Chemiedozenten-Tagung München 1961, Angew. Chemie 73, 549 (1961) und Chem. Ber., im Druck.

[2] T. M. Jacob u. H. G. Khorana, Chem. and Ind. 1962, 932.