

tauschreaktion erst statt, wenn man durch Zusatz einer katalytischen Menge eines sekundären oder tertiären aliphatischen Amins die Brenzcatechine I in die Anionen III überführt und dadurch die Oxydation zu den Radikalionen IV ermöglicht.

Eingegangen am 13. Juli 1962 [Z 327]

[1] 2. Mitteilung über Radikalionen. I. Mitteilung: K. Ley u. E. Müller, Angew. Chem. 70, 469 (1958).

[1a] Messungen von Dr. H. Walz.

[2] DBP. 1104522 (1962), Farbenfabriken Bayer AG.

[3] DBP. 1115255 (1962), Farbenfabriken Bayer AG.

[4] DBP. 1119297 (1962), Farbenfabriken Bayer AG.

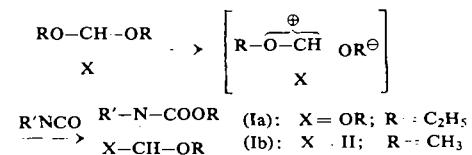
Die Umsetzung von Isocyanaten mit Orthoestern und Acetalen

Von Dr. H. v. Brachel und Dr. R. Merten

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

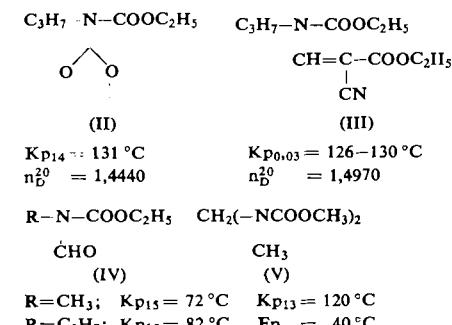
Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. e. h. Dr. h. c. Otto Bayer zum 60. Geburtstag gewidmet.

Umsetzungen von Isocyanaten mit Orthoestern oder Acetalen zeigen, daß Additionsreaktionen an der Isocyanatgruppe nicht auf die Übertragung von reaktiven Wasserstoffatomen beschränkt sind [1]. In Gegenwart von Lewissäuren (BF_3 , ZnCl_2 , AlCl_3) lagern sich Orthoameisensäure-äthylester oder Formaldehyd-dimethylacetal bei $30\text{--}70^\circ\text{C}$ in $70\text{--}90\%$ Ausbeute an die Isocyanatgruppe zu Carbamidsäureestern (Ia) bzw. (Ib) an. Intermediär bilden sich vermutlich Carbenium-Oxonium-Ionen.



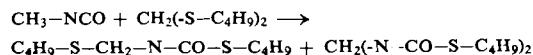
	X	R	R'	K_p [$^\circ\text{C}/\text{Torr}$]	n_D^{20}
(Ia)	OC_2H_5	C_2H_5	CH_3	94–96/12–14	1,4202
	OC_2H_5	C_2H_5	$\text{n}-\text{C}_3\text{H}_7$	108–111/19	1,4224
	OC_2H_5	C_2H_5	C_6H_5	95–96/0,02	1,4917
(Ib)	H	CH_3	CH_3	53–55/13	1,4246
	H	CH_3	$3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{---}$	134–136/0,2	1,5484
	H	CH_3	$2,6\text{---}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{---}$	117–118/0,35	1,5114
	H	CH_3	$\text{Cl}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$	100–102/16	1,4564

Die Orthoester-Addukte (Ia) werden in der aliphatischen Reihe oberhalb 150°C , in der aromatischen Reihe oberhalb 100°C in die Ausgangskomponenten gespalten. Die Acetalgruppierung der Addukte (Ia) kann in Gegenwart wasserfreier Säure umacetalisiert werden, z. B. mit Äthylenglykol zum 1,3-Dioxolan (II), oder sie kann mit aktiven Methylenverbindungen kondensiert werden, z. B. mit Cyanessigester zum ungesättigten Ester (III). Bei der Verseifung können in der aliphatischen Reihe die N-Formyl-carbamidsäureester (IV) gefaßt werden.



Die Addukte (Ib) addieren bei steigender Menge des sauren Katalysators auch in Gegenwart von überschüssigem Formaldehyd-dimethylacetal weiteres Isocyanat zu Methylen-biscarbamidsäureestern wie (V), die bei Wahl stöchiometrischer Mengen in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden.

Die Addition kann auf zahlreiche weitere Orthoester, Acetale [2], α -Chloralkyläther [3] und Isocyanate oder auch die analogen Schwefelverbindungen ausgedehnt werden. Aus Methylisocyanat und Formaldehyd-dibutylmercaptal entstehen in gleicher Weise die Addukte (VI) und (VII).



Eingegangen am 2. August 1962 [Z 321]

[1] Siehe Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. G. Thieme, Stuttgart 1952, Bd. 8, S. 130.

[2] DBP 1072385 (1959), Erf.: R. Merten.

[3] DBP 1072386 (1959), Erf. R. Merten.

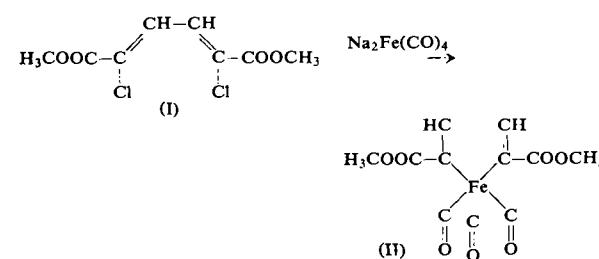
Synthese von Ferrolderivaten

Von Doz. Dr. Ernst Bayer, Dr. H. A. Brune und Dipl.-Chem. K. L. Hock

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. e. h. Dr. h. c. Otto Bayer zum 60. Geburtstag gewidmet

Ferrolderivate, d. h. von 5-gliedrigen Heterocyclen mit Eisen als Heteroatom, lassen sich aus Natrium-eisencarbonylat und 1,4-Dichlorbutadien-Derivaten synthetisieren. So entsteht aus Dichlormuconsäure-dimethylester (I) eine orangefarbene Tricarbonylverbindung (II) des Ferroldicarbonsäure-dimethylesters:



5 g Triisendodecacarbonyl werden in 100 ml flüssigem Ammoniak unter sauerstoff-freiem Stickstoff bei -78°C mit 1,37 g metallischem Natrium zum $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ umgesetzt. Danach wird das Ammoniak im Stickstoffstrom verdampft und das Kühlbad (Methanol/Kohlensäure) entfernt. Nun werden 5 g (I) in 250 ml peroxyd- und wasserfreiem Diäthyläther zugetropft und das Gemisch 24 Std. unter Rückfluß und Rühren gekocht. Die filtrierte Lösung wird im Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und an einer mit Silicagel (Fa. Merck, 0,02–0,05 mm Ø) gefüllten Säule (1,5 cm Ø, 50 cm Länge) chromatographiert. Man eluiert eine grüne, eine rote und eine gelborange Zone. Die grüne Verbindung ist $[\text{Fe}(\text{CO})_3]_3$, die gelborange das Ferrolderivat (II), das zur weiteren Reinigung im Vakuum (0,1 Torr) bei 50°C sublimiert wird. Ausbeute: 80 mg (II), $\text{Fp} = 57^\circ\text{C}$.

(II) mit unsubstituierten β -C-Atomen eignet sich zur Untersuchung der Elektronenverteilung und insbesondere zur Beantwortung der Frage, ob im Ferrol eine cyclische Konjugation, ähnlich wie bei den quasiaromatischen Heterocyclen

Pyrrol und Thiophen, vorliegt. Im Kernresonanzspektrum (Varian A 60) zeigen die Banden der Protonen an den β -C-Atomen eine chemische Verschiebung von $\delta = 6,54$ ppm. Dieser Wert liegt in einem Bereich, wie er bei analogen Furan-, Thiophen- und Pyrrol-Derivaten gefunden wird. Auch bei dem von Stone et al. [1] aus Thiophen dargestellten und als π -Komplex des Ferrols angesprochenen Eisenkomplex findet man für δ einen Wert von 6,48 ppm [2].

Eingegangen am 15. August 1962 [Z 332]

[1] F. G. A. Stone, H. D. Kaesz u. R. B. King, J. Amer. chem. Soc. 82, 4749 (1960).

[2] M. L. H. Green, L. Pratt u. G. Wilkinson, J. chem. Soc. (London) 1960, 989.

β -Dicarbonylverbindungen als Aminoschutzgruppen bei Peptidsynthesen [1]

Von Prof. Dr. Elisabeth Dane, F. Drees, Dr. P. Konrad und T. Dockner

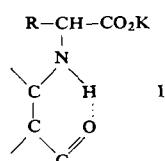
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. e. h. Dr. h. c. Otto Bayer zum 60. Geburtstag gewidmet

β -Dicarbonylverbindungen reagieren mit Aminosäuren in methanolischer Kalilauge zu Kaliumsalzen der entspr. Azomethine. Von den von uns untersuchten Kaliumsalzen sind vor allem die mit Benzoylaceton, Acetylacetone und Cyclopentanon(2)-carbonsäure(1)-äthylester erhaltenen so beständig, daß diese β -Dicarbonylverbindungen bei Peptidsynthesen als Aminoschutzgruppen benutzt werden können.

Die durch β -Dicarbonylverbindungen geschützten Aminosäure-Kaliumsalze lassen sich meist aus Methanol oder Äthanol, evtl. unter Zusatz von wenig Wasser, umkristallisieren und wurden in 65 bis 95% Ausbeute erhalten. In einigen Fällen ließen sich aus den Kaliumsalzen auch die geschützten Aminosäuren darstellen.

Es ist anzunehmen, daß die mit β -Dicarbonylverbindungen erhaltenen Azomethine weitgehend in der Enamin-Form vorliegen und durch eine Wasserstoffbrücken-Bindung stabilisiert sind (I).



Die IR-Spektren der aus Glycinäthylester und den β -Dicarbonylverbindungen erhaltenen Azomethine weisen NH-Banden auf. Aus der Lage der NH- und der CO-Banden ist bei den mit Benzoylaceton und Acetylacetone gebildeten Derivaten auf eine besonders starke Chelatisierung zu schließen.

Tabelle 1

Geschützte Peptidester	Fp [°C]	Peptide
BA-Gly-Gly-OEt	133–134	Gly-Gly-OH [a]
BA-DL-Ser-Gly-OEt	115–120	
BA-DL-Meth-Gly-OEt	103–106	DL-Meth-Gly-OH [a]
BA-L-Leu-Gly-OEt	105–107	
BA-D-Val-Gly-OEt	97–98	
AC-DL-Ala-Gly-OEt	110	
CP-DL-Ala-Gly-Gly-OEt	123–126	DL-Ala-Gly-Gly-OH [a]
CP-L-Ala-Gly-OEt	138–140	L-Ala-Gly-OH [a, b]
CP-OBz-DL-Ser-Gly-OEt	83–84	OBz-DL-Ser-Gly-OH

Abkürzungen der Schutzgruppen: BA = Benzoylaceton; AC = Acetylacetone; CP = Cyclopentanon(2)-carbonsäure(1)-äthylester; Et = C_2H_5

[a] chromatographisch rein [b] $[\alpha]_D^{27} = +49,8^\circ$ ($c = 2,6$; H_2O)

In Tabelle 1 sind einige der durch β -Dicarbonylverbindungen geschützten Peptidester aufgeführt. Sie wurden aus den geschützten Aminosäure-Kaliumsalzen oder Aminosäuren nach der Dicyclohexylcarbodiimid-Methode in Ausbeuten von 65–87% erhalten. Auch die Cyanmethylester-Methode nach R. Schwyzer [2] erwies sich als vorteilhaft. Die Cyanmethylester wurden durch Umsetzung der Kaliumsalze mit Chloracetonitril dargestellt.

Die Schutzgruppen lassen sich durch kurze Einwirkung von 2n Salzsäure oder 2n Essigsäure abspalten. Verseift man die geschützten Peptidester mit wässriger oder methanolischer Kalilauge, so werden in guten Ausbeuten die Kaliumsalze der geschützten Peptide erhalten.

Eingegangen am 20. August 1962 [Z 344]

[1] Angemeldet zum DP am 27. April 1961.

[2] R. Schwyzer, B. Iselin u. M. Feurer, Helv. chim. Acta 38, 69 (1955).

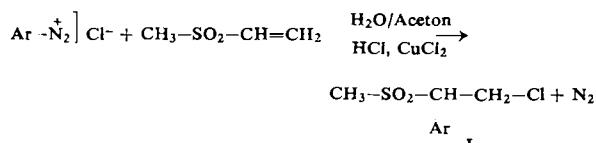
Die Einwirkung von Diazoniumhalogeniden auf Methylvinylsulfon

Von Dr. E. Siegel und Prof. Dr. S. Petersen

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer A.-G., Leverkusen

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. e. h. Dr. h. c. Otto Bayer zum 60. Geburtstag gewidmet

Diazoniumchloride reagieren mit Methylvinylsulfon im Sinne der Meerwein-Reaktion [1] unter stürmischer Stickstoff-Entwicklung und Bildung kristallisierter Verbindungen, die Chlor und Schwefel enthalten. Die große Beweglichkeit des Chloratoms in diesen Reaktionsprodukten sowie ihr magnetisches Kernresonanz-Spektrum [2] sprechen für eine β -Chloräthylsulfon-Struktur (vgl. [3]).



Zu 55 g (0,52 Mol) Methylvinylsulfon und 450 ml Aceton gibt man die Diazolösung aus 69 g (0,5 Mol) p-Nitranilin, 300 ml Eis/Wasser, 132 g konz. Salzsäure und 34,5 g Natriumnitrit und fügt dann 20 g krist. Kupfer(II)-chlorid in 50 ml Wasser zu. Die bei 28 °C einsetzende starke Stickstoff-Entwicklung (Dauer 1 h) wird durch Kühlung gemäßigt (28–30 °C). Nach Abdestillieren des Acetons wird das Rohprodukt (90 g) aus 300 ml Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 63 g (48%), Fp = 121–123 °C. Ia: Ar =

Analog wurden hergestellt:

Ar-		Fp [°C]	Ausb. in %
Ib		124–125	45
Ic		220–221	45
Id		147	35

Abspaltung von HCl aus den Verbindungen I führt in hoher Ausbeute zu den Vinylsulfon-Derivaten II:

