

und Zubereitung des Lebensmittels — verstärkt abgebaut werden^[5], führt zu der noch unbeantworteten Frage, ob hierfür die im bestrahlten Lebensmittel vorhandenen freien Radikale, Peroxidsuren oder sonstige strahleninduzierte Verbindungen verantwortlich sind. Dieser Frage gilt derzeit unser besonderes Interesse. Hinsichtlich der Strahlenempfindlichkeit der essentiellen Aminosäuren ist wiederholt festgestellt worden, daß 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 20

- [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

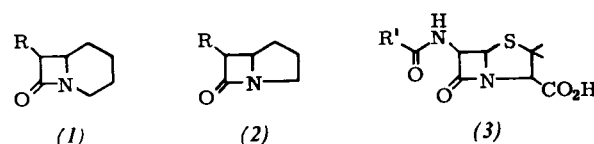
Von Friedrich Moll[*]

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 Bakterienzellsynthese 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 Azetidinonringes mit einem bereits gespannten Ring zustandekommt. Der durch Seitenkettenvariation steuerbare Nachbargruppeneffekt spielt eine modifizierende Rolle.

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

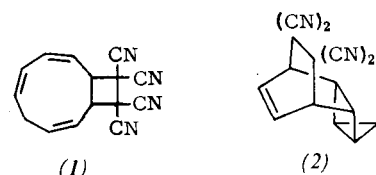
[VB 241]

[*] 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).

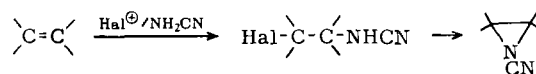
RUNDSCHAU

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 + Dichlormethan \rightarrow 5 α -Chlor-6 β -cyanamino-cholestan-3 β -ol (21%);



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