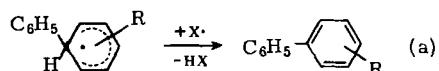
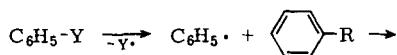


Radikalische Phenylierungen mit aromatischen Diazoverbindungen

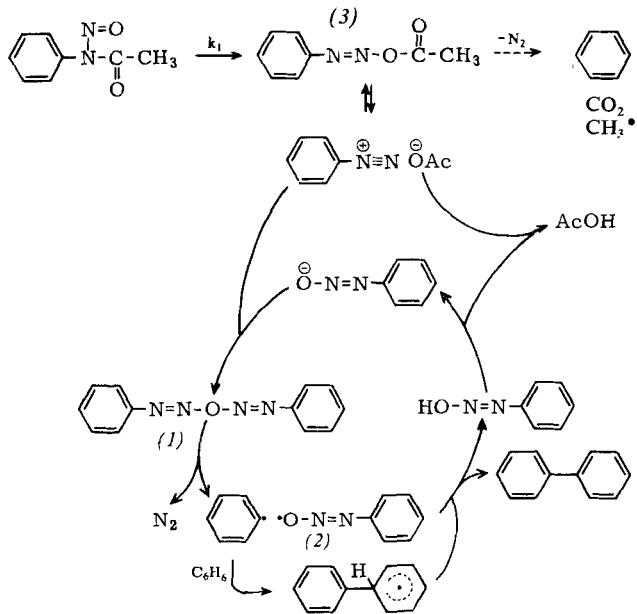
C. Rüchardt, München

Chemisches Kolloquium der Universität Heidelberg am 28. Juni 1965

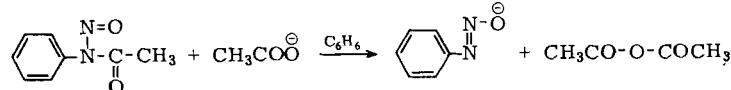
Radikalische aromatische Phenylierungen verlaufen nach Additions-Disproportionierungs-Mechanismen (a). Für Phenylierungen mit Dibenzoylperoxyd oder Phenylazotriphenylmethan ist die Natur von X[•] und Y[•] weitgehend geklärt,



nicht aber für solche mit aromatischen Diazoverbindungen. Die Annahme von Diazohydroxyd (Gomberg-Reaktion) und Diazoacetat (N-Nitrosoacetanilid-Thermolyse) als Generator der Phenylradikale, und von Hydroxyl- bzw. Acetoxylradikalen als X[•] steht im Widerspruch zu verschiedenen experimentellen Ergebnissen [1].



Startreaktion



Die kinetische Untersuchung der Gomberg-Reaktion zeigte, daß die Geschwindigkeit der Stickstoff-Freisetzung proportional mit dem Quadrat der Diazoniumsalz-Konzentration ansteigt und beim pK_A des Diazoniumion-Diazotat-Gleichgewichtes am höchsten ist. Die Ergebnisse werden durch langsame Bildung von Diazoanhydriden (1) in der wäßrigen Phase und deren raschen Zerfall in der organischen Phase gedeutet. Im Einklang hiermit wird bei pH = 8,5 die Geschwindigkeit der Biphenylbildung aus Benzoldiazoniumchlorid durch Zusatz von p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid stark beschleunigt. Auch die Ausbeute an p-Nitrobiphenyl steigt unter gleichen Bedingungen bei Zusatz von Benzoldiazoniumchlorid.

[1] C. Rüchardt, B. Freudenberg u. E. Merz: Organic Reaction Mechanisms. The Chemical Society, Special Publication Nr. 19, London 1965, S. 168.

Das fast völlige Ausbleiben der CO₂-Entwicklung bei der Thermolyse von N-Nitrosoacylaniliden, deren Acyloxy-Radikale ohne wesentliche Aktivierungsenergie decarboxylieren müßten (wie z. B. Phenylacetoxyl-, Phenoxyacetoxyl- oder Äthoxyxalyloxy-Radikale) wird als Kriterium gegen den homolytischen Zerfall intermediär gebildeter Diazoester (3) gewertet.

Säureanhydride erhöhen die CO₂-Ausbeute bei der Nitrosoacetanilid-Zersetzung. Die Stickstoff-Freisetzung folgt in Benzol nur in sehr verdünnter Lösung (0,01 M) der ersten Ordnung, die Geschwindigkeit ist die der Diazoesterbildung. Die Stickstoffbildung wird durch Vinylmonomere (Acrylnitril, Styrol) gehemmt und hängt stark vom Lösungsmittel ab. In CCl₄ unterbleibt sie fast vollständig; auf Grund dieser Ergebnisse wurde für die Diazoester-Zersetzung die Bildung und der Zerfall von Diazoanhydriden im Zuge einer Kettenreaktion vorgeschlagen. Von sämtlichen Kettenschritten ist bekannt, daß sie in inerten Lösungsmitteln rasch ablaufen können. Die Diazotatradikale (2) ließen sich durch ihr ESR-Spektrum nachweisen und identifizieren; sie besitzen demnach, wie auf Grund der chemischen Ergebnisse erwartet, eine relativ hohe Lebensdauer.

Aus N-Nitroso-p-chlorbenzanilid bildet sich in CCl₄ neben p-Chlorbenzoësäure-anhydrid und Benzoldiazoniumchlorid eine thermisch labile Verbindung, die auf Grund ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften möglicherweise der erste isolierte Diazoester ist.

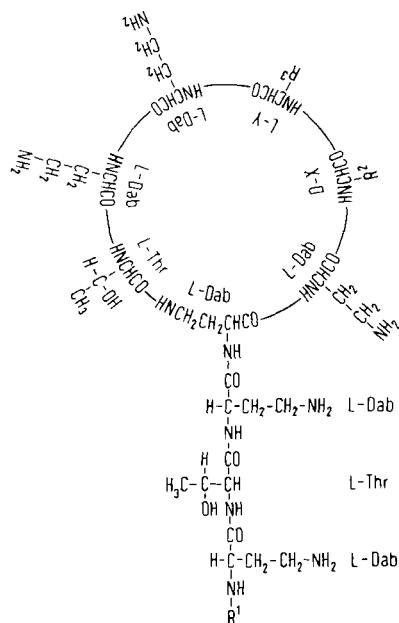
[VB 949]

Die Chemie der Polymyxine

K. Vogler, Basel (Schweiz)

GDCh-Ortsverband Aachen, am 30. Juli 1965

Die Chemie der Polymyxine, einer Klasse von basischen Polypeptid-Antibiotika, begann 1954, als durch Gegenstromverteilung erstmals ein definierter Vertreter, das Polymyxin B₁, in reiner Form isoliert werden konnte (L. C. Craig). Partialhydrolyse mit Mineralsäuren führte zum Schluß, daß es sich um Cyclohepta- oder Cyclooctapeptide mit Seitenketten handelt, die α,γ -Diaminobuttersäure (Dab) enthalten (W. Hausmann).



Amidartige Verknüpfung der Seitenkette mit einer Fettsäure [(+)-6-Methyloctansäure (MOA) oder 6-Methylheptansäure (IOA)] verleiht diesen Antibiotika den Charakter von Invertseifen. Sie sind besonders gegen gramnegative Erreger wirksam. Schwierigkeiten machte die Aufklärung der Verknüpf-

	R ¹	R ²	R ³	X	Y
Polymyxin B ₁	MOA	—CH ₂ —C ₆ H ₅	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	Phe	Leu
Polymyxin B ₂	IOA	—CH ₂ —C ₆ H ₅	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	Phe	Leu
Colistin A (= Polymyxin E ₁)	MOA	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	Leu	Leu
Colistin B (= Polymyxin E ₂)	IOA	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	Leu	Leu
Circulin A	MOA	—CH ₂ —CH(CH ₃) ₂	—CH(CH ₃)—C ₂ H ₅	Leu	Ileu

fungsstelle der Seitenkette und die Beantwortung der Frage, ob das Molekül auch einen D- α , γ -Diaminobuttersäurerest enthält. Synthetische Versuche mit D-Dab führten zu hochaktiven Produkten, die aber mit natürlichem Polymyxin B₁ nicht identisch waren. Abbaubersuche mit Nagarse (T. Suzuki), die spezifisch die Seitenkette abbaut, zeigten, daß die Polymyxine Cycloheptapeptide mit α -verknüpfter Seitenkette und nur einer D-Aminosäure im Ring sind (1). Die α , γ -Diaminobuttersäurereste weisen alle die L-Konfiguration auf. Die Struktur (1) ist jetzt durch Synthese von Polymyxin B₁ und Colistin A, das mit Polymyxin E₁ identisch ist, bewiesen worden. Circulin A, das früher als Cyclodecapeptid formuliert wurde, ist nach neuen analytischen und synthetischen Versuchen ebenfalls ein Cycloheptapeptid.

[VB 951]

Die Rolle des Nitrosyl-Ions bei der Auflösung von Metallen in Salpetersäure

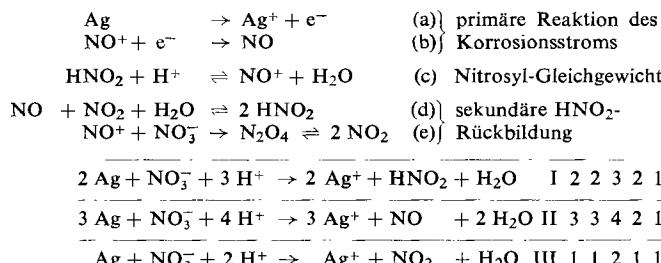
G. Schmid, Köln

GDCh-Ortsverband Aachen, am 16. Juli 1965

Die Meinungen über die Reaktionen, die an der Auflösung edlerer Metalle (Ag, Hg, Cu, Bi) in Salpetersäure beteiligt sind, gehen weit auseinander. Auch die experimentellen Ergebnisse sind unübersichtlich und widersprüchsvoll. Die autokatalytische Wirkung der salpetrigen Säure wird allgemein anerkannt, aber sehr verschieden gedeutet.

Um Klarheit zu gewinnen, haben wir die Reduktion der salpetrigen Säure an Pt-Kathoden in Gegenwart starker Säuren (H₂SO₄, HClO₄, H₃PO₄), jedoch in Abwesenheit oder bei schrittweiser Zugabe kleinerer Mengen von Salpetersäure untersucht (potentiostatische Einschaltversuche [1]; stationäre Strom-Spannungskurven mit rotierender Scheibe als Kathode [2]). Die Ergebnisse zeigten, daß primär Nitrosyl-Ionen zu Stickoxyd entladen werden.

Bei der Metallauflösung in salpetriger Säure spielt offenbar die NO/NO⁺-Elektrode (Normalpotential 1,46 Volt [3]) die gleiche Rolle wie die H₂/H⁺-Elektrode bei der Auflösung unedler Metalle in Salz- oder Schwefelsäure. Wie hier H₂, so entsteht dort primär NO. Bei Anwesenheit von Salpetersäure wird das NO in einer homogenen Sekundärreaktion wieder zu salpetriger Säure oxydiert, wobei mehr HNO₂ entsteht, als in der Primärreaktion verbraucht wird. Der Autokatalysator HNO₂ reichert sich damit an.



Schema 1. Vorgänge bei der Auflösung von Edelmetallen in Salpetersäure.

Insgesamt kann der Vorgang der Metallauflösung in HNO₃ (mit Ag als Beispiel) durch ein bereits von E. Abel [4] vorgeschlagenes Schema wiedergegeben werden (Schema 1).

Zu Beginn der Auflösung reichert sich HNO₂ nach Bruttogleichung I an (rechts die Multiplikatoren für (a) bis (e)). Wegen des Gleichgewichts (d) steigt die HNO₂-Konzentration aber nur bis zu einem stationären Endwert. Ist dieser erreicht, so verlaufen die Reaktionen nach Gleichung II. Mit zunehmender HNO₃- bzw. NO⁺- und NO₃⁻-Konzentration steigt die Geschwindigkeit von (e) schnell an, und man findet wachsende Anteile von NO₂ im Gas nach Bruttogleichung III. Bei höchsten HNO₃-Konzentrationen spielt vermutlich noch die direkte Entladung des NO⁺-Ions eine Rolle.

[VB 944]

[1] G. Schmid u. G. Krichel, Ber. Bunsenges. physikal. Chem. 68, 677 (1964).

[2] M. A. Lobeck, Dissertation, Universität Köln.

[3] U. Neumann, Diplomarbeit, Universität Köln, 1961.

[4] E. Abel, Z. anorg. allg. Chem. 271, 76 (1953).

Einige Reaktionen von Hydroximsäurechloriden

A. Dornow, Hannover [1]

GDCh-Ortsverband Hannover, am 1. Juli 1965

Hydroximsäurechloride wurden mit mehreren aminogruppenhaltigen Verbindungen umgesetzt. Die entstandenen Amidoxim-Derivate ergaben mit Thionylchlorid Oxathiazol-S-oxyde, welche sich thermisch leicht unter SO₂-Entwicklung zu Carbodiimiden [2] zersetzen. Hier besteht eine Analogie zum Lossenschen Abbau der Hydroxamsäuren mit Thionylchlorid. Es gelang ferner, substituierte Amidoxime mit Phenylboräureanhydrid zu cyclisieren, wobei Oxadiazaborole entstehen. Glycinäthylester reagiert mit Chlorhydroxyiminoessigsäureäthylester zum Äthoxycarbonylmethylamino-hydroxyiminoessigsäureäthylester, während mit Anthranilsäureester ein Chinazolin-Derivat entsteht. — *Musante* [3] erhielt aus Hydroximsäurechloriden und Amidinen 1,2,4-Oxadiazole. Den Amidinen ähnlich ist das 2-Aminopyridin; bei der Umsetzung mit dem obengenannten Hydroximsäurechlorid bildet sich eine bicyclische Verbindung, ein Purinanalagon, wobei im Gegensatz zu den Versuchen von *Musante* alle N-Atome der Ausgangskomponenten in das neue Molekül übergehen.

Bei der Umsetzung von Hydrazidoximen mit CS₂ entstehen unter Hydroxylaminabscheidung Thiadiazolin-Derivate, wahrscheinlich über die Stufe eines Dithiocarbazinsäure-(Hydrazinodithioameisensäure)-Abkömlings. Bei der Reaktion der Hydroximsäurechloride mit Dithiocarbazinsäuremethyl-ester trat aber nicht der erwartete Ringschluß unter Hydroxylaminabspaltung ein, vielmehr entstand ein Amino-1,3,4-thiadiazol. Der Reaktionsablauf wurde aufgeklärt, indem nicht basische Komponenten mit der Gruppierung S=C—NH \rightleftharpoons HS—C=N— eingesetzt wurden. Die basische Hydrazinogruppe ist für den Ablauf der Reaktion nicht notwendig, denn primär tritt eine Substitution an der tautomeriefähigen Mercaptogruppe ein. Darauf folgt eine intramolekulare Addition der Oximgruppe an die CN-Doppelbindung und die intermediäre Bildung der 1,4,2-Oxathiazole. Diese zerfallen thermisch in das O-Analoge der Ausgangsverbindung und Isothiocyanat, das mit basischen Komponenten weiterreagieren kann. Auf diese Weise entsteht das Aminothiadiazol-Derivat, wobei sich entweder unveränderter Dithioester oder dessen O-Analogen mit Isothiocyanat umsetzt.

[VB 941]

[1] A. Dornow, Chem. Ber., im Druck.

[2] P. Rajagopalan u. H. U. Daeniker, Angew. Chem. 75, 91 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 46 (1963).

[3] C. Musante, Gazz. chim. ital. 68, 331 (1938).