

Die Cyclisierung nach *Traube* kann erreicht werden, wenn man nicht mit Nitrobenzol, sondern mit wäßrigem Äthanol in Gegenwart von Cu(II)-Ionen arbeitet. Aus (1a) entsteht schon nach 5 min Kochen (3a) mit 61% Ausbeute. Wahrscheinlich ist die Komplexbildung des Cu mit der Azomethin-gruppierung der reaktionsbestimmende Faktor.

Ein weiterer neuartiger Purinringschluß wurde in der Cyclisierung von 4-Alkylamino-5-arylazo-1,3-dimethyluracilen (4) gefunden. Kocht man (4a) längere Zeit in Nitrobenzol unter Rückfluß, so wird mit 50% Ausbeute Theophyllin (5a) und beim trockenen Erhitzen von 4-(1-Athoxycarbonyläthyl)-amino-5-(p-chlorphenyl)-1,3-dimethyluracil (4b) erhalten. (Beim Schmelzen von (4b) erhält man nach dem Wiedererstarren 8-Methyltheophyllin (5b).) In beiden Fällen tritt das α' -C-Atom des Substituenten an der 4-Aminogruppe in Reaktion und erscheint in den Purinderivaten als C-Atom 8.

Eingegangen am 18. Mai 1966 [Z 237]

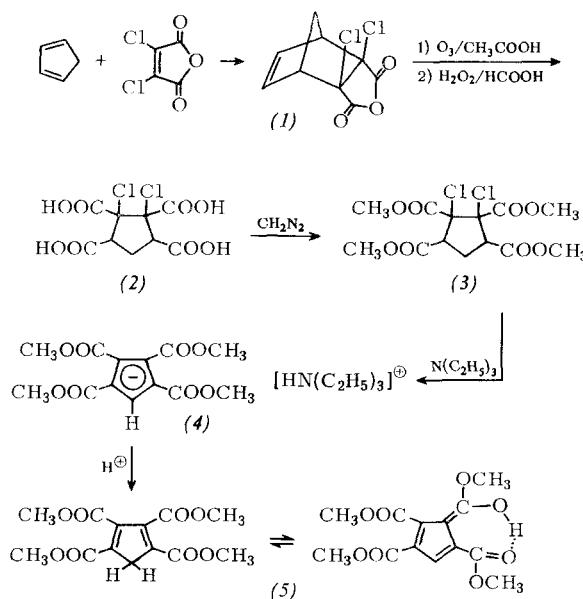
- [1] W. Traube u. W. Nithak, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 227 (1906).
- [2] R. Weidenhagen, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2263 (1936); D. Jerchel, H. Fischer u. M. Kracht, Liebigs Ann. Chem. 575, 162 (1952); D. Jerchel, M. Kracht u. K. Krucker, ibid. 590, 232 (1954).
- [3] H. Goldner, G. Dietz u. E. Carstens, Naturwissenschaften 51, 137 (1964); Z. Chem. 4, 454 (1964); Liebigs Ann. Chem. 691, 142 (1966); E. Bühlert u. W. Pfleiderer, Angew. Chem. 77, 129 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 146 (1965).

Synthese des Cyclopentadien-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylesters

Von Dr. G. Seitz

Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Universität Marburg

Kürzlich beschrieben Webster^[1] und Friedrich^[2] Synthesen cyansubstituierter Cyclopentadiene. Wir haben Cyclopentadien-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (5) auf dem im Formelschema angegebenen Weg dargestellt.



Cyclopentadien und Dichlormaleinsäureanhydrid reagieren in benzolischer Lösung zum Diels-Alder-Addukt (1), $F_p = 192^\circ\text{C}$ ^[3], das in 95-proz. Essigsäure bei Raumtemperatur ozonolysiert wird. Das kristalline Ozonolyseprodukt (Zersetzungspunkt: 125°C) lässt sich mit Wasserstoffperoxid in Ameisensäure zur kristallinen 3,4-Dichlorcyclopentan-1,2,3,4-tetracarbonsäure (2) oxidieren. Diese Verbindung ist leicht zersetzblich und wird sofort mit Diazomethan in ätherischer Lösung zum Tetramethylester (3), $F_p = 110^\circ\text{C}$, umgesetzt.

Die Abspaltung von zwei Molekülen Chlorwasserstoff mit Triäthylamin führt zu (4), dem resonanzstabilisierten, in Wasser leicht löslichen Triäthylammoniumsalz von (5). Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung von (4) mit Salzsäure fällt (5) kristallin aus und lässt sich aus Methanol in Form leicht gelblicher Kristalle analysenrein erhalten. Der Ester (5) zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Beim Erhitzen über 130°C tritt langsam Zersetzung unter intensiver Rotfärbung ein. Wie alle cyan- oder carbonylsubstituierten Cyclopentadiene^[4-6] ist (5) stark sauer. Ähnlich wie beim Cyclopentadien-tricarbaldehyd^[6] lassen sich NMR- und IR-Spektren nur widerspruchlos deuten, wenn man (5) eine tautomere Fulvenstruktur mit einer intramolekularen O-H-O-Wasserstoffbrücke zuschreibt. Das NMR-Spektrum (aufgenommen in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als internem Standard) zeigt nämlich für die zwölf Methoxyprotonen vier dicht zusammenliegende, aber deutlich unterscheidbare Singulets der Intensität 3 bei 3,82 ppm, 3,98 ppm, 4,05 ppm und 4,09 ppm. Das Ringproton in 5-Stellung gibt ein scharfes Singulett bei 7,63 ppm (Intensität 1), während für das saure Proton kein erkennbares Signal (bis 32 ppm) auftritt. Das IR-Spektrum, gemessen in CCl_4 und in KBr , zeigt zwei scharfe Banden bei 1739 cm^{-1} und 1715 cm^{-1} , die verschiedenen konjugierten Estercarbonylgruppen zugeordnet werden können. Die breite, intensive Bande bei 1600 cm^{-1} muß einer delokalisierten C=O - und C=C -Doppelbindung zugeschrieben werden, wie sie für carbonylsubstituierte Fulvene mit intramolekularer Wasserstoffbrücke typisch ist^[6]. Ebenso charakteristisch für das Fulvensystem ist eine starke Bande bei 1330 cm^{-1} ^[7,8], während eine etwas schwächere Bande bei 1445 cm^{-1} von CH_3 -Deformationsschwingungen herrihrt. Sie erscheint mit gleicher Intensität im IR-Spektrum von (3). Eine freie Hydroxygruppe ist nicht festzustellen. Die meist sehr breite $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$ -Chelatbande liegt wahrscheinlich im Bereich der $\text{C}-\text{H}$ -Valenzschwingungen von etwa 3050 cm^{-1} bis 2650 cm^{-1} , so daß in diesem Bereich alle Banden unscharf erscheinen. Erst nach Deuterieren durch Schütteln der Lösung mit D_2O ergeben sich scharfe Banden für die $\text{C}-\text{H}$ -Valenzschwingungen (3060 cm^{-1} , 3020 cm^{-1} , 2960 cm^{-1}); eine für eine Wasserstoffbrücke über Deuterium zu erwartende Bande um 2000 cm^{-1} ist jedoch nicht zu erkennen.

Eingegangen am 23. Mai 1966 [Z 247]

- [1] O. W. Webster, J. Amer. chem. Soc. 87, 1820 (1965).
- [2] K. Friedrich, Angew. Chem. 78, 449 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 420 (1966).
- [3] A. M. Clifford u. C. E. Gleim, US-Pat. 2391226 (25. Febr. 1943); Chem. Abstr. 40, 3136 (1946).
- [4] O. Diels, Chem. Ber. 75, 1452 (1942).
- [5] E. LeGoff u. R. B. LaCount, J. org. Chemistry 29, 423 (1964).
- [6] K. Hafner, H. E. A. Kramer, H. Musso, G. Ploss u. G. Schulz, Chem. Ber. 97, 2066 (1964).
- [7] J. H. Day u. R. Jenkins, J. org. Chemistry 23, 2039 (1958).
- [8] J. C. Wood, R. M. Elofson u. D. M. Saunders, Analytic. Chem. 30, 1339 (1958).

Synthetische Steroide mit Häutungshormonaktivität^[1]

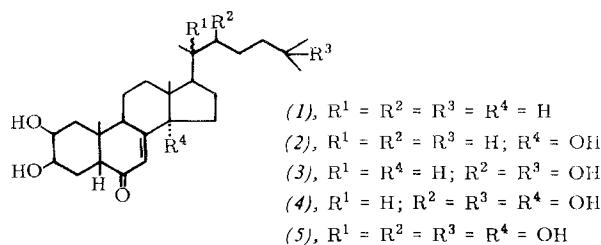
Von Dr. P. Hocks, Dr. A. Jäger, Dr. U. Kerb und Dr. R. Wiechert

Hauptlaboratorium der Schering A.-G., Berlin, und Dr. A. Furlenmeier, Dr. A. Fürst, Dr. A. Langemann und Dr. G. Waldvogel

Chemische Forschungsabteilung, F. Hoffmann La-Roche und Co. A.-G., Basel (Schweiz)

Im Verlauf unserer Arbeiten^[2] zur Synthese des Insektenhäutungshormons Ecdyson haben wir u.a. die Ecdysonhomologen (1)–(3) erhalten, die sich vom natürlichen Hormon (4) nur durch das Fehlen von einer, zwei bzw. drei Hydroxygruppen unterscheiden.

Im Calliphoratest zeigten diese Verbindungen 1/80, 1/50 bzw. 1/15 der Ecdyson-Aktivität. Sie sind damit die ersten nicht natürlich vorkommenden Steroide mit Häutungshormonaktivität.



Kürzlich konnten wir aus Trockenpuppen des Seidenspinners (*Bombyx mori*) ein 20β -Hydroxy-Ecdyson (5) isolieren^[1], das sich im Insektenhäutungstest^[3] als 1,25-mal so wirksam wie Ecdyson erwies.

Eingegangen am 24. Mai 1966 [Z 245]

[1] VI. Mitteilung über Insektenhormone. — V. Mitteilung: P. Hocks u. R. Wiechert, Tetrahedron Letters, im Druck.

[2] U. Kerb, P. Hocks, R. Wiechert, A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann u. G. Waldvogel, Tetrahedron Letters 1966, 1387; Helv. chim. Acta, im Druck.

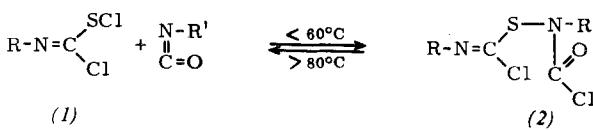
[3] P. Karlson, Vitamine und Hormone 14, 227 (1956).

Reaktionen der N-Alkyl- und N-Aryl-S-chlor-isothiocarbamoylchloride mit Isocyanaten und Synthese von 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dionen^[1]

Von Dr. G. Ottmann und H. Hooks jr.

Olin Mathieson Chemical Corporation, Chemicals Division, New Haven, Connecticut (USA)

N-Alkyl- und N-Aryl-S-chlor-isothiocarbamoylchloride (1)^[2] reagieren mit aliphatischen und aromatischen Isocyanaten zu S-(Chlorcarbonylamino)-isothiocarbamoylchloriden (2). Die schwach exotherme Reaktion verläuft unterhalb 60 °C quantitativ, wie die IR-Spektroskopie zeigt, ist aber bei höheren Temperaturen umkehrbar.

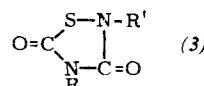


(2), R	R'	Fp [°C]	Ausb. [%]
C ₂ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	132–133	77
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₄ H ₉ —	133–134	85
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₈ H ₁₇ —	114	65
C ₆ H ₅ —	C ₂ H ₅ —	108–109	90
C ₆ H ₅ —	i-C ₃ H ₇ —	101–102	78
C ₆ H ₅ —	n-C ₄ H ₉ —	97–99	86
C ₆ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	92–93	68
C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	79–80	97
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	95–96	91
C ₆ H ₅ —	p-Cl—C ₆ H ₄ —	72–73	95
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	85–92	98
C ₆ H ₁₁ —	i-C ₃ H ₇ —	131–132	55

Die Struktur der Produkte (2) wurde durch Elementaranalyse, Molekulargewichtsbestimmung, IR-Spektren und durch ihre Reaktionen sichergestellt. Das IR-Spektrum weist nicht die bei ca. 2270 cm⁻¹ liegende charakteristische Isocyanat-Absorption auf, hat aber Banden bei 1760 cm⁻¹ und 1670 cm⁻¹, die auf C=O- und C=N-Gruppen hinweisen.

S-(Chlorcarbonylamino)-isothiocarbamoylchloride (2) sind sehr reaktionsfähige, weiße Festkörper, die an feuchter Luft

stark rauchen. Mit Wasser und besonders mit wässrigem Alkohol tritt eine heftige, stark exotherme Reaktion ein, die unter HCl-Entwicklung zur Bildung der bisher unbekannten 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dione (3) führt. Diese Produkte fallen als weiße, kristalline Niederschläge aus.



(3), R	R'	Fp [°C]	K _p [°C/Torr]	n _D ²⁵	Ausb. [%]
C ₂ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	134/0,6	1,4920	76	
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₄ H ₉ —	1/0,6	1,4960	77	
n-C ₄ H ₉ —	n-C ₈ H ₁₇ —	142/0,25	1,4890	71	
C ₆ H ₅ —	C ₂ H ₅ —	94–95		91	
C ₆ H ₅ —	iso-C ₃ H ₇ —	112–113		95	
C ₆ H ₅ —	n-C ₄ H ₉ —	81–82		90	
C ₆ H ₅ —	n-C ₈ H ₁₇ —	70–71		86	
C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	114–115		84	
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	136–137		76	
C ₆ H ₅ —	p-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	157–158		85	
C ₆ H ₅ —	p-Cl—C ₆ H ₄ —	170,5–171		91	

Für die Struktur (3) spricht die Bildung N,N'-disubstituierter Harnstoffe bei der Reduktion mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran (Ausbeuten bis zu 65 %). Die Struktur (3) wird außerdem bestätigt durch Elementaranalyse, IR- und Massenspektrum und dadurch, daß die Verbindungen keine Hydrochloride bilden. Die IR-Spektren zeigen zwei CarbonylabSORPTIONEN bei ca. 1735 cm⁻¹ und 1665 cm⁻¹. Eine schwache zusätzliche Absorption tritt bei ca. 1700 cm⁻¹ auf, wenn R = Aryl. Die Bildung der bisher unbekannten 1,2,4-Thiadiazolidin-3,5-dione (4) in hoher Ausbeute deutet darauf hin, daß die Imidoylchloridgruppe von (2) und nicht die Carbamoylchloridgruppe der erste Angriffspunkt der nucleophilen Reaktion ist.

Synthesebeispiel:

Eine Lösung von 412 g N-Phenyl-S-chlor-isothiocarbamoylchlorid in 150 ml wasserfreiem Pentan wird allmählich zu einer gut gerührten Lösung von 307 g 4-Chlorphenylisocyanat in 1000 ml Pentan unter Aufrechterhaltung einer Temperatur von 20 bis 25 °C gegeben (Kühlbad bei 10 bis 15 °C). Man läßt das Gemisch 12 bis 15 Std. stehen, saugt den weißen Niederschlag in einer trocknen Stickstoffatmosphäre ab und wäscht ihn mit Pentan.

Zur weiteren Umsetzung trägt man das Produkt unter gutem Rühren portionsweise in 1500 ml Wasser ein, wobei die Temperatur 60 bis 70 °C nicht überschreiten soll. Das Gemisch wird abgekühlt und filtriert; der Filterkuchen wird mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat chlorfrei ist, und dann mit etwas kaltem Alkohol nachgewaschen. Das Produkt kann aus Methanol umkristallisiert werden.

Eingegangen am 27. Mai 1966 [Z 252]

[1] Chlorierung von Isothiocyanaten, 4. Mitteilung. -- 3. Mitteilung: G. Ottmann u. H. Hooks jr., Angew. Chem. 78, 210 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 250 (1966).

[2] G. Ottmann u. H. Hooks jr., Angew. Chem. 77, 427 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 432 (1965); J. org. Chemistry 31, 838 (1966).

Über die Osazonbildung des D-Glucosamins

Von Prof. Dr. F. Micheel und Dipl.-Chem. H. Dallmann
Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster

In der Literatur und in Lehrbüchern wird die Ansicht vertreten, daß das D-Glucosamin analog der D-Glucose ein D-Phenylglucosazon bildet. Sie geht auf Versuche von F. Tie mann^[1] zurück. Mit Rücksicht auf den Mechanismus der