

Singulett- oder Triplettzustand handelt, ist eine eingehende Untersuchung wert. Experimente zum Nachweis von Bicyclo[2.2.1]hept-1(7)-en sind ebenfalls im Gange.

Eingegangen am 2. Dezember 1970,
in veränderter Form am 8. Januar 1971 [Z 350]

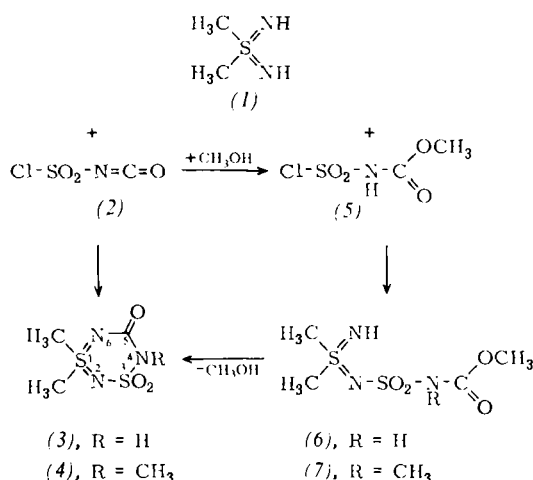
- [1] J. Bredt, Liebigs Ann. Chem. 437, 1 (1924).
[2] Bredtsche Regel im heute gebräuchlichen Sinne.
[3] a) Vgl. hierzu die Studien an größeren Bicycloalkansystemen, u. a.: P. D. Bartlett u. L. H. Knox, J. Amer. Chem. Soc. 61, 3184 (1939); V. Prelog, P. Barmann u. M. Zimmermann, Helv. Chim. Acta 32, 1284 (1949); J. A. Marshall u. H. Faulstich, J. Amer. Chem. Soc. 92, 948 (1970); J. R. Wiseman u. W. A. Pletcher, ibid. 92, 962 (1970); b) J. A. Berson u. M. R. Willcott, J. Org. Chem. 30, 3569 (1965). Eine Diskussion der Enthalpie des Übergangszustandes und des prä-exponentiellen Faktors führten zur Schlußfolgerung, daß „Anti-Bredt-Spezies [wie z. B. (8)] auf dem Weg konventioneller olefinbildender Reaktionen kinetisch unzugänglich sein würden“.
[4] a) Alle neuen Verbindungen sind racemisch, nach GLC und/oder NMR-Spektren einheitlich und ergaben korrekte Elementaranalysen; die NMR- δ (ppm), TMS int. Standard, J(Hz): als Lösungsmittel CDCl_3 oder CCl_4 . [5], MS-[m/e] und IR-Spektren stützen die angegebenen Strukturen: b) eine eingehende Beschreibung der in dieser Zuschrift erwähnten Versuche ist vorgesehen.
[5] Für die Aufnahme einiger NMR-Spektren danken wir Prof. W. v. Philipsborn, Universität Zürich.
[6] Unter Mitarbeit von a) P. Bützer (Diplomarbeit ETH, 1970) und b) J. Frank (Diplomarbeit ETH, 1969).
[7] J. D. Roberts, E. R. Trumbull, W. Bennet u. R. Armstrong, J. Amer. Chem. Soc. 72, 3116 (1950).
[8] W. R. Boehme, J. Amer. Chem. Soc. 81, 2762 (1959); H. Kwart u. G. Null, ibid. 81, 2765 (1959).
[9] (3a) entsteht direkt aus (1) bei der Photolyse in einer benzolischen Lösung von t-Butylhypoiodit (E.-P. Krebs, Diplomarbeit ETH, 1968); vgl. D. H. R. Barton, H. P. Faro, E. P. Serebryakov u. N. F. Woolsey, J. Chem. Soc. 1965, 2438.
[10] P. D. Bartlett u. J. M. McBride, J. Amer. Chem. Soc. 87, 1727 (1965).
[11] D. H. R. Barton, R. E. O'Brien u. S. Sternhell, J. Chem. Soc. 1962, 470. In den uns bekannten Fällen der Jodierung von Ketohydrazonen nach dieser Methode wurden keine geminalen Dijodprodukte gefaßt.
[12] P. T. Lansbury, V. A. Pattison, J. D. Sidler u. J. B. Bieber, J. Amer. Chem. Soc. 88, 78 (1966).
[13] a) Vgl. die Isomerisierung von (4) und diejenige von 2,2-Dichlor-norbornan, die vorwiegend zu (3b) bzw. 1,2-exo-Dichlornorbornan^(13b) führt; b) A. J. Fry u. W. B. Farnham, J. Org. Chem. 34, 2314 (1969).
[14] Bei einem Eliminierungsversuch wurden 73% (GLC-Fläche) n-Butyljodid nachgewiesen und isoliertes n-Butyljodid durch IR-Vergleich identifiziert [6a].
[15] Vgl. P. Laszlo u. P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc. 86, 1171 (1964).
[16] Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sowie IR-Spektrum.
[17] H. K. Wiese, US-Pat. 2781395 (1957); Chem. Abstr. 51, 13913 (1957); D. Peter, J. Chem. Soc. 1959, 1761.

Darstellung von 1,1-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1,3,2,4,6-thia(vi)-thiatriazin-3,3-dioxid aus S,S-Dimethyl-schwefeldiimid⁽¹⁾

Von Manfred Haake^(*)

Aus den Produkten der Umsetzung von Chlorsulfonylisocyanat (2) mit S,S-Dimethyl-schwefeldiimid (1)^(1,2) in Gegenwart von Triäthylamin konnte nach mehrfacher Reinigung in geringer Ausbeute der neuartige Heterocyclus 1,1-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1,3,2,4,6-thia(vi)-thiatriazin-3,3-dioxid (3) erhalten werden.

Als günstiger erwies sich die Darstellung von (3) über einen Umweg. Dabei wurde (1) nach Zugabe von Triäthylamin mit dem N-Chlorsulfonylurethan (5), das aus (2) mit Methanol leicht zugänglich ist⁽³⁾ und mit Triäthylamin reaktive Zwischenstufen bildet⁽⁴⁾, zunächst zum N-Methoxycarbonylsulfamoyl-S,S-dimethyl-schwefeldiimid (6) kondensiert (Ausbeute 80%). Durch kurzzeitiges Erhitzen von (6) in siedendem DMF bildete sich (3) in fast quantitativer Ausbeute.



Die Verbindungen (3) und (6) sind gut wasserlöslich und können aufgrund der Gruppierung $-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{CO}-$ als einbasige Säuren⁽³⁾ titriert werden. Der saure Charakter wird bestätigt durch die Umsetzung von (3) und (6) mit Diazomethan zu den N-Methylverbindungen (4) bzw. (7).

Die Struktur von (3), (4), (6) und (7) wurde durch Analysen, Molekulargewicht (Massenspektrum) sowie IR- und NMR-spektroskopische Daten gesichert (s. Tabelle).

Versuche, den Ester (7) in siedendem DMF in (4) zu überführen, gelangen nicht. Dieses läßt vermuten⁽⁵⁾, daß die leichte Kondensation von (6) zu (3) über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus unter Bildung einer Sulfonylisocyanat-Zwischenstufe verläuft.

	Fp(°C)	IR: $\nu(\text{cm}^{-1})$		NMR: $\delta(\text{ppm})$ in $[\text{D}_6]-\text{DMSO}$				
		NH	CO	SO_2NH	SNH	S(CH ₃)	OCH ₃	NCH ₃
(3)	182 (Zers.)	3240	1667	11.2		3.70		
(4)	190 (Zers.)		1656			3.75		3.13
(6)	172 (Zers.)	3320	1754	7	7	3.38	3.67	
		3010	1742					
(7)	83	3290	1740		4.0	3.35	3.70	3.10

[*] Dr. M. Haake
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Universität
355 Marburg, Marbacher Weg 6

Arbeitsvorschrift:

In eine Lösung von 2.0 g (1) und 2.2 g Triäthylamin in 20 ml trockenem Methylenchlorid wurde unter lebhaftem Rühren in 30 min eine Lösung von 3.76 g (5) in 20 ml trockenem Methylenchlorid getropft. Nach weiterem 30 min Rühren wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gut nachgewaschen; Ausbeute 3.9 g (80%) (6), aus Acetonitril umkristallisierbar. 0.75 g (6) in 5 ml trockenem DMF wurden unter Überleiten von trockenem N₂ 3 min lang zum Sieden erhitzt, anschließend mit 50 ml wasserfreiem Äthanol verdünnt und im Eisbad mehrere Std. gekühlt. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit

wenig Äthanol nachgewaschen. Ausbeute 0.6 g (93%) (3) (aus Wasser/Isopropanol umkristallisierbar).

Eingegangen am 8. Januar 1971 [Z. 352]

[1] Azaanaloge Sulfonylverbindungen, 3. Mitteilung. 2. Mitteilung: M. Haake, Tetrahedron Lett. 1970, 4449.

[2] J. A. Cogliano u. G. Braude, J. Org. Chem. 29, 1397 (1964); R. Appel, H. W. Fehlhaber, D. Hänssgen u. R. Schöllhorn, Chem. Ber. 99, 3108 (1966); R. G. Laughlin u. W. Yellin, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2435 (1967); R. Appel u. D. Hänssgen, Chem. Ber. 103, 3733 (1970).

[3] R. Graf, Chem. Ber. 96, 56 (1962).

[4] G. M. Atkins u. E. M. Burgess, J. Amer. Chem. Soc. 90, 4744 (1968).

[5] B. E. Hoogenboom, R. Abbott, L. Locatell u. R. L. Hinman, J. Org. Chem. 24, 1983 (1959).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Chemie des Lernens

Unter der Leitung von W.L. Byrne fand im Rahmen der 137. Tagung der American Association for the Advancement of Sciences (26. bis 31. Dezember 1970 in Chicago) ein ganztägiges Symposium mit dem Thema „Chemie des Lernens und der Gedächtnisspeicherung“ statt.

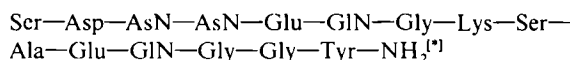
A.M. Golub (University of Waterloo, Ontario, Canada) berichtete über Experimente mit 45 Ratten, die in einer Ein-Bahn-Flucht-Apparatur nach Tenen trainiert worden waren. Aus den Gehirnen der dressierten Tiere wurde die RNA mit Phenol extrahiert und durch Gradientenzentrifugation näher untersucht. In der Hauptsache fand sich ribosomale RNA, der im allgemeinen kein Informationsgehalt zugesprochen wird. Nach der Injektion des Präparates in undressierte Tiere zeigten sich jedoch vom 2. bis 5. Tag signifikante Effekte: die Empfängertiere benutzten in der Tenen-Apparatur bei Erscheinen des bedingenden Reizes sofort den Fluchtweg, obwohl sie niemals einem Elektroschock unterworfen wurden. Die Wirkung der intracraniell vorgenommenen Injektionen ist dosisabhängig: bei der Injektion von 0.25 Hirnäquivalent ist der Effekt größer als bei der Übertragung von 0.5 Äquivalent. Bessere Ergebnisse werden erzielt, wenn man den Spendertieren während der Dressurphase trainingsfreie Ruhepausen gewährt.

E.F. Fjerdingstad (Brain Research Institute, Memphis, Tennessee, USA) benutzt zum Gruppentraining von Goldfischen ein Verfahren, das Agranoff 1963 beschrieben hat; die Tiere müssen lernen, sich bei Erscheinen eines Lichtsignals durch Unterschwimmen einer Barriere schnell in die andere Hälfte des Trainingstanks zu begeben, da sie sonst einen Elektroschock erhalten. Nach 12-tägigem Training wurde nach dem Verfahren von Golub die RNA aus den Gehirnen der dressierten Tiere isoliert. 30 µg RNA entsprechen einem Spendergehirn; diese Menge wird undressierten Tieren intracraniell injiziert und bewirkt eine dem Training entsprechende Verhaltensänderung. Auch hier ließ eine Verdoppelung der injizierten RNA-Menge die Ergebnisse zweifelhaft werden.

Eine zweite Untersuchung von Fjerdingstad befaßte sich mit der Übertragung audiogener Krämpfe. Hierbei handelt es sich um ein 1967 von Henry beschriebenes Phänomen: manche Mäuse entwickeln beim Ertönen eines

Klingelsignals Krämpfe, die unter Umständen zum Tode führen. Ein gegenüber audiogenen Krämpfen resistenter Mäusestamm kann empfindlich gemacht werden, indem man die Tiere an ihrem 16. Lebenstag einer einzigen Beschallung von 60 sec Dauer aussetzt. Man nimmt an, daß die Tiere in diesem Alter zum ersten Mal in ihrem Leben hören können. Werden die Tiere am 21. Lebenstag abermals dem Klingelsignal ausgesetzt, so sterben sie sofort in Krämpfen. Krampfesistente Tiere konnten nun auch durch die Injektion von 0.06 Äquivalenten Hirnhomogenat sensibel gemacht werden, das aus künstlich sensibilisierten Tieren gewonnen worden war. In der Diskussion ergab sich die Frage, ob es sich hier um Lernen oder um das Prägen neugeborener Tiere handelt.

Der Vortrag von G. Ungar (Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA) war am aufregendsten. Ungar hat Ratten, die bei der Wahl zwischen einem erleuchteten und einem dunklen Käfigteil spontan immer den dunklen Teil bevorzugen, durch Elektroschocks so dressiert, daß sie die Dunkelheit vermeiden. Aus 4000 trainierten Tieren konnten 5 kg Gehirn gewonnen werden. Eine intraperitoneale Injektion von Hirnhomogenat bringt undressierte Ratten dazu, ihre spontane Dunkelbevorzugung aufzugeben und sich nur im erleuchteten Käfigteil aufzuhalten. Das bei der Injektion aktive Material konnte chromatographisch angereichert werden: 300 µg eines aus 15 Aminosäuren bestehenden Peptides wurden erhalten. Massenspektroskopisch konnte Desiderio (Houston, Texas) folgende Primärstruktur ermitteln:



W. Parr (Tübingen, z.Z. Houston) gelang mit Hilfe der Merrifield-Technik die Synthese des jetzt „Scotophobin“ genannten Peptids. Das noch nicht weiter gereinigte Syntheseprodukt zeigt im Vergleich mit dem natürlichen Produkt 67% der biologischen Aktivität.

Um weiteren Aufschluß über die chemische Natur solcher gedächtnisübertragenden Peptide zu erhalten, werden jetzt 3000 Ratten auf die Gewöhnung an ein akustisches Signal und 20000 Goldfische nach dem von Zippel und Domagk beschriebenen Farbumterscheidungstest trainiert.

[*] Die terminale Carboxygruppe ist amidiert.