

Über die gemeinsame Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Ketone

Von Prof. Dr.-Ing. habil. F. ASINGER¹⁾

Aus dem Justus-von-Liebig-Institut für organische Chemie
der Universität Halle-Wittenberg

Wirken gemeinsam feingepulverter elementarer Schwefel und gasförmiges Ammoniak auf Ketone (z. B. Cyclohexanon, Methyläthylketon, Diäthylketon und Homologe bzw. bestimmte funktionelle Derivate solcher Ketone) ein, so werden bereits bei Normaldruck und Raumtemperatur, aber auch bei niedrigen Temperaturen, unter Wärmeentwicklung und Bildung von einem Mol Wasser/Mol Keton auf 2 Mole Keton ein Mol Ammoniak und ein Grammatom Schwefel aufgenommen. Die Reaktionsprodukte sind entweder feste, gut kristallisierte Verbindungen mit scharfem Schmelzpunkt (z. B. aus Cyclohexanon) oder wasserunlösliche Öle mit konstantem Siedepunkt. Sie geben gut kristallisierte Pikrate und Styphnate, die sich zu ihrer Charakterisierung eignen.

Bemerkenswert bei dieser neuen Reaktion ist, daß praktisch der gesamte in Reaktion getretene Schwefel in der sich bildenden Verbindung vorhanden ist. Im Reaktionswasser findet sich eine kleine Menge Ammonopolysulfid.

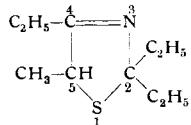
Die Bruttoreaktion läßt sich am Beispiel des Diäthylketons, das aus verschiedenen Gründen hier gewählt wird, wie folgt formulieren:



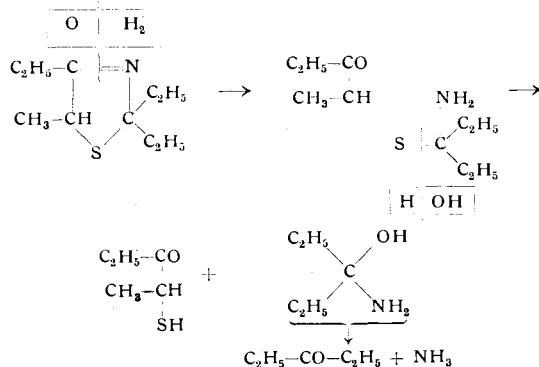
Die Verbindungen besitzen keinen aktiven Wasserstoff, der Stickstoff ist weder quaternierbar noch acylierbar. Demnach liegt der Schwefel in einer Thioäther-Bindung vor, der Stickstoff ist in Form einer Azomethin-Gruppe vorhanden.

Tatsächlich lassen sich die derart zugänglichen Verbindungen mit verd. Säuren hydrolysieren. Es treten drei primäre Spaltprodukte auf: ein Mol Ammoniak, ein Mol des als Ausgangsmaterial verwendeten Ketons und ein Mol α -Mercaptoketon. Aus dem Umsetzungsergebnis des Diäthylketons bildet sich z. B. neben Diäthylketon und Ammoniak 2-Mercaptopentanon-(3). Die Hydrolysereaktion ist leicht bei Zimmertemperatur oder auch bei tiefen Temperaturen umkehrbar.

Leitet man z. B. in ein äquimolares Gemisch aus 2-Mercaptopentanon-(3) und Pentanon-(3) gasförmiges Ammoniak ein, so werden glatt und rasch 2 Mole Wasser abgespalten, und es bildet sich eine Verbindung, die mit der aus Diäthylketon, elementarem Schwefel und Ammoniak entstehenden identisch ist. Aus diesem Verhalten ergibt sich die Zusammensetzung der neuen Verbindung als 2,2,4-Triäthyl-5-methylthiazolin- Δ ,3,4.



Bei der Säurebehandlung dieses Thiazolins wird die Azomethin-Gruppe aufgespalten. Das eine Keto- und Amino-Gruppe enthaltende Spaltprodukt kann nicht gefaßt werden und zerfällt sofort weiter in Keton, Mercaptoketon und Ammoniak.



Man kann außer Pentanon-(3) viele andere aliphatische Ketone und auch aliphatische wie aromatische Aldehyde mit wenigen Ausnahmen zur Kombination mit α -Mercaptoketonen und Ammoniak verwenden. Auf diese Weise lassen sich die mannigfaltigsten Derivate des Thiazolins- Δ ,3,4 leicht darstellen.

Die Hydrolyse der Thiazoline- Δ ,3,4 kann ohne vorherige Isolierung in reiner Form vorgenommen werden und stellt daher einen einfachen Weg zur Herstellung beliebig großer Mengen gewisser α -Mercaptoketone dar.

¹⁾ Vgl. auch diese Ztschr. 68, 377 [1956].

Aus Diäthylketon kann durch Abtrennung des bei der Reaktion nicht umgesetzten und bei der Hydrolyse entstandenen Ketons vom Mercaptoketon durch die Laugelöslichkeit des letzteren und Wiedereinsetzen des ersteren mit ausgezeichneten Ausbeuten 2-Mercaptopentanon-(3) erhalten werden. Der elementare Schwefel kann also auf diese Weise direkt in Ketone unter Bildung von α -Mercaptoketonen eingeführt werden.

Die Reaktion Schwefel + Keton \rightleftharpoons Oxyepithio-Verbindung \rightleftharpoons Mercaptoketon kann mit guten Ausbeuten umgekehrt werden. Versetzt man z. B. 2-Mercaptopentanon-(3) mit der molaren Menge n-Butylamin, so tritt bereits bei Raumtemperatur eine Umsetzung ein, erkennbar an der allmählichen Dunkelfärbung des Reaktionsgemisches. Beim Ansäuern des in Äther aufgenommenen Reaktionsproduktes scheidet sich elementarer Schwefel aus, und das Diäthylketon wird zurückgebildet. Die Arbeitsschritte sind noch im Gange. Über Einzelheiten des Reaktionsmechanismus und über den Verlauf der Reaktion bei den verschiedenen Ketonen werden wir in Kürze an anderer Stelle berichten.

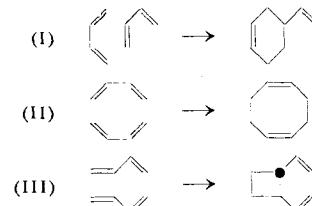
Eingegangen am 3. Mai 1956 [Z 326]

Über den Mechanismus der Butadien-Dimerisation zum 8-Ring

Von Dr. E. VOGEL

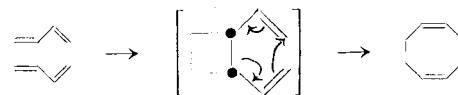
Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe

Bei der thermischen Dimerisation des Butadiens in Gegenwart von Inhibitoren der Kettenpolymerisation entsteht bei 120 °C nach der Diensynthese (I) überwiegend 1-Vinylcyclohexen-3. Ein zweites, höher siedendes Butadien-Dimeres wurde schon von Lebedew festgestellt und ist nach K. Ziegler und W. Wilms¹⁾ cis-cis-Cyclooctadien-1,5 (II). Diese Autoren wiesen ferner nach, daß die Bildung des 8-Rings bei höherer Temperatur sehr begünstigt ist. Die 4-Ring-Bildung (III), wurde von H. W. B. Reed²⁾ entdeckt, dem es gelang, trans-1,2-Divinylcyclobutan zu isolieren.

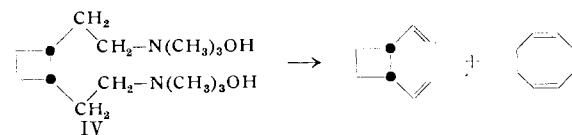


Die 8-Ring-Bildung wurde bisher als 1,4-1,4-Addition von zwei Molekülen Butadien formuliert. Experimentelle Befunde über die Dimerisation des Butadiens und Chloroprens³⁾ lassen indessen noch eine andere Deutung des Reaktionsverlaufs zu, worauf wir kürzlich in einem Vortragsreferat⁴⁾ hingewiesen haben.

In 1,2-1,2-Addition soll intermediär cis-1,2-Divinylcyclobutan entstehen, das sich unter den Reaktionsbedingungen in cis-cis-Cyclooctadien-1,5 umlagert.



Um diesen Mechanismus experimentell zu prüfen, versuchten wir das cis-1,2-Divinylcyclobutan zu synthetisieren. Ausgehend vom Bicyclo(4,2,0)octen-3⁵⁾ wurde in mehrstufiger Reaktionsfolge die quartäre Ammoniumbase (IV) dargestellt. Diese Base ergibt bei der thermischen Zersetzung im Vakuum ein Kohlenwasserstoffgemisch, das seinem IR-Spektrum zufolge aus vergleichbaren Mengen des erwarteten cis-1,2-Divinylcyclobutans und dessen Umlagerungsprodukt, dem cis-cis-Cyclooctadien-1,5, besteht. Das IR-Spektrum des Gemisches zeigt starke Absorption bei 10,1 und 11 μ (Vinyl-Gruppen) und enthält charakteristische Banden des cis-cis-Cyclooctadien-1,5.



¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 567, 1-43 [1950].

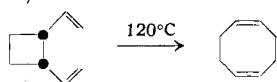
²⁾ J. chem. Soc. [London] 1951, 685.

³⁾ J. G. T. Brown, J. D. Rose u. J. L. Simonsen, J. chem. Soc. [London] 1944, 101; R. E. Foster u. R. S. Schreiber, J. Amer. chem. Soc. 70, 2303 [1948]; A. C. Cope u. W. R. Schmitz, ebenda 72, 3056 [1950].

⁴⁾ Vortrag gehalten in Marburg-L. am 16. Dezember 1955; vgl. diese Ztschr. 68, 189 [1956].

⁵⁾ K. Alder u. H. A. Dörrmann, Chem. Ber. 87, 1492 [1954].

Beim Versuch, das Kohlenwasserstoffgemisch unter Normaldruck zu destillieren, lagert sich das bislang noch nicht rein isolierte *eis*-1,2-Divinylcyclobutan bei etwa 120 °C spontan in *eis-cis*-Cyclooctadien-1,5 um, das als einzige Komponente übergeht; K_{p700} 148,5 bis 149,5 °C; n_D^2 : 1,4937.



Für reines *eis-cis*-Cyclooctadien-1,5 aus Butadien wurden von Ziegler und Mitarbeitern folgende Konstanten gefunden: K_{p755} 150,8 °C; n_D^2 : 1,4936. Die IR-Spektren⁶⁾ beider Präparate sind identisch. Katalytische Hydrierung lieferte Cyclooctan vom K_{p700} 148–149 °C; n_D^2 : 1,4584 und Fp 14 °C, das mit einer authentischen Probe des Kohlenwasserstoffs keine Schmelzpunktsdepression ergab.

Eingegangen am 3. Mai 1956 [Z 327]

Synthese der ringförmigen Oligomeren des Caprolactams

Von Dr. M. ROTHE und F.-W. KUNITZ

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Halle

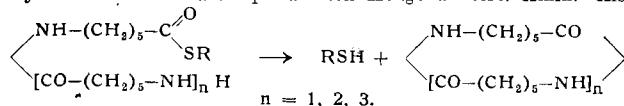
Die Konstitution der ringförmigen niedermolekularen Nebenprodukte der Caprolactam-Polymerisation als cyclische Peptide der ϵ -Aminocapronsäure wurde im Prinzip 1939 von P. Schlack¹⁾ erkannt. 1953 konnte P. H. Hermans²⁾ aus Heißwasserextrakten des Polymerats drei derartige Substanzen isolieren. Es sollte sich um zwei stereoisomere Dimere und ein Trimeres des Caprolactams handeln; das Auftreten der Dimeren wurde mit einer neuartigen *cis-trans*-Isomerie der Amid-Gruppen in höhrgliedrigen Ringen erklärt.

Wir konnten auf Grund von eingehenden kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmungen in verschiedenen Lösungsmitteln nachweisen³⁾, daß in Wirklichkeit je ein Di-, Tri- und Tetrapeptid der ϵ -Aminocapronsäure vorlagen. Spätere Untersuchungen, z. B. durch Reduktion zu cyclischen sekundären Aminen, haben zum gleichen Ergebnis geführt^{4, 5)}.

Wir möchten nun über die direkte Synthese der cyclischen Oligomeren berichten. Sie gelang nach den Methoden der Peptid-Synthese durch Cyclisierung geeigneter energiereicher Derivate der linearen Di-, Tri- und Tetrapeptide der ϵ -Aminocapronsäure gemäß dem Zieglerschen Verdünnungsprinzip. Es wurden demnach Bedingungen gewählt, die eine Gleichgewichtseinstellung zwischen kettenförmigen und cyclischen Oligomeren – wie bei der Caprolactam-Polymerisation – ausschlossen, also hinsichtlich der Molekelgröße der Reaktionsprodukte zu eindeutigen Ergebnissen führen mußten.

Als Ausgangsmaterialien dienten die entspr. Peptid-thioester. Sie vereinigen leichte Zugänglichkeit und genügende Beständigkeit bei tiefen Temperaturen mit hoher Reaktionsfähigkeit gegenüber freien Amino-Gruppen. Zur Herstellung führten wir nach Th. Wieland⁶⁾ die Carbobenzoxypeptide der Aminocapronsäure mit Chlor-kohlensäureester in die gemischten Carbonsäure-Alkylkohlensäure-Anhydride über und setzten anschließend mit dem Thio-phenoxy um; die Abspaltung des Carbobenzoxy-Restes gelang dann leicht mit Bromwasserstoff in wasserfreiem Eisessig⁷⁾. Auch die freien linearen Peptide lassen sich so über gemischte Anhydride gewinnen, und zwar vorteilhafter als nach den bekannten Verfahren⁸⁾, die Säurechloride zur Knüpfung der Peptid-Bindung benutzen. Man erhält sie dann sehr einfach und schnell in Ausbeuten von 60–80 % d.Th.

Der Ringschluß unter innermolekularer Aminolyse in stark verdünnter Lösung geschah durch Umsetzung der Peptidthioester-hydrobromide mit der äquivalenten Menge an tert. Amin. Als



¹⁾ K. Ziegler, H. Sauer, L. Bruns, H. Froitzheim-Kühlhorn u. J. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 589, 122 [1954].

²⁾ Vgl. H. Klare: „Technologie und Chemie der synthetischen Fasern aus Polyamiden“, Verlag Technik, Berlin 1954, S. 90.

³⁾ P. H. Hermans, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 72, 798 [1953].

⁴⁾ I. Rothe u. M. Rothe, Chem. Ber. 88, 284 [1955].

⁵⁾ M. Rothe, unveröffentl. Versuche; H. Zahn, diese Ztschr. 68, 164 [1956]; M. A. T. Rogers, Nature [London] 177, 128 [1956].

⁶⁾ H. Zahn, diese Ztschr. 67, 82 [1955]; P. H. Hermans, Nature [London] 177, 126 [1956].

⁷⁾ Th. Wieland, W. Schäfer u. E. Bokelmann, Liebigs Ann. Chem. 573, 99 [1951].

⁸⁾ R. Schwyzer, Helv. chim. Acta 37, 647 [1954].

⁹⁾ G. M. Van der Want u. A. J. Stavermann, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 379 [1952]; G. M. Van der Want, H. Peters u. P. Inklar, ebenda 71, 1221 [1952]; H. West, Faserforsch. u. Textiltechn. 5, 145 [1945].

Lösungsmittel diente wasserfreies Dimethylformamid, die Konzentrationen betragen zweckmäßig $1/1000$ Mol/l.

Unter diesen Bedingungen lagen die Ausbeuten an dem 14gliedrigen cyclischen Dimeren bei 50 % *) und an dem 28gliedrigen cyclischen Tetrameren bei 40 % d.Th.; beim cyclischen Trimeren wurden auf Grund der schwierigeren Isolierungsmöglichkeit und Kristallisierungsfähigkeit etwa 20 % an reiner Substanz erhalten. Auch noch höhrgliedrige Ringe lassen sich bei stärkerer Verdünnung gewinnen (Pentameres, Fp 254 °C; Hexameres, Fp 258 °C).

Experimentelle Einzelheiten werden an anderer Stelle veröffentlicht.

Die beschriebene Methode zur Cyclisierung linearer Oligopeptide mittels energiereicher Thioester hat u.W. zum ersten Male zur Gewinnung definierter Cyclopeptide geführt; auf die prinzipielle Möglichkeit hierzu hat Th. Wieland⁹⁾ ohne nähere Angaben hingewiesen. Aber auch die sehr reaktionsfähigen Peptidchloridhydrochloride lassen sich unter milden Bedingungen in ähnlicher Weise cyclisieren, wie der eine von uns (M. R.) mit H. Brünig gefunden hat.

Alle so erhaltenen kristallinen cyclischen Produkte wurden durch Schmelzpunkts-, Misch-Schmelzpunkts- und kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung im Lactam der Hexahydro-p-aminobenzoësäure als Lösungsmittel sowie vor allem durch Debye-Scherrer-Aufnahmen einwandfrei mit den Ringoligomeren aus dem Heißwasserextrakt identifiziert, deren Konstitution damit endgültig bewiesen ist.

Prof. Dr. W. Langenbeck danken wir sehr für sein großes Interesse an dieser Arbeit.

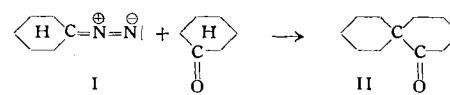
Eingegangen am 30. April 1956 [Z 330]

Neuer Syntheseweg zu Spiro-Verbindungen

Von Prof. Dr. K. HEYNES und cand. chem. A. HEINS

Organische Abteilung des Chemischen Staatsinstituts,
Universität Hamburg

Anschließend an unseren Befund, daß acylierte Amine nach Nitrosierung und Alkali-Behandlung Diazoalkane liefern^{1, 2)}, untersuchten wir, in welchem Umfang man verzweigte und alicyclische Diazokörper auf diesem Wege gewinnen kann. Es gelang beispielsweise sowohl durch Spaltung verschiedener N-Nitroso-cyclohexylamide (Acetylaminid, Urethan, Harnstoff-Derivat, p-Toluolsulfonamid) als auch durch Dehydrierung des entspr. Hydrazons mit Silberoxyd zu dem noch nicht bekannten Diazo-cyclohexan (I) zu gelangen. Die rotviolett bzw. braunrot gefärbten leicht zersetzbaren Lösungen des Diazo-cyclohexans werden in Äther oder Xylo rasch mit Ketonen umgesetzt. Mit Ringketonen wie z. B. Cyclohexanon entstehen Spiro-Verbindungen wie 2-Spiro-[6:5]-dodekanon-(1) (II). (Esterartig riechendes Öl, Semicarbazon, Fp 208,5–210,5 °C). Daneben entsteht eine isomere Verbindung, die als die Äthylenoxyd-Verbindung anzusprechen ist.



Die glatte Umsetzung geht mit erheblich höherer Geschwindigkeit vor sich, als die Ringerweiterungsreaktion mit Diazomethan und anderen α -unverzweigten Diazoalkanen abzulaufen pflegt. Dieses Verhalten ist auf Grund der Wirkungsweise induktiver Effekte verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die Geschwindigkeit der nucleophilen Anlagerung der Diazo-Verbindung an das Keton von der Größe der negativen Ladung an dem C-Atom abhängig ist, das die Diazo-Gruppe trägt. Beim Diazo-cyclohexan ist diese Ladung durch den +I-Effekt des substituierenden Ringes an diesem C-Atom erhöht. Ist sie geschwächt, wie beispielsweise im Diazo-cyclopentadien³⁾, so muß die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung mit Ketenen bedeutend langsamer sein, was sich mit unserer Erfahrung deckt.

Dieser neue Syntheseweg zu Spiro-Verbindungen eröffnet die Möglichkeit zum Aufbau bisher unzugänglicher mehrkerniger Spiro-Verbindungen, mit deren Klärung wir beschäftigt sind.

Eingegangen am 17. Mai 1956 [Z 331]

*) Inzwischen wurde uns eine andere Synthese des cyclischen Dimeren mit 8,8 % Ausbeute bekannt. H. Zahn, diese Ztschr., 68, 229 [1956]; H. Zahn u. E. Rexroth, Z. anal. Chem. 148, 181 [1955]; E. Rexroth, Dissertation, Heidelberg 1955.

²⁾ Th. Wieland, diese Ztschr. 66, 507 [1954].

³⁾ K. Heyns u. F. Woysch, Chem. Ber. 86, 76 [1953].

⁴⁾ K. Heyns u. W. v. Bebenburg, Chem. Ber. 86, 278 [1953].

⁵⁾ W. v. E. Doering u. De Puy, J. Amer. chem. Soc. 75, 5955 [1953].