

und Zubereitung des Lebensmittels — verstärkt abgebaut werden<sup>[5]</sup>, 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<sup>[6]</sup>.

[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

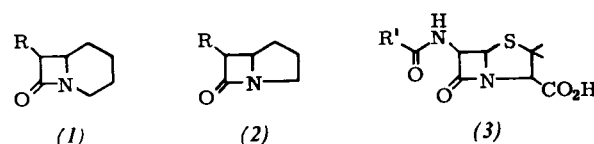
Von Friedrich Moll[\*]

Penicilline und Cephalosporine enthalten als wesentliches Strukturelement einen  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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),  $R = H$ <sup>[1]</sup>, entsprechenden Konstanten monocyclischer Azetidinone ähnlich ist, erreicht die Konstante beim Azabicyclo[3.2.0]heptanon (2),  $R = H$ <sup>[2]</sup>, die Größenordnung wie bei Penicillinen (3).

Daraus ergibt sich, da Nachbargruppeneffekte bei (1) und (2) nicht auftreten können, für die Struktur-Wirkungs-Beziehungen bei  $\beta$ -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]

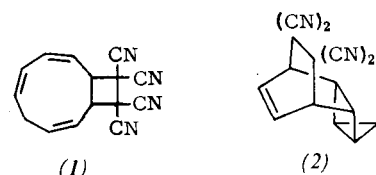
[VB 241]

[\*] 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).

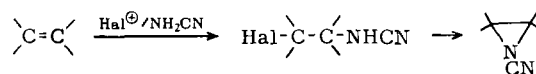
## RUNDSCHAU

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



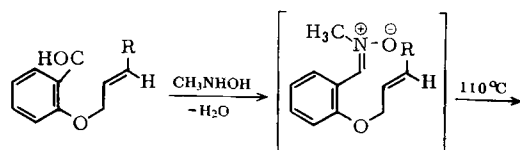
Bicyclus liefert mit Maleinsäureanhydrid Verbindungen, die sich wie (2) vom Tricyclo[4.3.0.0.7.9]nona-2,4-dien ableiten. Auch mit anderen Dienophilen ergaben sich keine Produkte, in denen das ursprüngliche bicyclische Gerüst erhalten blieb. / *J. Amer. chem. Soc.* 92, 1061, 1062 (1970) / —Kr. [Rd 196]

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 $\alpha$ -Chlor-6 $\beta$ -cyanamino-cholestan-3 $\beta$ -ol (21%);

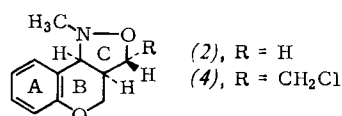


Cholesterylacetat + *N*-Bromsuccinimid  $\rightarrow$  3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\beta$ -cyanamino-cholestan (62%). / *Tetrahedron Letters* 1970, 1125 / —Kr. [Rd 198]

**Heterocyclen durch intramolekulare Nitron-Olefin-Cycloadditionen** synthetisierten *W. Oppolzer* und *K. Keller*. Beispielsweise erhielten die Autoren aus *o*-Allyloxybenzaldehyd (1) und *N*-Methylhydroxylamin (über eine Nitron-Zwischenstufe) das Benzopyrano[4,3-*c*]isoxazol (2) (Ausbeute 80%, Fp = 185–185 °C). Die Synthese gelingt mit zahlreichen Derivaten von (1) sowie u.a. mit dem Naphthalinderivat, mit *o*-(Allyl-formylamino)-, *o*-3-Butenyloxy- und *o*-Vinyloxybenzaldehyd. Wie *W. Oppolzer* und *H. P. Weber* durch Röntgenstrukturanalyse des Produktes (4) aus (3) und



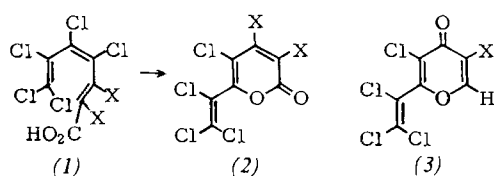
(1), R = H  
(3), R = CH<sub>2</sub>Cl



(2), R = H  
(4), R = CH<sub>2</sub>Cl

*N*-Methylhydroxylamin feststellten, sind die Ringe B und C unabhängig von der Konformation der olefinischen Verbindung immer *cis*-verknüpft. Die Konformation an C-3 und C-3a entspricht der Konformation im Ausgangsmaterial. / *Tetrahedron Letters* 1970, 1117, 1121 / —Kr. [Rd 197]

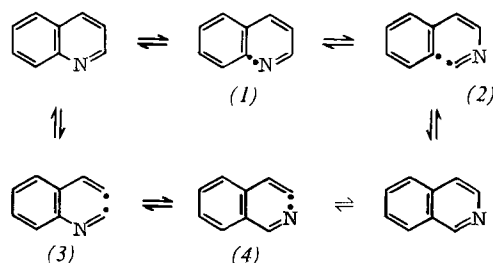
**Die Cyclisierung der 2,3-Dihalogen-4,5,6,7,7-pentachlor-*cis*,*cis*-2,4,6-heptatriensäuren (1)** untersuchten *A. Roedig*, *G. Märkl* und *H. Schaller*. (1), durch Kettenverlängerung aus Perchlor-*cis*-2,4-pentadienal dargestellt, liefert bei der thermischen Zersetzung die  $\alpha$ -Pyronderivate (2); daneben bildet sich ein wenig Hexahalogenzol. Die Amide und Anilide der Triensäuren (1) ließen sich dagegen nicht cyclisieren. Die (1) entsprechenden Aldehyde gehen unter Protonenkatalyse in die  $\gamma$ -Pyronderivate (3) über. Es tritt also



(a), X = Cl (b), X = Br

nicht die in Analogie zur 1,5-Pentadien-Sauerstoff-Verschiebung bei Perchlor-*cis*-2,4-pentadienal erwartete 1,7-Heptatrien-Sauerstoff-Verschiebung ein. / *Chem. Ber.* 103, 1011 (1970) / —Kr. [Rd 200]

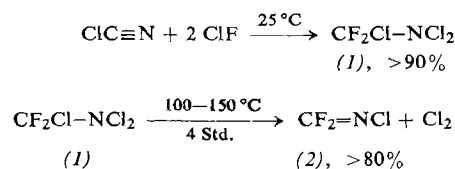
Die gegenseitige thermische Umwandlung von Chinolin und Isochinolin untersuchten *J. M. Patterson*, *C. H. Issidorides*, *E. P. Papadopoulos* und *W. T. Smith jr.* Bei 850 °C geht Chinolin zu 0.7% in Isochinolin über, während Isochinolin 2.3% Chinolin liefert. Als Gase entstanden nur Cyanwasserstoff und Acetylen. Die Massenspektren von Chinolin und



Isochinolin sowie die Nebenprodukte der Pyrolyse legen eine Reaktion über (1) und (2) und/oder über (3) und (4) nahe. / *Tetrahedron Letters* 1970, 1247 / —Kr. [Rd 199]

**Das Kation S<sub>4</sub><sup>2+</sup> in Form der Verbindungen S<sub>4</sub>(SO<sub>3</sub>F)<sub>2</sub> und S<sub>4</sub>(SbF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>** erhielten *J. Barr*, *R. J. Gillespie* und *P. K. Ummat* bei der Oxidation von Schwefel. Beim Behandeln von Schwefel mit einer Lösung von S<sub>2</sub>O<sub>6</sub>F<sub>2</sub> in Fluorschwefelsäure entstand über S<sub>2</sub><sup>2+</sup> und S<sub>8</sub><sup>2+</sup> (spektroskopisch nachgewiesen) schließlich mit überschüssigem S<sub>2</sub>O<sub>6</sub>F<sub>2</sub> eine farblose Lösung von S<sub>4</sub><sup>2+</sup> ( $\lambda_{\text{max}}$  = 330 nm). Beim Aufkondensieren von überschüssigem S<sub>2</sub>O<sub>6</sub>F<sub>2</sub> auf Schwefelpulver in flüssigem SO<sub>2</sub> bei –196 °C und vorsichtigem langsamem Erwärmen auf –23 °C wurde festes, schwach gelbes, diamagnetisches S<sub>4</sub>(SO<sub>3</sub>F)<sub>2</sub> erhalten. S<sub>4</sub>(SbF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> entstand aus Schwefel und SbF<sub>5</sub> in flüssigem SO<sub>2</sub> nach mehrtägigem Erhitzen auf 140 °C als weißes Pulver. / *Chem. Commun.* 1970, 264 / —Kr. [Rd 191]

***N*-Chlor-difluormethylenamin (2)**, das einfachste *N*-Chlor-perfluoralkylenamin, stellten *D. E. Young*, *L. R. Anderson* und *W. B. Fox* durch Thermolyse aus *N,N*-Dichlor-chloridifluormethylenamin (1) dar. (1) erhielten die Autoren aus Chlorcyan und Chlorfluorid.



(2) wurde mit Quecksilber vom Chlor befreit und gaschromatographisch gereinigt. Azo- oder Azinverbindungen RN=NR bzw. R=N=N=R fehlten unter den Thermolyseprodukten. (2), Kp  $\approx$  5 °C, hat ein sehr einfaches IR-Spektrum und zeigt im Massenspektrum praktisch alle der möglichen Ionen. / *Chem. Commun.* 1970, 395 / —Kr. [Rd 203]

## LITERATUR

**Einführung in die Strahlenchemie.** Von *A. Henglein*, *W. Schnabel* und *J. Wendenburg*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1969. 1. Aufl., X, 400 S., 124 Abb., 29 Tab., Kunststoffeinfband DM 45.—.

Die Strahlenchemie bietet sich in ihrem augenblicklichen Zustand außerordentlich vielgestaltig dar. Dies hängt u.a. damit zusammen, daß sich chemische Reaktionen durch energiereiche Strahlen in nahezu allen Stoffen auslösen lassen, unabhängig davon, ob sie anorganischer, organischer oder makromolekularer Natur sind und gleichgültig auch, in wel-

chem Aggregatzustand sie sich befinden. Der letztere Umstand führt zu grundsätzlich neuen Untersuchungsmöglichkeiten in festen Phasen und hat in Form der Matrix-Isolierungstechnik die Kenntnisse der Eigenschaften und des Verhaltens von hochreaktiven Zwischenprodukten wie freien Elektronen, Radikationen und Radikalen außerordentlich erweitert. Von Bedeutung für die allgemeine Chemie ist ferner in besonderem Maße die Pulsradiolysetechnik, die das kinetische Verhalten der eben erwähnten kurzlebigen Zwischenprodukte durch ESR- und absorptionspektroskopische oder