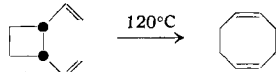


Beim Versuch, das Kohlenwasserstoffgemisch unter Normaldruck zu destillieren, lagert sich das bislang noch nicht rein isolierte cis-1,2-Divinyleyclobutan bei etwa 120 °C spontan in cis-cis-Cyclooctadien-1,5 um, das als einzige Komponente übergeht; K_{P760} 148,5 bis 149,5 °C; n_D^{20} 1,4937.



Für reines cis-cis-Cyclooctadien-1,5 aus Butadien wurden von Ziegler und Mitarbeitern folgende Konstanten gefunden: K_{P755} 150,8 °C; n_D^{20} 1,4936. Die IR-Spektren⁶⁾ beider Präparate sind identisch. Katalytische Hydrierung lieferte Cyclooctan vom K_{P760} 148–149 °C; n_D^{20} 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. ROTH und F.-W. KUNITZ

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Halle

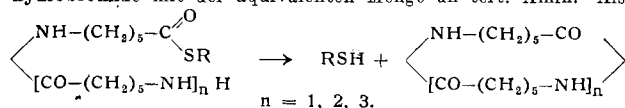
Die Konstitution der ringförmigen niedermolekularen Nebenprodukte der Caprolactam-Polymerisation als cyclische Peptide der ϵ -Aminocapronsäure wurde im Prinzip 1939 von P. Schlack¹⁾ erkannt. 1953 konnte P. H. Hermans²⁾ aus Heißwasserextrakten des Polymerisats drei derartige Substanzen isolieren. Es sollte 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 höhergliedrigen 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 Molekülgröße 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 Chlorkohlensäureester in die gemischten Carbonsäure-Alkylkohlen-säure-Anhydride über und setzten anschließend mit dem Thiophenol 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 Peptidthioesterhydrobromide 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. Inklaar, ebenda 71, 1221 [1952]; H. West, Faserforsch. u. Textiltech. 5, 145 [1945].

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

Unter diesen Bedingungen lagen die Ausbeuten an dem 14-gliedrigen cyclischen Dimeren bei 50 % *) und an dem 28-gliedrigen cyclischen Tetrameren bei 40 % d.Th.; beim cyclischen Trimeren wurden auf Grund der schwierigeren Isolierungsmöglichkeit und Kristallisationsfähigkeit etwa 20 % an reiner Substanz erhalten. Auch noch höhergliedrige 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-aminobenzoesäure 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.

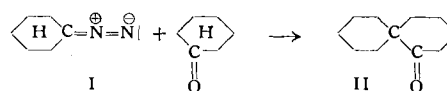
Eingegangen am 30. April 1956 [Z 330]

Neuer Syntheseweg zu Spiro-Verbindungen

Von Prof. Dr. K. HEYNS 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-Nitrosocyclohexylamide (Acetylamid, 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 zersetzlichen Lösungen des Diazo-cyclohexans werden in Äther oder Xylol 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 Ringweiterungsreaktion 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 Ketonen 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]

¹⁾ Inzwischen wurde uns eine andere Synthese des cyclischen Dimers 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. Woyrsch, 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].