

[7] H. J. Bestmann, Chem. Ber. 95, 58 (1962).

[8] R. Pappo, D. S. Allen, R. U. Lemieux u. W. S. Johnson, J. Org. Chem. 21, 478 (1956).

[9] R. Grewe u. E. Vangermain, Chem. Ber. 98, 104 (1965).

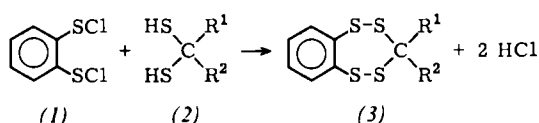
[10] H. O. L. Fischer u. G. Dangschat, Ber. dtch. chem. Ges. 65, 1009 (1932).

[11] R. Grewe u. H. Haendler, Liebigs Ann. Chem. 658, 113 (1962).

Synthese von Benzo-1,2,4,5-tetrathiepinen^[1]

Von Franz Fehér, Franz Malcharek und Klaus Glinka^[*]

1,2-Bis(chlorsulfonyl)benzol (1)^[2] eignet sich vorzüglich zu cyclisierenden Kondensationen mit geminalen Dithiolen (2).



Unter Anwendung des Verdünnungsprinzips haben wir durch Umsetzung von (1) mit Methandithiol (2a) ($R^1 = R^2 = H$)^[3], 1,1-Äthandithiol (2b) ($R^1 = H, R^2 = CH_3$)^[4] und 2,2-Propandithiol (2c) ($R^1 = R^2 = CH_3$)^[5] die Benzo-1,2,4,5-tetrathiepine (3a), (3b) bzw. (3c) erhalten. Sie fallen nach dem Umkristallisieren als farblose kristalline Substanzen in guter Ausbeute an. Zusammensetzung und Struktur der bislang unbekannten Stoffe (2b) und (3a)–(3c) werden durch Elementaranalyse, Massen- und NMR-Spektrum bewiesen. Untersuchungen über die Temperaturabhängigkeit der ¹H-NMR-Spektren von (3a) bis (3c) sind im Gange.

Benzo-1,2,4,5-tetrathiepine (3)

Aus 0.01 mol (1)^[2] und 0.01 mol eines geminalen Dithiols (2) werden je 100 ml einer Lösung in wasserfreiem Tetra-chlorkohlenstoff bzw. Diäthyläther hergestellt. Die Lösungen läßt man aus zwei Feindosiertrichtern innerhalb von 6–8 Stunden bei Raumtemperatur gleichzeitig in 1.8 Liter wasserfreien Äther eintropfen. Dabei wird heftig gerührt und ein schwacher Strom von trockenem Stickstoff durch die Reaktionslösung geperlt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand mit warmem Äthanol behandelt. Aus der filtrierten äthanolischen Lösung scheiden sich in der Kälte farblose Kristalle ab. (3a), Ausbeute 55%, $F_p = 92–93^\circ C$; NMR: $\tau = 6.020$ u. 5.555 (CH); $J = 14.3$ Hz^[6]; (3b), Ausbeute 42%, $F_p = 106^\circ C$; NMR: $\tau = 7.884$ u. 8.546 (CH₃); 6.120 u. 5.495 (CH); $J_{CH_3-CH} = 6.7$ Hz bzw. 7.5 Hz; (3c), Ausbeute 45%, $F_p = 132^\circ C$; NMR: $\tau = 7.937, 8.470$ u. 8.274 (CH₃).

Eingegangen am 12. Februar 1971 [Z 370]

[*] Prof. Dr. F. Fehér, Dipl.-Chem. F. Malcharek und Dr. K. Glinka
Institut für Anorganische Chemie der Universität
5 Köln 1, Zulpicher Straße 47

[1] Chemie des Schwefels, 105. Mitteilung. – 104. Mitteilung: F. Fehér u. M. Langer, Tetrahedron Lett., im Druck.

[2] F. Fehér, F. Malcharek u. K. Glinka, Z. Naturforsch. 26b, 67 (1971).

[3] T. L. Cairns, G. L. Evans, A. W. Larchar u. B. C. McKusick, J. Amer. Chem. Soc. 74, 3982 (1952).

[4] Dargestellt in Anlehnung an [3] aus Acetaldehyd und Schwefelwasserstoff, Ausbeute 15.5%, $K_p = 80^\circ C/85$ Torr.

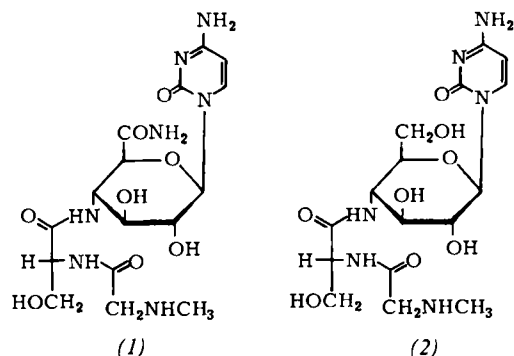
[5] R. Mayer, G. Hiller, M. Nitzschke u. J. Jentzsch, Angew. Chem. 75, 1011 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 370 (1963).

[6] KIS 2, Spectrospin A.G., 90 MHz, $24^\circ C$: (3a) – (3c) gesättigt in CS₂.

Synthese eines biologisch aktiven Gougerotin-Analogons^{[1][**]}

Von Frieder W. Lichtenthaler, Günter Trummlitz,
Gerd Bambach und Ivan Rychlik^[*]

In Fortsetzung unserer Arbeiten mit dem Ziel, Zusammenhängen zwischen biologischer Aktivität von Antibiotika des Gougerotin- (1) und Puromycin-Typs und der Struktur der einzelnen Bauteile dieser Aminoacyl-aminozucker-Nucleoside nachzuspüren^[2,3], gelang uns nunmehr die Synthese des ersten biologisch aktiven Gougerotin-Analogons (2), einem 5'-Hydroxymethyl-5'-descarbamoyl-gougerotin^[5].



4-Acetamino-1,2,3,6-tetra-O-acetyl-4-desoxy-D-glucopyranose (3)^[6] geht bei Behandlung mit 40% HBr/Eisessig (3 Std., $25^\circ C$) und anschließender Umsetzung mit 2,4-Diäthoxy-pyrimidin in das Nucleosid-tetraacetat (4) über, $F_p = 118–120^\circ C$ (nach Sintern um $110^\circ C$), $[\alpha]_D^{25} = +46^\circ$ ($c = 1, CH_3OH$), 36% Ausbeute. Die Konstitution (4) stützt sich neben IR-Daten (NH bei 3310 cm^{-1}) auf das NMR-Spektrum in $[D_6]$ -DMSO (9 Hz-Dublett bei $\tau = 2.10$, Acetyl-Resonanzen bei $\tau = 7.99, 8.03, 8.14$ und 8.20 ^[7]), wodurch Alternativ-Strukturen, die sich von der Pyrrolidinose-Form des Aminozuckers ableiten, auszuschließen sind.

Methanolische HCl überführt (4) unter Hydrolyse der O-Äthyl- und O-Acetyl-Gruppen in 1-(4-Acetamino-4-desoxy-β-D-glucopyranosyl)uracil (5), Sirup, $[\alpha]_D^{25} = +8^\circ$ ($c = 1, CH_3OH$), während mit methanolischem Ammoniak (22 Std., $95^\circ C$) 1-(4-Acetamino-4-desoxy-β-D-glucopyranosyl)cytosin (7), Zers.-P. = $290–292^\circ C$, $[\alpha]_D^{25} = +34^\circ$ ($c = 1, H_2O$)^[8] in 66% Ausbeute erhalten wird. Zur eindeutigen Charakterisierung dieser Verbindungen eignen sich die bei Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid glatt entstehenden, gut kristallisierten Acetate (6), $F_p = 255$ bis $260^\circ C$ (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +11^\circ$ ($c = 1, CH_3OH$), bzw. (8), $F_p = 294–295^\circ C$ (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +28^\circ$ ($c = 1, DMF$)^[8], die sowohl in $CDCl_3$ als auch in $[D_6]$ -DMSO gut interpretierbare NMR-Spektren liefern.

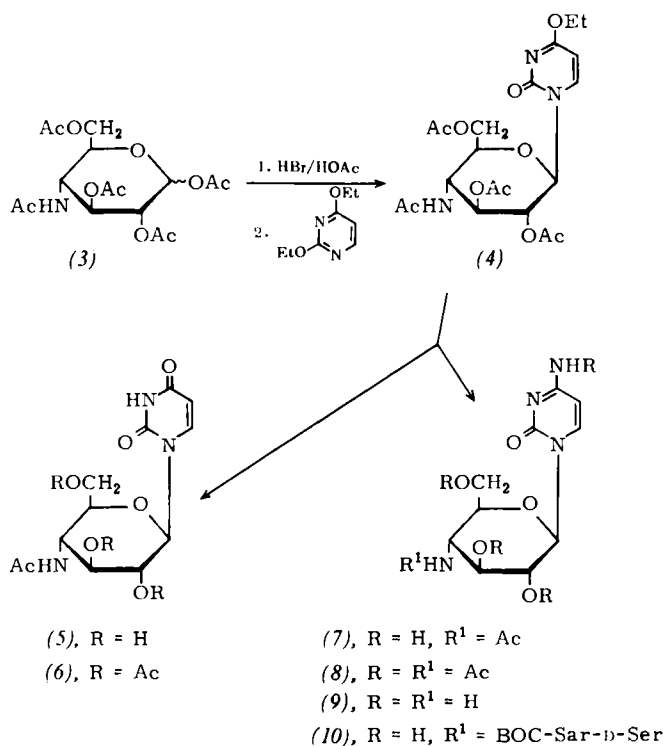
Abspaltung der N-Acetyl-Gruppe in (7) mit 4 N HCl (3 Std., $100^\circ C$) und anschließende Entionisierung führt zum freien Aminozucker-Nucleosid (9), das in situ mit N-tert.-Butoxycarbonyl-sarkosyl-D-serin-azid^[2b] in DMF

[*] Prof. Dr. F. W. Lichtenthaler, Dipl.-Chem. G. Trummlitz und Dipl.-Chem. G. Bambach
Institut für Organische Chemie, Technische Hochschule
61 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2

Dr. I. Rychlik,
Institut für Organische Chemie und Biochemie,
Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften
Prag 6 (Tschechoslowakei)

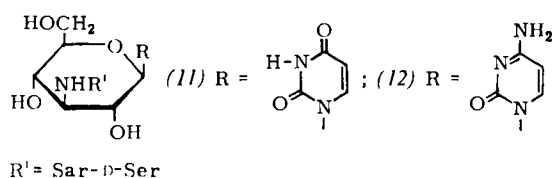
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

umgesetzt, das Dipeptidyl-Nucleosid (10), Zers.-P = 136–138°C, $[\alpha]_D^{23} = +6^\circ$ (c=0.4, H₂O) in 40% Ausbeute liefert. Kurze Behandlung von (10) mit Trifluoressigsäure entfernt die t-BOC-Schutzgruppe unter Bildung von (2), Zers. ab 155°C, $[\alpha]_D^{23} = +5^\circ$ (c=0.6, H₂O).



Ähnlich (1)^[9] greift das Gougerotin-Derivat (2)^[5] auf der Stufe der Peptidketten-Verlängerung in die Proteinbiosynthese ein. In zellfreien *E.-coli*-Systemen^[10] interferiert (2) mit der Übertragung der Aminoacyl-Reste von *N*-Acetyl-L-phenylalanyl-tRNA, Oligolysyl-tRNA oder dem CACCA-Leucin-*N*-acetat-Fragment auf das Purymycin. Des weiteren inhibiert (2) die Bindung von CACCA-L-Phenylalanin an die Acceptor-Haftstelle der Peptidyl-Transferase, während die Bindung des *N*-Acetyl-leucyl-pentanucleotids an die Donor-Haftstelle stimuliert wird.

Überraschenderweise erwiesen sich die Gougerotin-Analoga (11) und (12)^[2b] in diesen Systemen als inaktiv. Der Vergleich ihrer Stereomodelle mit denen von (1) und (2) – hierbei bieten sich Wasserstoffbrücken zwischen der C-2'-OH- und der CO-Gruppe im Cytosin-Teil sowie zwischen der CO-Funktion und der OH-Gruppe im Serin zur konformativen Fixierung der Moleküle an – legt jedoch nahe, daß sterische Gründe dafür maßgebend sind. Während (1) und (2) in der geometrischen Anordnung aller wichtigen funktionellen Gruppen übereinstimmen, besitzen (11) und (12) infolge der durch die 1,3-Anknüpfung von Dipeptid-Teil und Nucleobase bedingten Abwinkelung völlig andere sterische Voraussetzungen im Hinblick auf eine Einlagerung in die Acceptor-Haftstelle des 50-S-Ribosoms^[11].



Aus denselben Gründen dürften Analoga von (11) mit Glycin, Sarkosin, L-Alanin und Phenylalanin als Aminoacyl-Komponente, die synthetisiert^[12], aber offenbar nicht biologisch geprüft wurden, in diesen Systemen inaktiv sein.

Eingegangen am 22. Februar 1971 [Z 372]

[1] Nucleoside. 11. Mitteilung. – 10. Mitteilung: [2b].

[2] a) F. W. Lichtenthaler u. H. P. Albrecht, *Angew. Chem.* 80, 441 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 458 (1968); b) F. W. Lichtenthaler, G. Trummlitz u. P. Emig, *Tetrahedron Lett.* 1970, 2061.

[3] Diese aus biologischer Sicht motivierte Zielsetzung erscheint uns relevanter als die einer Totalsynthese von Gougerotin (1) (vgl. z. B. [4b]), die auf Grund der vorliegenden Partialsynthesen des Aminoazuckers [4a], des Nucleosid-Teils [4b] sowie nun der Dipeptidyl-aminozucker-Einheit (2) nur noch akademisches Interesse beanspruchen dürfte.

[4] a) H. Paulsen, K. Propp u. K. Heyns, *Tetrahedron Lett.* 1969, 683; H. Paulsen, K. Steinert u. K. Heyns, *Chem. Ber.* 103, 1599 (1970); b) K. A. Watanabe, M. P. Kotick u. J. J. Fox, *J. Org. Chem.* 35, 231 (1970).

[5] Systematischer Name für (2): 1-[4-(Sarkosyl-D-seryl)amino-4-desoxy-β-D-glucopyranosyl]cytosin.

[6] Erhalten aus Methyl-4-acetamino-2,3,6-tri-O-acetyl-4-desoxy-β-D-glucopyranosid durch Acetolyse als verbrennungsanalytisch reiner Sirup mit $[\alpha]_D^{23} = +93^\circ$ (CHCl₃), der nach dem NMR-Spektrum 85% α-Form und 15% β-Form enthält.

[7] Zur Zuordnung vgl. F. W. Lichtenthaler, G. Bambach u. P. Emig, *Chem. Ber.* 102, 994 (1969).

[8] Die für (7) und (8) erhaltenen Daten stimmen mit den Daten der Verbindungen überein, die durch Abbau von Gougerotin bzw. durch unabhängige Synthese erhalten wurden [4b].

[9] Vgl. R. J. Suhadolnik: *Nucleoside Antibiotics*. Wiley, New York 1970, S. 172 ff.

[10] I. Rychlik, J. Černá, S. Chládek, J. Žemlička u. Z. Haladová, *J. Mol. Biol.* 43, 13 (1969); M. L. Celma, R. E. Monro u. D. Vazquez, *FEBS-Lett.* 6, 273 (1970).

[11] G. Trummlitz, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, voraussichtlich 1971.

[12] H. A. Friedman, K. A. Watanabe u. J. J. Fox, *J. Org. Chem.* 32, 3775 (1967).

Zur Produktverteilung bei der Gasphasenhydratisierung von Propylen

Von Volker Schumacher und Kurt Dialer^[*]

Durch Anlagerung von Wasser an Propylen können formal 1-Propanol (1) und 2-Propanol (2) gebildet werden; nach der Regel von Markownikoff entsteht bevorzugt das Isomere (2). Bei der Gasphasenhydratisierung von Propylen fanden wir an verschiedenen Wolframoxidkontakten, daß der Anteil an (1) in überraschend starkem Maße durch die Reaktionstemperatur beeinflusst werden kann; Druck und Verweilzeit waren im untersuchten Bereich dagegen von untergeordneter Bedeutung^[1].

Aus der Abbildung ist die gefundene Temperaturabhängigkeit des Verhältnisses von (1) zu (2) – unabhängig von den übrigen Reaktionsparametern – ersichtlich. Zum Vergleich sind auch die aus thermodynamischen Daten^[2,3] berechneten Gleichgewichtswerte eingetragen. Der Anteil an (1) nimmt mit der Temperatur wesentlich stärker zu als es den thermodynamischen Gleichgewichtsdaten entspricht und überschreitet bei höheren Temperaturen die nach Rossini berechneten Werte^[3]; dies spricht für die

[*] Dr. V. Schumacher und Prof. Dr. K. Dialer^[**]

1. Institut für Technische Chemie der Universität
7 Stuttgart, Böblinger Straße 70

[**] Jetzige Anschrift: Institut für Technische Chemie der Technischen Universität
8 München, Arcisstraße 21