

Ein stabiles Aroxyl-Radikal der heteroaromatischen Reihe

Von Hans-Joachim Teuber, Günther Schütz und Hans-Joachim Gross^[*]

Herrn Professor Eugen Müller zum 65. Geburtstag gewidmet

Unter den isomeren Hydroxy-pyridinen ist die 3-Hydroxy-Verbindung die phenolähnlichste. Der Phenol-Charakter des 3-Hydroxy-pyridins läßt sich nunmehr auch dadurch beweisen, daß es gelingt, sein 2,4,6-Triphenyl-Derivat (2) zu einem stabilen Radikal (3) zu dehydrieren. Es handelt sich dabei um das erste derartige Radikal der heteroaromatischen Reihe.

Wir haben (2) aus α -Methoxychalkon und Phenacyl-pyridiniumbromid über den Methyläther (1) synthetisiert.

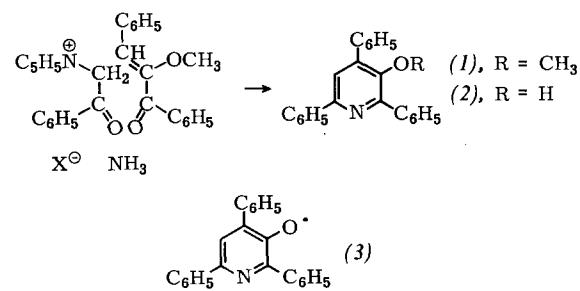
ferrat(III) oder Kalium-nitrosobissulfat, so erhält man eine violettblaue Lösung des Radikals 2,4,6-Triphenyl-3-pyridyloxyl (3). Einengen der Tetrachlorkohlenstoff-Lösung liefert (3) als kristallines, gelbes Dimeres (mit 1 mol CCl_4), das wir als Chinol formulieren.

Das Dimere dissoziiert in organischen Lösungsmitteln zum freien Radikal und zeigt hier das erwartete temperaturabhängige Gleichgewicht (Farbvertiefung in der Wärme). Es zeigt im IR-Spektrum die charakteristischen Chinolbanden (1707, 1623, 1210 cm^{-1}) und als freies Pyridyloxyl (3) ein UV-Spektrum, das bandenreicher als das des Triphenylphenoxyls^[3] ist ($\lambda_{\text{max}} = 665, 550, 415, 358, 318 \text{ nm}$, in Chloroform). Das im Gegensatz zum 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl^[4] gegenüber Sauerstoff völlig beständige Radikal wirkt vorzugsweise dehydrierend und greift Lösungsmittel wie



Abb. Hochaufgelöstes ESR-Spektrum des Radikals 2,4,6-Triphenyl-3-pyridyloxyl (3) in Benzol.

Man kann sich bei dieser Reaktion die Isolierung des Chalkons auch ersparen und unmittelbar von Methoxyacetophenon und Benzaldehyd ausgehen^[1]. Auch nach Weiss/Tschitschibabin^[2] kann das Pyridin (1) bereitet werden.



Der Methyläther (1) (farblose Nadeln aus Ligroin, $\text{Fp} = 131^\circ\text{C}$) wird von Pyridiniumchlorid oder Bromwasserstoff-säure/Eisessig zum 3-Hydroxy-pyridin (2) (gelbe Nadeln, $\text{Fp} = 138\text{--}139^\circ\text{C}$) gespalten. Dehydriert man (2) in Natriumhydroxid/Tetrachlorkohlenstoff mit Kalium-hexacyano-

Aceton, Methanol und Chloroform langsam an. Es hat offenbar ein höheres Oxidationspotential als Triphenylphenoxyl. Seine geringere Symmetrie kommt im Linienreichtum des hochaufgelösten ESR-Spektrums zum Ausdruck (Abb.)^[5].

Ein eingegangen am 8. Mai 1970 [Z 222]

[*] Prof. Dr. Dr. H.-J. Teuber, Dipl.-Chem. G. Schütz und Dipl.-Chem. H.-J. Gross
Institut für Organische Chemie der Universität
6 Frankfurt/Main, Robert-Mayer-Straße 7-9

[1] F. Kröhnke u. W. Zecher, Angew. Chem. 74, 811 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 626 (1962); Chem. Ber. 94, 690 (1961).

[2] M. Weiss, J. Amer. chem. Soc. 74, 200 (1952).

[3] K. Dimroth, F. Kalk u. G. Neubauer, Chem. Ber. 90, 2058 (1957); K. Dimroth, F. Kalk, R. Sell u. K. Schlömer, Liebigs Ann. Chem. 624, 51 (1959); K. Dimroth u. A. Berndt, Angew. Chem. 76, 434 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 385 (1964).

[4] E. Müller, K. Ley, K. Scheffler u. R. Mayer, Chem. Ber. 91, 2682 (1958); vgl. auch A. L. Buchachenko: Stable Radicals. Consultants Bureau, New York 1965, S. 93.

[5] Die Interpretation des ESR-Spektrums wird an anderer Stelle gegeben.

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Chemische Veränderungen in strahlenkonservierten Lebensmitteln

Von J. F. Diehl^[*]

Da die Behandlung von Lebensmitteln mit ionisierenden Strahlen in der Bundesrepublik Deutschland verboten ist und auch in Zukunft nur Ausnahmegenehmigungen für bestimmte Lebensmittel zu erwarten sind, müssen Nachweismethoden entwickelt werden, die die Feststellung einer vorhergehenden Bestrahlung gestatten. In unserem Arbeitskreis wurde gezeigt, daß in kohlenhydratreichen Lebensmitteln bei der Bestrahlung Desoxyzucker entstehen, die sich nach Oxidation mit Perjodsäure über den gebildeten Malondialdehyd mit hoher Empfindlichkeit nachweisen lassen^[1]; in proteinreichen Lebensmitteln entstehen Proteinaggregate, die elektrophoretisch und durch Dünnschichtgelchromatographie nachweisbar sind^[2]. In trockenen Lebensmitteln zeigen ESR-Messungen noch Monate nach der Bestrahlung einen Gehalt an freien Radikalen^[3].

Das Ausmaß dieser strahleninduzierten Veränderungen ist abhängig von der angewendeten Strahlendosis. Im Bereich der für die Sterilisierung, also die Abtötung aller Mikroorganismen, erforderlichen Strahlendosen (1–5 Mrad) kann mit den genannten Methoden bei den meisten Lebensmitteln eine Bestrahlung erkannt werden. Im Bereich von 0.1–1 Mrad (Strahlenpasteurisierung) sind die chemischen Veränderungen so gering, daß der Bestrahlungsnachweis noch nicht mit genügender Sicherheit gelingt. Für den Bereich unter 0.1 Mrad (Insektenbekämpfung in Getreide, Verhinderung des Auskeimens von Kartoffeln) gibt es noch keine brauchbaren Nachweismethoden.

Es interessiert ferner, in welchem Umfang durch die Bestrahlung essentielle Nährstoffe zerstört werden. Über die Beeinflussung der Vitamine liegen zahlreiche Untersuchungen vor^[4], bei denen man sich jedoch darauf beschränkt, den Vitamingehalt vor und unmittelbar nach der Bestrahlung zu bestimmen. Wesentlich ist jedoch der Vitamingehalt zum Zeitpunkt des Verzehrs. Die Feststellung, daß die Vitamine E und B₁ noch nach der Bestrahlung — während Lagerung

und Zubereitung des Lebensmittels — verstkt abgebaut werden^[5], frt zu der noch unbeantworteten Frage, ob hierfür die im bestrahlten Lebensmittel vorhandenen freien Radikale, Peroxidspuren oder sonstige strahleninduzierte Verbindungen verantwortlich sind. Dieser Frage gilt derzeit unser besonderes Interesse. Hinsichtlich der Strahlenempfndlichkeit der essentiellen Aminosäuren ist wiederholt festgestellt worden, df selbst im Dosisbereich von etwa 5 Mrad keine nennenswerten Verluste auftreten^[6].

[GDCh-Ortsverband Unterfranken, am 24. April 1970 in
Würzburg] [VB 240]

[*] Prof. Dr. J. F. Diehl
Institut für Strahlentechnologie
der Bundesforschungsanstalt
für Lebensmittelfrischhaltung
75 Karlsruhe, Engesserstraße 2

- [1] *H. Scherz*, Nature (London) 219, 611 (1968).
 - [2] *B. J. Radola*, Kältetechnik 21, 333 (1969).
 - [3] *J. F. Diehl* u. *S. Hofmann*, Lebensmittel-Wiss. Technol. 1, (1968).
 - [4] *J. F. Diehl*, Therapiewoche 18, 1146 (1968).
 - [5] *J. F. Diehl*, Food Irradiation 10, Nr. 1, S. 2 (1969).
 - [6] *E. Sickel*, *J. F. Diehl* u. *Th. Grünwald*, Z. Tierphysiol., Tierernähr. Lebensmittelkunde 25, 258 (1969).

Synthese und Reaktionen penicillinähnlicher Verbindungen

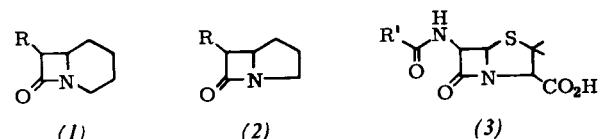
Von *Friedrich Moll* [*]

Penicilline und Cephalosporine enthalten als wesentliches Strukturelement einen β -Lactamring (Azetidinonring), der mit einem fünfgliedrigen bzw. einem ungesättigten sechsgliedrigen Ring kondensiert ist. Die hohe Reaktivität dieses kondensierten Azetidinonringes gegenüber nucleophilen Agentien spielt eine entscheidende Rolle bei der Störung der Bakterienzellwandsynthese durch β -Lactam-Antibiotika. Woodward hat bei Penicillin für die besondere Reaktionsfähigkeit im wesentlichen zwei Erklärungen gegeben: a) Die Verknüpfung des Azetidinonringes mit einem zweiten Ring erhöht die Ringspannung (erhöhter Energieinhalt des bicyclischen Ringsystems und Beeinflussung der Amidresonanz), b) eine Nachbargruppenbeteiligung der Acylaminoseitenkette steigert die Reaktivität des Azetidinonringes bis zu der bei Penicillinen beobachteten Höhe.

Der Nachbargruppeneffekt ist bei der Herstellung semisynthetischer Penicilline eingehend untersucht worden, der „Ringspannungseffekt“ dagegen ist seinem Ausmaß nach praktisch unbekannt. Durch Synthese und Reaktivitäts-

untersuchungen von seitenkettenfreien penicillinähnlichen Verbindungen konnte nun die Bedeutung dieses Effektes geklärt werden.

Carbocyclische Analoga des Penicillin- und Cephalosporin-Ringerüsts können nach dem Cycloadditions- oder nach dem Säurecyclisierungsprinzip synthetisiert werden. [2 + 2]-Cycloaddition von Ketenen und Cycloiminen ergab nur dann die gewünschten Bicyclen, wenn das zum Stickstoff β -ständige Ringglied des Cycloimins geminal substituiert war. Als allgemein anwendbar erwies sich dagegen das Säurecyclisierungsprinzip. Durch Synthese und Cyclisierung entsprechend substituierter 2-Piperidyl- und 2-Pyrrolidinyl-essigsäuren gelang es, die Azabicyclo[4.2.0]octanone (1) ($R = H, C_6H_5, NH_2$) und die Azabicyclo[3.2.0]heptanone (2) herzustellen.



Ein Vergleich der Reaktivität der neuen bicyclischen Verbindungen gegenüber nucleophilen Agentien anhand der Geschwindigkeitskonstanten der alkalischen Hydrolyse führte zu einem interessanten Ergebnis: Die Reaktivität des Azetidinonringes erhöht sich, wenn er statt mit einem sechsgliedrigen mit einem fünfgliedrigen Ring kondensiert wird, um zwei Zehnerpotenzen. Während die Geschwindigkeitskonstante des Azabicyclo[4.2.0]octanons (1), $R = H^{[1]}$, entsprechenden Konstanten monocyclischer Azetidinone ähnlich ist, erreicht die Konstante beim Azabicyclo[3.2.0]heptanon (2), $R = H^{[2]}$, die Größenordnung wie bei Penicillinen (3).

Daraus ergibt sich, da Nachbargruppeneffekte bei (1) und (2) nicht auftreten können, für die Struktur-Wirkungs-Beziehungen bei β -Lactam-Antibiotika: Grundlage für die hohe Reaktivität der Penicilline und Cephalosporine ist ein Ringspannungseffekt, der durch Verknüpfung des Azetidinon-ringes mit einem bereits gespannten Ring zustandekommt. Der durch Seitenkettenvariation steuerbare Nachbargruppeneffekt spielt eine modifizierende Rolle.

[GDCh-Ortsverband Braunschweig, am 11. Mai 1970]

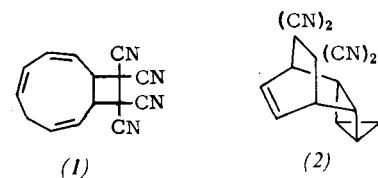
[VB 241]

[*] Doz. Dr. F. Moll
Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität
74 Tübingen, Wilhelmstraße 27

- [1] F. Moll, Z. Naturforsch. 21b, 297 (1966); Arch. Pharmaz. 301, 230 (1968).
 [2] F. Moll u. H. Thoma, Z. Naturforsch. 24b, 942 (1969).

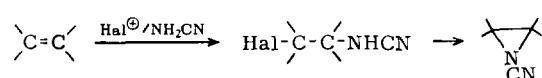
RUNDSCHAU

Die Reaktionen von Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien mit Dienophilen untersuchten *W. H. Okamura* und *T. W. Osborn* sowie *C. S. Baxter* und *P. J. Garratt*. Mit Tetracyanäthylen entsteht je nach den Reaktionsbedingungen (1) oder (2). Der



Bicyclus liefert mit Maleinsäureanhydrid Verbindungen, die sich wie (2) vom Tricyclo[4.3.0.0^{7,9}]nona-2,4-dien ableiten. Auch mit anderen Dienophilen ergaben sich keine Produkte, in denen das ursprüngliche bicyclische Gerüst erhalten blieb. / J. Amer. chem. Soc. 92, 1061, 1062 (1970) / —Kr. [Rd 196]

Vicinale Halogencyanamine und *N*-Cyanaziridine erhielten *K. Ponsold* und *W. Ihn* durch gemeinsame Anlagerung von Cyanamid und Verbindungen mit positivem Halogen an Olefine. Die stabilen Chlorcyanamine lassen sich mit Alkali in die Aziridinderivate überführen. Die Bromcyanamine reagieren leicht weiter zu den Aziridinen. Beispiele: *trans*-Stilben + *N*-Bromsuccinimid \rightarrow 1-Brom-2-cyanamino-1,2-diphenyläthan (Ausbeute 21%); Cholesterin + Dichlorurethan \rightarrow 5 α -Chlor-6 β -cyanamino-cholestan-3 β -ol (21%);



Cholesterylacetat + *N*-Bromsuccinimid \rightarrow 3β -Acetoxy-5,6- β -cyanimino-cholestan (62%). / Tetrahedron Letters 1970, 1125 /-Kr. [Rd 198]