

+68 ° (1 % in Dioxan). Spektren und chemische Eigenschaften des Grundalkohols zeigen, daß er nicht aromatisch ist und eine Carbonyl- sowie fünf Hydroxylgruppen enthält, von denen eine primär allylständig ist und zwei tertiär sind.

Tabelle 1. Biologische Wirksamkeit des reinen Cocarcinogens A 1, seines Grundalkohols (1) und dessen Triacetats (2). Test nach [3].

Sub-stanz	LD ₅₀ [μ g/50 g]	E.E. [μ g/Ohr]	Cocarcinogentest [a] [μ g/Applikation [b]]	Papillom/Maus [c]
A 1	10	0,009	10	9
(1)	5000	2,4	500	0
(2)	150	1,5	50	0,1

[a] Carcinogen: 1 μ Mol 9,10-Dimethylbenzanthracen.

[b] Applikation: zweimal wöchentlich während 12 Wochen.

[c] Nach 12 Wochen.

Der Naturstoff A 1 erweist sich im Toxicitätstest an Fröschen (LD_{50}), im Entzündungstest am Mäuseohr (E.E.) und im Cocarcinogentest an der Rückenhaut der Maus als hochwirksam, vermag aber – ohne Vorbehandlung mit unterschwelligen Dosen eines Carcinogens – in 12 Wochen keine Papillome zu erzeugen. Durch Säuren oder Alkalien verliert die Substanz ihre biologische Wirksamkeit. Der Grundalkohol (1) ist in den applizierten Mengen (Tabelle 1) nicht wirksam. Das Triacetat (2) zeigt dagegen eine gegenüber A 1 stark abgeschwächte, aber signifikante Wirkung. Andere chemische und auch biologische Daten wurden an Substanzen gewonnen [5], für die keinerlei Reinheitskriterien bekannt sind.

Eingegangen am 27. Dezember 1963 [Z 654]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

[*] Früher (vgl. [2]) mit a bezeichnet.

[1] E. Hecker, Chemiker-Ztg. 86, 272 (1962).

[2] E. Hecker, *Angew. Chem.* 74, 722 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 602 (1962).

[3] E. Hecker, Z. Krebsforsch. 65, 325 (1963).

[4] E. Hecker, Chem. Ber. 88, 1666 (1955).

[5] B. L. van Duuren, E. Arroyo u. L. Orris, J. med. pharmac. Chem. 6, 616 (1963); Nature (London) 200, 1115 (1963).

Ringschlußreaktionen durch Autoxydation von Bis-triphenyl-phosphinalkylenen

Von Priv.-Doz. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. H. Häberlein
und Dr. O. Kratzer

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule München

Bei der Einwirkung von Sauerstoff auf Phosphinalkylene der Struktur $R-CH=P(C_6H_5)_3$ entstehen Olefine $R-CH=HC-R$ [1]. Unter den gleichen Bedingungen kann die Autoxydation von Bis-phosphinalkylenen (1) zu Cycloolefinen (2) führen. Tabelle 1 zeigt Beispiele.

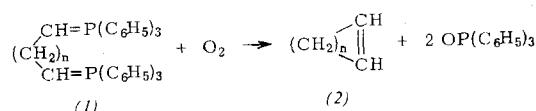
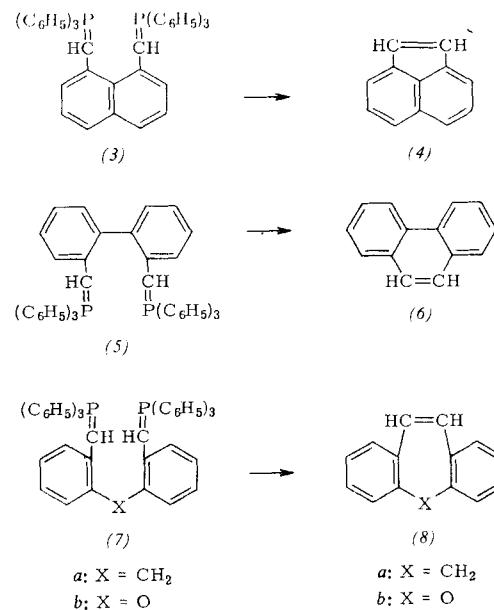


Tabelle 1. Cycloolefine (2) durch Autoxydation von Bis-phosphinalkylenen (1).

n	Cycloolefin (2)	Ausb. an (2) [%]
5	Cyclohepten	61
4	Cyclohexen	60
3	Cyclopenten	68
2	Cycloocta-1,5-dien	52

Bei $n = 2$ erfolgt eine cyclisierende Dimerisierung zum Acht-Ring. Analog kann man polycyclische Ringe aufbauen.



Aus dem Naphthalin-Derivat (3) erhält man Acenaphthylen (4) (30 %) und aus dem Biphenyl-Derivat (5) Phenanthren (6) (45 %). (7a) ergibt bei der Autoxydation Dibenzocycloheptatrien (8a) vom $F_p = 133^\circ\text{C}$ (45 %) und (7b) Dibenzoxepin (8b) vom $F_p = 111^\circ\text{C}$ (52 %).

Eingegangen am 18. Dezember 1963 [Z 643]

[1] H. J. Bestmann u. O. Kratzer, Chem. Ber. 96, 1899 (1963).

Desaminothiamin-pyrophosphat, ein starker Hemmstoff der Carboxylase [1]

Von Dr. habil. A. Schellenberger und Dr. W. Rödel

Institut für Organische Chemie
der Universität Halle-Wittenberg

Desaminothiamin ließ sich wie folgt synthetisieren: 4-Chlor-2-methylpyrimidin-5-essigsäureäthylester [2] wurde mit NaSH in 91-proz. Ausbeute in die 4-Mercapto-Verbindung (Fp = 185 °C) übergeführt, diese mit Raney-Nickel in siedendem Wasser zum 2-Methylpyrimidin-5-essigsäureäthylester entschwefelt (Kp = 104 °C/3 Torr, Ausbeute 34 %) und über das Hydrazid (Fp = 160 °C, Ausbeute 98 %) sowie durch zweimalige Behandlung mit NaNO₂ in das 2-Methyl-5-hydroxymethylpyrimidin (Fp = 105 °C, Ausbeute 31 %) übergeführt. Erhitzen mit HBr/Eisessig auf 100 °C ergab das 5-Brommethyl-Derivat, das sich roh mit 4-Methyl-5-(β-hydroxyäthyl)-thiazol zum Desaminothiamin-bromid (Hydrobromid?) vereinigen ließ. Aus dem Bromid wurde durch Schütteln mit einer methanolischen AgCl-Suspension das Chlorid (Hydrochlorid?) dargestellt und dieses durch Chromatographie an einer Cellulose-Säule (Schleicher & Schüll Nr. 123a) gereinigt. Das Produkt kristallisierte nach mehrwöchigem Stehen. Analysenrein lässt sich Desaminothiamin als gut kristallisierendes Perchlorat (Fp = 204 °C, Zers.) erhalten.

Die Phosphorylierung mit entwässerter Orthophosphorsäure [3] ergab ein aus Mono-, Di- und Triphosphorsäureester sowie Phosphat bestehendes Gemisch, das papier- oder dünn-schicht-elektrophoretisch getrennt wurde. Die Fraktionen ließen sich mit Wasser eluieren.

Setzt man resynthetisierte Carboxylase Desaminothiamin-pyrophosphat im Molverhältnis Cocarboxylase:Desaminocarboxylase = 0,96:1 zu, so ist die Aktivität des Enzyms um 84 % geringer (optischer Test nach [4]). Bei Zugabe des Hemmstoffs vor Thiamin-pyrophosphat ist die Hemmung nahezu vollständig.

Eingegangen am 2. Januar 1964 [Z 644]

[1] Untersuchungen zur Funktion der Aminogruppe in der Cocarboxylase. — 1. Mitteilung: A. Schellenberger u. K. Winter, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 322, 164 (1960).

[2] H. Andersag u. K. Westphal, Chem. Ber. 70, 2035 (1937); L. R. Cerecedo u. F. D. Pickel, J. Amer. chem. Soc. 59, 1714 (1937).

[3] P. Karrer et al., Helv. chim. Acta 32, 1478 (1949); 34, 1384 (1951).

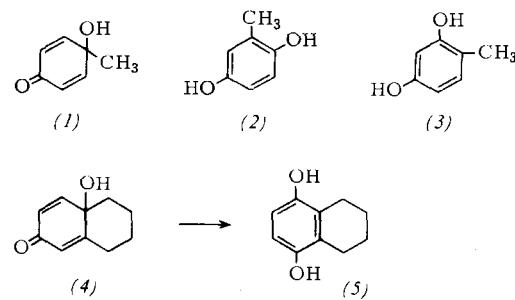
[4] E. Holzer, H.-D. Söling, H.-W. Goedde u. H. Holzer in H. U. Bergmeyer: Methoden der enzymatischen Analyse. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962, S. 602.

p-Chinol-Umlagerungen in Trifluoracetanhydrid

Von Doz. Dr. E. Hecker und E. Meyer

Max-Planck-Institut für Biochemie, München

Biochemisch wichtige p-Alkylphenole werden im Intermediärstoffwechsel zu p-Chinolen [1] oxydiert, die sich unter dem Einfluß von Enzymen umlagern können. Umlagerungen in Trifluoracetanhydrid geben die gleichen Endprodukte. Man löst die p-chinolide Verbindung bei Raumtemperatur in Trifluoracetanhydrid, läßt das Reagens nach einiger Zeit verdunsten, hydrolysiert kurz mit Dioxan/Wasser und erhält die phenolischen Umlagerungsprodukte meist quantitativ und rein. Einige der empfindlichen Trifluoracetate der phenolischen Umlagerungsprodukte lassen sich vor der Hydrolyse isolieren.



Tolu-p-chinol (1) liefert Toluhydrochinon (2) und Resorcin (3), während bei der Umlagerung des Methyl- und des Tetrahydropyranol-äthers von Tolu-p-chinol neben dem Hydrochinon- kein Resorcin-Derivat nachweisbar ist. Tetralin-p-chinol (4) und seine Äther werden unter ausschließlicher (doppelter) Wanderung des Alkylrestes zu 5,8-Dihydroxytetralin (5) bzw. dessen Monoäther umgelagert. Die Acetate und Benzoate des Tolu- und Tetralin-p-chinols liefern ausschließlich die entsprechenden Resorcin-Derivate in Form der Monoester.

Die Umlagerungen lassen sich verstehen, wenn man annimmt, daß im Trifluoracetanhydrid bereits bei Raumtemperatur eine ausreichend hohe Konzentration von CF_3CO^+ -Ionen vorliegt, die durch elektrophilen Angriff an der Carbonylgruppe des Dienonsystems die anionische Wanderung der Reste mit anschließender Aromatisierung auslöst. Bei den p-Chinolen und ihren Äthern wandert vorzugsweise die Alkylgruppe. Bei Chinolestern verschiebt sich der Acylrest mit erheblich größerer Reaktionsgeschwindigkeit als die Alkylgruppe. Die Ausnahmestellung des Tolu-p-chinols (und anderer monocyclischer p-Chinole) ist durch eine mit der Verschiebung des Alkylrestes konkurrierende Veresterung der Hydroxylgruppe mit anschließender Verschiebung des eingeführten Trifluoracetylrestes zu verstehen. Die hohe Ver-

esterungsgeschwindigkeit [2] von Tolu-p-chinol und die geringe Umlagerungsgeschwindigkeit des Alkylrestes lassen sich durch kinetische Messungen belegen [3].

Eingegangen am 2. Januar 1964 [Z 640]

[1] E. Hecker u. S. M. A. D. Zayed, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 325, 209 (1961); vgl. Angew. Chem. 71, 744 (1959); E. Hecker u. F. Marks, Naturwissenschaften 50, 304 (1963).

[2] E. Hecker u. R. Lattrell, Chem. Ber. 96, 639 (1963).

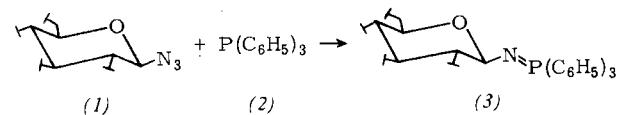
[3] E. Hecker u. E. Meyer, Chem. Ber., im Druck.

Acetylzucker-phosphinimine und -carbodiimide

Von Dr. A. Messmer, Dipl.-Chem. I. Pintér und Dipl.-Chem. F. Szegö

Zentralforschungsinstitut für Chemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest (Ungarn)

Untersuchungen über die Anwendung der Staudingerschen Phosphinimin-Bildungsreaktion [1] in der Zuckerchemie führten zur Synthese von Zuckerphosphiniminen. So reagiert Tetraacetyl- β -D-glucosylazid (1) [2] mit Triphenylphosphin (2) in absolutem Äther schon bei Zimmertemperatur unter Abgabe von 1 Mol Stickstoff zu dem makroskopische Kristalle bildenden N-(Tetraacetyl- β -D-glucosyl)-triphenylphosphinimin (3). Die Struktur von (3) wurde durch die Zemplénsche Verseifung [3] und die Reaktion mit p-Nitrobenzaldehyd zu p-Nitrobenzal-tetraacetyl- β -D-glucosylamin [4] bewiesen.



Die dargestellten Acetylzucker-phosphinimine zeigen Tabelle 1.

Tabelle 1. Eigenschaften der Acetylzucker-triphenylphosphinimine.

R	R-N=P(C ₆ H ₅) ₃		
	Fp [°C]	[\alpha] _D in Dioxan [°]	Ausb. [%]
β -D-Tetraacetyl-glucosyl-	136	-18,2	85
β -D-Tetraacetyl-galaktosyl-	129	-4,1	82
β -D-Triacetyl-xylosyl-	128	-23,8	89
β -D-Heptaacetyl-cellulosyl-	90-95 (amorph)	+15,7	70

In Analogie zu aliphatischen Phosphiniminen [1] entsteht aus N-(Tetraacetyl- β -D-glucosyl)-triphenylphosphinimin (3) mit CO_2 oder mit CS_2 in hoher Ausbeute die gleiche, gut kristallisierende Substanz, die sich auch aus (3) und Tetraacetyl- β -D-glucosyl-isothiocyanat (4) [5] bildet. Die Daten der Analyse entsprechen dem N,N'-Bis-(tetraacetyl- β -D-glucosyl)-carbodiimid (5), doch die Verbindung läßt sich nicht wie ein normales Carbodiimid mit Wasser [6], Säuren oder in Gegenwart von CuCl mit Methanol [7] in ein Carbamid-Derivat (6) überführen.

Deshalb mußte neben (5) auch die isomere N,N'-Bis-(tetraacetyl- β -D-glucosyl)-cyanamid-Struktur in Betracht gezogen werden. Das IR-Spektrum ermöglicht keine Entscheidung, denn die Absorptionslinie bei 2180 cm^{-1} kann von der Carbodiimid- und von der Cyangruppe herrühren. Ähnlich wie das Bis-(triphenylmethyl)-carbodiimid [8] nimmt (5) mit