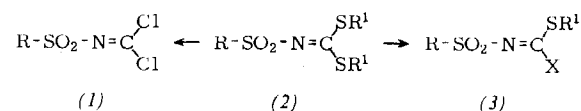


Synthese von N-Sulfonyl-iminokohlensäure-thioesterhalogeniden

Von Doz. Dr. R. Neidlein und W. Haussmann

Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Universität Marburg

N-{Alkyl(Aryl)sulfonyl}-dichlor-iminomethan (1) [1, 2] werden durch Einwirkung von elementarem Chlor auf N-Sulfonyl-iminodithiokohlensäureester (2) [3, 4] in siedendem Tetra-



chlorkohlenstoff gewonnen. Äquimolare Mengen Brom reagieren dagegen unter analogen Bedingungen mit (2) zu den N-Sulfonyl-iminokohlensäure-thioesterbromiden (3), X = Br. Spaltet man (2) unter gleichen Bedingungen mit äquimolaren Mengen Sulfurylchlorid, so entstehen N-Sulfonyl-iminokohlensäure-thioesterchloride (3), X = Cl.

(3)				
X	R	R ¹	Fp [°C]	Ausb. [%]
Br	C ₆ H ₅	CH ₃	68–69	39
Cl	CH ₃	CH ₃	52–53	74
Cl	C ₆ H ₅	CH ₃	65–66	93
Cl	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	89–90	89

Die Struktur der neuen Verbindungen ist durch die IR-Spektren gesichert. N-Sulfonyl-iminokohlensäure-thioesterbromide zeigen bei 6,5 und 11,2 μ die für die Imidbromid-Gruppierung charakteristischen Absorptionsbanden, N-Sulfonyl-iminokohlensäure-thioesterchloride Banden für die Imidchlorid-Gruppe zwischen 6,4 und 6,6 μ sowie zwischen 10,6 und 10,9 μ . Für alle N-Sulfonyl-iminokohlensäure-thioesterhalogenide sind befriedigende Elementaranalysen erhalten worden.

Eingegangen am 5. Mai 1965 [Z 971]

[1] R. Neidlein u. W. Haussmann, Tetrahedron Letters, im Druck.

[2] R. Neidlein u. W. Haussmann, Südwestdeutsche Chemiedozententagung Mainz, vom 27. bis 30. April 1965.

[3] R. Gompper u. W. Hägele, Angew. Chem. 74, 753 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 553 (1962).

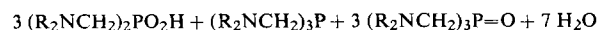
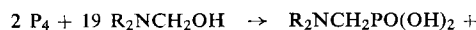
[4] DAS 1 163 802 (27. Aug. 1964), Erf.: R. Gompper, R. Wegler, K. Dickorée u. W. Hägele, Farbenfabriken Bayer AG.

α -Aminoalkylierung von weißem Phosphor [1]

Von Dr. Ludwig Maier

Monsanto Research SA., Zürich (Schweiz)

In Fortführung unserer Untersuchungen über die direkte Synthese von organischen Phosphorverbindungen aus elementarem Phosphor [2] fanden wir in der Umsetzung von weißem Phosphor mit N-Hydroxymethyl-dialkylaminen eine einfache Methode zur Herstellung von tertiären Phosphinoxyden. Als Nebenprodukte entstehen Phosphon- und Phosphinsäuren und in einigen Fällen auch das tertiäre Phosphin:



Die Ausbeute an tertiärem Phosphinoxyd hängt vom Mengenverhältnis der Reaktionspartner und vom Lösungsmittel ab. Die höchsten Ausbeuten erreicht man bei einem Molverhältnis Phosphor:N-Hydroxymethyl-dialkylamin = 1:2,5 und mit Wasser/Alkohol (1:2 v/v) als Lösungsmittel. Reaktionstemperatur: 80 °C, Reaktionsdauer: 1–8 Std. Man isoliert das Phosphinoxyd durch Extraktion mit Benzol oder Äther und Umkristallisieren aus Hexan oder Petroläther.

(RR¹NCH₂)₃P=O

R	R ¹	Fp [°C]	Ausb. [a] [%]	³¹ P-NMR, chem. Verschiebg. [b] [ppm]
CH ₃	CH ₃	158–159	44,6	
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	73,4–74,2	18,2 [c]	–43,2
cyclo-C ₆ H ₁₁	cyclo-C ₆ H ₁₁	214–215	3,2	
	–(CH ₂) ₄ –	151–153	35,0	
	–(CH ₂) ₅ –	119–120	37,2	–51,0 \pm 0,5
	–CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ –	160–161,3	20,3	–50,6

[a] Bezogen auf eingesetzten weißen Phosphor.

[b] Bezogen auf 85-proz. H₃PO₄ als internen Standard.

[c] Daneben wurden 5,1 % [(C₂H₅)₂NCH₂]₃P, Kp = 110–115 °C/1,2 Torr, isoliert.

Eingegangen am 7. Mai 1965 [Z 972]

[1] XIX. Mitteilung über organische Phosphorverbindungen. – XVIII. Mitteilung: L. Maier, Helv. chim. Acta, im Druck.

[2] L. Maier, Angew. Chem. 71, 574 (1959); Helv. chim. Acta 46, 2026 (1963).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Neuere Untersuchungen über Oxydasen und Peroxydasen

C. Baron, Dijon (Frankreich)

GDCh-Ortsverband Mainz-Wiesbaden, am 7. Januar 1965

Gegenstand des Vortrags waren präparative, enzymologische und physiologische Untersuchungen an zwei Leberenzymen, die im Stoffwechsel gesunder und krebserkrankter Zellen eine noch wenig erforschte Rolle spielen: Katalase, zu den sonst bestuntersuchten Enzymen gehörend, und Aminoxydase, über deren Eigenschaften noch relativ wenig bekannt ist. Da Katalase bei Hautverletzungen heilend wirkt, wurden Experimente mit künstlich (durch Calciumtriphosphat) erzeugten Granulomen durchgeführt. Katalase bedingte eine intensive Fibroblasten-Proliferation und das Entstehen von Kollagenfasern.

Die Enzympräparate für alle Versuche waren kristallisierte Katalase und Aminoxydase-Präparate niedrigeren Reinheitsgrades. Die relativ feste Bindung in den Mitochondrien erschwert das Anreichern dieses zweiten Enzyms erheblich. Zum Lösen dieser Bindungen erwiesen sich Detergentien, besonders eine 0,2-proz. Natriumlaurylsulfat-Lösung bei pH = 7 und 20 °C, am wirksamsten. Auf diese Weise gelang es, ohne Aktivitätsverlust im ersten Schritt ca. 30 % des Enzyms in Lösung zu bringen, beim zweiten Schritt weitere 20 %. Die Präparate waren frei von Diaminoxydase-Aktivität.

Über das bisher bekannte physiologische Tatsachenmaterial hinausgehend, wonach Stoffwechselprodukte von Krebszellen auf Katalase hemmend wirken, stellten Baron und Mitarbeiter die These auf, daß auch gesunde Zellen Katalase-Inhibitoren enthalten. Sie bewiesen ihre Vermutung durch Hemmversuche hauptsächlich mit Zellextrakten aus Hühnerembryos, aus Gewebe, das sich ähnlich dem Krebsgewebe durch beschleunigtes Zellwachstum auszeichnet. In der

Reihenfolge Leber, Herz, Hirn fand der Autor in abnehmender Konzentration thermostabile, dialysierbare Katalase-Inhibitoren. In den Zellen dieser Organe verteilen sich die Inhibitoren abnehmend auf Mitochondrien, Zellkern und Zellmembran.

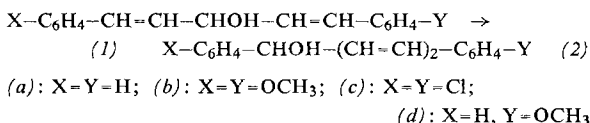
Über den chemischen Charakter dieser Inhibitoren ist aber nichts bekannt. Als Katalase-Inhibitoren bekannter Konstitution wurden drei Gruppen unterschieden: Diphenole, Stoffwechselprodukte des Tryptophans und 5-Hydroxytryptophans sowie quartäre Ammonium-Verbindungen. Zur zweiten Gruppe gehören u. a. Tryptamin und Serotonin, die als Substrate der Aminoxydase auftreten. Als Hemmstoffe für Aminoxydase wurden neben den länger bekannten Hydraziden Jodderivate des Noradrenalins und Tyramins beschrieben. Es muß angenommen werden, daß auch aminoxydasehemmende Stoffe in Zellextrakten vorkommen. [VB 902]

Darstellung und Umlagerung von Distyrylmethanolen und ein neuer Weg zu Reduktonen

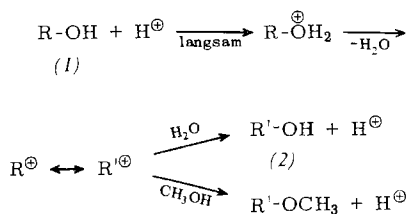
G. Hesse, Erlangen

GDCh-Ortsverband Saar, am 22. Januar 1965 in Saarbrücken

Die Alkohole (1a)–(1d) wurden



aus den Dibenzylidenacetonen mit NaBH_4 erhalten [1]. Die Reduktion verläuft um so langsamer, je elektronenreicher das Allylsystem ist. Bei Verbindungen mit $\text{X}=\text{Y}=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ greift NaBH_4 nicht mehr an; mit LiAlH_4 erhält man unter Eliminierung der Hydroxygruppe 1.5-Bis-(p-dimethylamino-phenyl)-1.3-pentadien. Mit Säuren oder aktiviertem Aluminiumoxyd tritt eine Allylumlagerung der Alkohole (1) zu den Alkoholen (2) ein. Sie ist bezogen auf die Alkoholkonzentration 1. Ordnung; die Geschwindigkeitskonstanten sind proportional der H^\oplus -Ionenaktivität. In Methanol erhält man die Methyläther von (2). In Dioxan oder Methanol mit je 20% Wasser verläuft die Umlagerung 10-mal langsamer als in den reinen Lösungsmitteln; bei höherem Wassergehalt nimmt die Umlagerungsgeschwindigkeit wieder zu. (1c) wird langsamer, (1b) und (1d) werden rascher umgelagert als (1a); dies entspricht der Basizität der Hydroxygruppe. Folgender Reaktionsablauf ist wahrscheinlich:



Durch einen Kunstgriff gelingt es, die (farbigen) Carboniumionen während der Umlagerung sichtbar zu machen. Wird die Umlagerung in absolutem Benzol mit saurem, wasserfreiem Kieselgel durchgeführt, bleiben die Partner der Endstufe – Wasser und R^\oplus – kurze Zeit an räumlich getrennten Stellen sorbiert, bevor sie miteinander reagieren. – Distyrylmethanole absorbieren Sauerstoff nach einer langen Induktionsperiode, die durch Zusatz von Dibenzoylperoxyd aufgehoben werden kann. Die Haltbarkeit der Präparate steigt in der Reihenfolge (1b) < (1d) < (1a) < (1c).

(1c) gibt durch Ozonolyse und folgende katalytische Hydrierung Trioseredukton. In orientierenden Versuchen [2] wurde auch die Bildung der Reduktinsäuren aus Dibenzylidencyclopentanol und -hexanol nachgewiesen. [VB 909]

[1] Nach Arbeiten mit P. Thieme.

[2] Nach Arbeiten mit E. Bayer.

Untersuchungen über ein oszillierendes Gärungssystem aus Hefe

B. Hess, Heidelberg

Biochemisches Kolloquium, Gießen am 29. Januar 1965

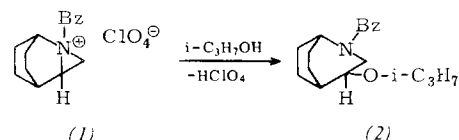
Die Gärung von *Saccharomyces-Carlbergensis* (Inositol-Mangelmutante) geht bei Ausschaltung der oxydativen Phosphorylierung in Oszillationen über. Durch schonende Hochdruckextraktion oder Ultraschallbehandlung läßt sich das oszillierende System in einen homogenen, zellfreien Zustand hoher Konzentration überführen. Durch Erwärmen oder durch Zusatz von Glucose-6-phosphat wird es in Oszillationen mit einer Periode von $\approx 0,1 \text{ min}^{-1}$, einem Dämpfungsfaktor von 1,1–1,4 und einem Q-Wert von 4–6 bei 25°C versetzt. Die Analyse des Enzymverteilungsmusters ergibt alle bekannten Komponenten der Gärung mit einer relativ geringen Aktivität an Phosphofruktokinase. Das Metabolitmuster des kalten Extraktes ($+2^\circ\text{C}$) zeigt die Proportionen und Spiegel einer fast eingefrorenen Gärung mit einer relativ hohen Magnesiumkonzentration sowie einem Gehalt an Pyridinnucleotid, welcher zu 48% an den Oszillationen teilnimmt. Das übrige Metabolitmuster entspricht den für eine Rückkoppelungskontrolle der Phosphofruktokinase und des Glycerinaldehyd-3-phosphatdehydrogenase/Phosphoglyceratkinase-Systems notwendigen Konzentrationen. Die teilweise sinusförmigen Wellenzüge können durch Zusatz von Substraten und Stoffwechselzwischenprodukten, zum Teil mit Phasenverschiebung, beeinflusst werden. Zusätze von reinen Gärungsenzymen führen zu Verschiebungen der stationären Gleichgewichte der an der Oszillation beteiligten Komponenten. Zusätze von Phosphoglyceratkinase, Phosphoglyceratmutase und Enolase führen bei Verdoppelung des endogenen Enzymgehaltes zu einer Erhöhung der Frequenz und Stabilisierung der Oszillationen. Ihre Wirksamkeit nimmt in der genannten Reihenfolge ab, wobei der mittlere Redoxzustand des Pyridinnucleotids mehr auf die oxydierte Seite verschoben wird. Umgekehrt bewirkt der Zusatz von hochgereinigter Phosphofruktokinase eine Frequenzzunahme und Verschiebung des mittleren Redoxzustandes des Pyridinnucleotidsystems zur reduzierten Seite. Die Befunde zeigen das kooperative Wirken der glykolytischen Enzyme während der Oszillation. Es ist zu vermuten, daß es sich bei der Oszillation um ein Phänomen handelt, das in vielen Zellarten induziert werden kann und das für periodische biologische Prozesse von Bedeutung ist. [VB 911]

Untersuchungen an N-haltigen Brückenringssystemen

Waldemar Schneider, Karlsruhe

Karlsruher Chemische Gesellschaft, am 18. Februar 1965

Tertiäre Isochinuclidine werden durch Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat in Abhängigkeit vom Substituenten am Stickstoff entalkyliert oder in Imoniumsalze übergeführt [1]. Bei der Einwirkung von Diazomethan auf das N-Benzylimoniumsalz entsteht das tricyclische Aziridiniumsalz (1), das mit Isopropanol zu (2) reagiert:



Isochinuclidin liefert mit Formaldehyd und CH-aciden Verbindungen Mannichbasen, z. B. (3); bei der Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat wird (3) zu (4) cyclisiert.

Nortropinon als N-Acetylverbindung läßt sich über die Dicyanmethylen-Verbindung (Ausb. 70%) durch Verseifung, Hydrierung und Veresterung in Nortropanyl-3-essigsäure-

[1] Vgl. W. Schneider, Angew. Chem. 76, 605 (1964).