

Fraktionen werden DMSO und tert. Butanol zweimal mit Wasser ausgewaschen: Organische Phase $F_1 = 199,1$ g; $F_{II} = 16,7$ g. Laut gaschromatographischer Analyse hatte das Reaktionsprodukt folgende Zusammensetzung: 2,7 g (1) (= 98,8-proz. Umsatz), 46,5 g (3) = 21,2%; 75,6 g (2b) = 34,4%; 68,8 g (2a) = 31,4%; 4,6 g *cis,cis*-1,3-Cyclooctadien = 2,1%; *cis,cis*-1,5-Cyclooctadien 14,0 g = 6,4% (Umlagerung insgesamt 8,5%), andere Olefine 3,6 g = 1,6% und Rückstand sowie Aufarbeitungsverluste 6,3 g = 2,9% [Ausbeuten bezogen auf umgesetztes (1)]. Die Reaktionsprodukte wurden an einer 2-m-Füllkörperkolonne fraktioniert. (2a) + (2b) ($\approx 1:1$), $K_p = 74-74,5$ °C/80 Torr, $n_D^{20} = 1,4898$. (2a) + (2b) enthielten noch 4% *cis,cis*-1,3-Cyclooctadien. Diese Beimengung lässt sich gaschromatographisch erst nach Hydrierung ermitteln. (3), $K_p = 67$ °C/100 Torr, $n_D^{20} = 1,4801$.

Eingegangen am 2. Januar 1969 [Z 930]

[*] Priv.-Doz. Dr. P. Heimbach und Dipl.-Chem. R. Schimpf
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
433 Mülheim/Ruhr
Kaiser-Wilhelm-Platz 1

[1] P. Heimbach u. W. Brenner, Angew. Chem. 79, 813 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 800 (1967).

[2] D. Martin, A. Weise u. H.-J. Niclas, Angew. Chem. 79, 340 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 318 (1967).

[3] E. Vogel, Liebigs Ann. Chem. 615, 1 (1958); S. W. Benson, J. chem. Physics 46, 4920 (1967); G. S. Hammond u. C. D. DeBoer, J. Amer. chem. Soc. 86, 899 (1964).

[4] A. T. Blomquist u. J. A. Verdon, J. Amer. chem. Soc. 77, 1806 (1955); 78, 109 (1956).

[5] J. J. Gajewski u. Ch. N. Shih, J. Amer. chem. Soc. 89, 4532 (1967); W. v. E. Doering u. W. R. Dolbier, ibid. 89, 4534 (1967).

[6] K. Alder u. O. Ackermann, Chem. Ber. 87, 1567 (1954).

[7] J. Sauer, Angew. Chem. 79, 76 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 16 (1967); Habilitationsschrift, Universität München, 1963.

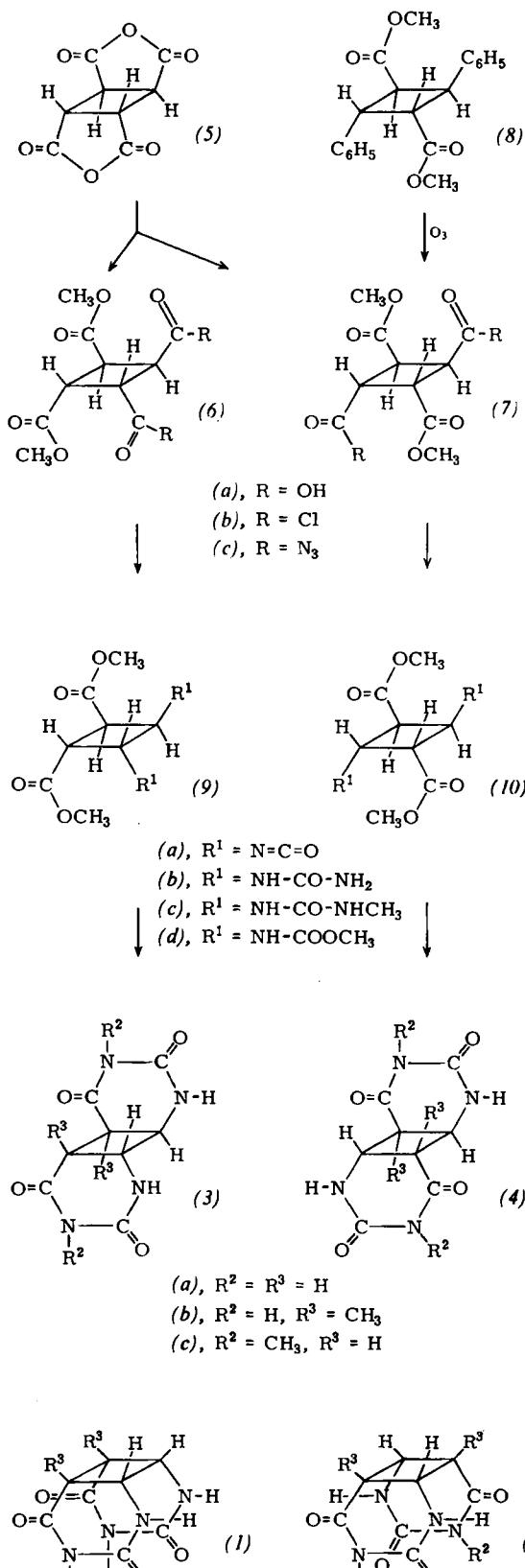
Synthese des *trans/syn*- und *trans/anti*-dimeren Uracils^[1]

Von P. Richter und E. Fahr^[*]

Bei der Einwirkung von UV-Strahlung auf Nucleinsäuren kommt es u.a. zur Dimerisation von Thymin, Cytosin und Uracil. Die Dimeren werden als „Schlüsselsubstanzen“ der biologischen UV-Strahlenschäden angesehen^[2]. Grundsätzlich können bei einer derartigen Dimerisation die Isomeren (1)–(4) gebildet werden. Die vier Isomeren des dimeren Thymins (1b)–(4b) konnten durch UV-Dimerisation von Thymin, Thymidin oder Thymidyl(3',5')thymidin dargestellt werden^[3]; von den dimeren Uracilen waren aber bisher nur (1a) und (2a) bekannt^[4]. Versuche, auch (3a) und (4a) darzustellen, führten nicht zu strukturell gesicherten Produkten^[5]. Die Darstellung dieser Isomeren gelang nun auf folgendem Wege:

Bei der Umsetzung des in seiner Struktur gesicherten Di-anhydrids (5)^[6] mit Methanol [2-stündiges Kochen von (5) mit überschüssigem wasserfreiem Methanol] entsteht ein Gemisch der Halbester (6a) und (7a), das durch fraktionierende Kristallisation aus Essigester/n-Hexan getrennt wird [(6a): Ausb. 39%, $F_p = 110-112$ °C; (7a): Ausb. 49%, $F_p = 189-190$ °C]. (7a) ist auch durch Ozonolyse von α -Truxillsäure-dimethylester (8) zu erhalten, was seine Struktur beweist [Einleiten von ca. 17 g Ozon bei Raumtemperatur in eine Lösung von 6,5 mmol (8) in 200 ml Eisessig/Essigester, danach Zugabe von 20 ml einer 30-proz. wäßrigen H_2O_2 -Lösung, 48 Std. Stehen bei Raumtemperatur, Anreiben des nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum verbleibenden Öls mit Essigester/n-Hexan, Ausb. an (7a) 30%].

(6a) bzw. (7a) werden mit Thionylchlorid in die Säurechloride (6b) bzw. (7b) überführt [(6b): Ausb. 85%, $F_p = 56-58$ °C; (7b): Ausb. 81%, $F_p = 80-82$ °C], die beim Umsetzen mit NaN_3 in $CHCl_3$ -Lösung in die instabilen, nicht



isolierten Azide (6c) bzw. (7c) übergehen. Beim 1-stündigen Erhitzen lagern sich diese unter N_2 -Verlust in die Isocyanate (9a) bzw. (10a) um^[7], die beim Umsetzen mit Ammoniak (Einleiten von gasförmigem NH_3 in die $CHCl_3$ -Lösung bei Raumtemperatur) die Diureido-Verbindungen (9b) bzw. (10b) geben [(9b): Ausb. 76%, bezogen auf (6b), $F_p = 238$ bis 239 °C; (10b): Ausb. 81%, bezogen auf (7b), $F_p = 198$ bis 200 °C, Isolierung durch Absaugen des sich bei der Umsetzung abscheidenden Rohproduktes; Umkristallisation aus Methanol]. Beim 2-stündigen Behandeln mit 2 N HCl bei

70 °C gehen (9b) bzw. (10b) in die Dimeren (3a) bzw. (4a) über [(3a): Ausb. 90%, Fp ab 320 °C (Zers.); (4a): Ausb. 75%, Fp ab 300 °C (Zers.)]. Reinigung des sich bei der Umsetzung abscheidenden Produktes durch Waschen mit Wasser. (4a) ist thermisch instabiler als (3a); es wird beim Kochen mit 2 N HCl zu Uracil zerlegt.

Der IR-spektroskopische Vergleich von (3a) und (4a) mit einem als *Gemisch* von (3a) und (4a) angesehenen Produkt^[5] ergab, daß es sich dabei nicht um ein Gemisch, sondern um (3a) handelt. Es wird zwar zunächst ein Gemisch gebildet; unter den Reaktionsbedingungen zerfällt (4a) jedoch.

Die beschriebene Synthese erlaubt auch die Darstellung substituierter Dimerer. So ergibt (9a) bzw. (10a) mit Methylamin (9c) bzw. (10c) [(9c): Ausb. bezogen auf (6b) 74%, Fp = 230–231 °C; (10c): Ausb. bezogen auf (7b) 79%, Fp = 212–214 °C], die beim mehrstündigen Erwärmen mit 2 N HCl auf 70 °C in die dimethylierten Dimeren (3c) und (4c) übergehen [(3c): Ausb. 54%, Fp ab 300 °C (Zers.); (4c): Ausb. 32%, Fp = 226–228 °C].

Eingegangen am 2. Januar 1969 [Z 931]

[*] Dipl.-Chem. P. Richter und Prof. Dr. E. Fahr
Institut für Organische Chemie der Universität
87 Würzburg, Röntgenring 11

[1] 16. Mitteilung in der Reihe „Die Einwirkung von Strahlung auf Nucleinsäure-Bestandteile“. – 15. Mitteilung s. [4].

[2] Siehe Übersicht bei E. Fahr, Biophysik 5, 2 (1968).

[3] D. Weinblum u. H. E. Johns, Biochim. biophysica Acta 114, 450 (1966).

[4] E. Fahr, G. Fürst u. R. Pastille, Z. Naturforsch. 23b, 1387 (1968).

[5] G. Dörhöfer u. E. Fahr, Tetrahedron Letters 1966, 4511.

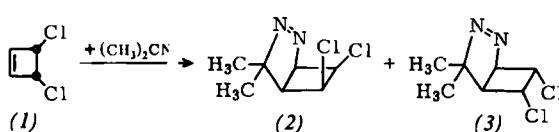
[6] R. Criegee u. H. Höver, Chem. Ber. 93, 2521 (1960); G. W. Griffin, A. F. Velluro u. K. Furukawa, J. Amer. chem. Soc. 83, 2725 (1961).;

[7] (9a) bzw. (10a) gibt beim 2-stündigen Kochen mit Methanol das Urethan (9d) bzw. (10d) [(9d): Ausb. 82%, Fp = 173 bis 174 °C; (10d): Ausb. 70%, Fp = 164–166 °C].

Einfluß von Chlor als Substituent auf den Verlauf der 1,3-dipolaren Cycloaddition von Diazoalkanen

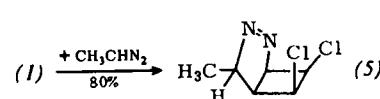
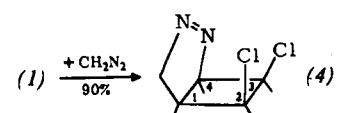
Von M. Franck-Neumann [*]

1,3-Dipolare Cycloadditionen von Diazoalkanen sind wohlbekannte Reaktionen^[1], die stereospezifisch^[2] nach einem Synchronmechanismus verlaufen^[3]. Die elektronischen Einflüsse der Substituenten an der Doppel- oder Dreifachbindung auf die Reaktionsgeschwindigkeit sind von Huisgen et al. untersucht worden^[3], jedoch ist über den Einfluß nicht an der Doppelbindung stehender Substituenten wenig bekannt. Wie wir früher fanden, setzt sich das sehr reaktive, aber sterisch anspruchsvolle 2-DiazoPropan quantitativ mit *cis*-3,4-Dichlorcyclobuten (1) unter Bildung der isomeren Pyrazoline (2) und (3) (Verhältnis 1:2,5) um^[4].



Wird diese Reaktion mit Diazomethan oder Diazoäthan durchgeführt, so entsteht jeweils nur *ein* Pyrazolin [(4) bzw. (5)].

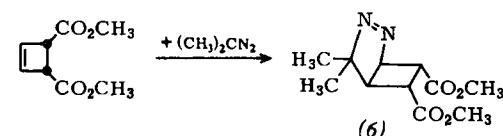
Die Addukte (4) und (5) zeigen im IR- und im UV-Spektrum die typischen Azo-Absorptionen: $\nu(\text{N}=\text{N}) = 1540 \text{ cm}^{-1}$; $\lambda_{\text{max}}(4) = 322 \text{ nm}$ ^[5]; $\lambda_{\text{max}}(5) = 325,5 \text{ nm}$; $\epsilon = 300$. Ihre NMR-Spektren ähneln dem Spektrum des Pyrazolins (2); anders als beim Pyrazolin (3) liegen die chemischen Verschie-



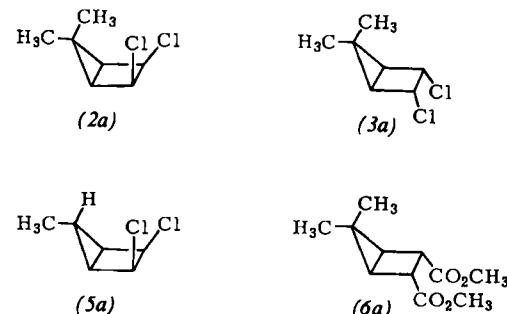
bungen der Protonen H-2, H-3 und H-4 im gleichen Bereich. (4) und (5) sind – wie (2) – sehr viel polarer als (3) (Verhalten bei der Dünnschichtchromatographie, Löslichkeit).

Diese Ergebnisse können nur mit der Annahme einer *cisoiden* Form für die Pyrazoline (2), (4) und (5) erklärt werden.

Dagegen reagiert *cis*-Dimethyl-1,2-cyclobutendicarboxylat^[6] nicht mit überschüssigem Diazomethan; mit 2-DiazoPropan liefert es nur das Addukt (6) [$\nu(\text{N}=\text{N}) = 1540 \text{ cm}^{-1}$, $\lambda_{\text{max}} = 328 \text{ nm}$ ($\epsilon = 218$), Ausb. 85%], dem nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen die *transoiden* Struktur zukommen soll.



Die Stereochemie der Pyrazoline (2), (3), (5) und (6)^[5] wird auch durch ihre sensibilisierte Photolyse^[4] zu den Bicyclo[2.1.0]pentanderivaten (2a), (3a), (5a) bzw. (6a) gesichert (keine Doppelbindung im IR; nur Endabsorption im UV).



Die beiden Methylsingulets von (3a) und (6a) erscheinen nahe beieinander mit fast gleichen δ -Werten (0,96 und 1,27 bzw. 0,98 und 1,21 ppm), während bei (2a) ein großer Unterschied besteht (0,92 und 1,62 ppm). Demnach muß aus dem beobachteten δ -Wert von 1,02 ppm (Dublett mit $J = 6 \text{ Hz}$) geschlossen werden, daß sich die Methylgruppe von (5a) in *exo*-Stellung befindet. Auch das Signal von H-2 und H-3 zeigt, daß (2a) und (5a) sowie (3a) und (6a) jeweils die gleiche Stereochemie haben müssen^[7]:

(2a), $\delta = 4,72 \text{ ppm}$ (T), $J = 2$ und $2,5 \text{ Hz}$; (5a), $\delta = 4,74 \text{ ppm}$ (T), $J = 1,8$ und $2,4 \text{ Hz}$; (3a), $\delta = 4,13 \text{ ppm}$ (leicht aufgespaltenes Singulett), $J = 0,8$ und $0,8 \text{ Hz}$; (6a), $\delta = 2,86 \text{ ppm}$ (breites Singulett), $J \leq 0,8 \text{ Hz}$.

Nach diesen Beobachtungen muß man annehmen, daß die Chloratome des *cis*-3,4-Dichlorcyclobutens im Übergangszustand mit den Stickstoffatomen der Diazoalkane in Wechselwirkung stehen und dadurch eine Orientierung der Moleküle und eine Beschleunigung der Addition bewirkt wird.

Eingegangen am 7. Januar 1969 [Z 934]

[*] Dr. M. Franck-Neumann
Institut de Chimie
1, rue Blaise Pascal
F-67 Strasbourg (Frankreich)