

## Stereochemie und Mechanismus einiger Additionsreaktionen von Ketenen

H. Pracejus, Halle

GDCh-Ortsverband Freiburg-Südbaden,  
am 5. November 1965 in Freiburg

Die Addition symmetrischer Alkohole an unsymmetrisch disubstituierte Ketene führt in Gegenwart katalytischer Mengen von optisch aktiven Basen zu optisch aktiven Estern. An Hand der Synthese des  $\alpha$ -Phenylpropionsäure-methylesters aus Phenylmethylketen und Methanol wurde der Einfluß der Katalysatorstruktur und -konfiguration sowie der Temperatur auf den sterischen Verlauf der Reaktion studiert. Dabei zeigte sich, daß die Form der über einen großen Temperaturbereich gemessenen Temperatur-Stereospezifitätsfunktion besser zur Raumstruktur der Katalysatoren in Beziehung gesetzt werden kann als die Spezifität bei nur einer Temperatur. In günstigen Fällen lassen sich aus dem Temperaturverlauf die Unterschiede zwischen den Aktivierungsenthalpien und -entropien der beiden sterisch miteinander konkurrierenden Reaktionen (Bildung des (+)- und des (–)-Esters) berechnen oder abschätzen. Die Auswertung ergab, daß  $\Delta\Delta H^\ddagger$  und  $\Delta\Delta S^\ddagger$  stets das gleiche Vorzeichen haben. Daraus erklärt sich der Befund, daß nicht nur die Größe, sondern auch die Richtung der Stereospezifität von der Temperatur abhängt. Kinetischen Messungen zufolge ist der spezifitätsbestimmende Schritt der Reaktion ein Protonenübergang von einem Ammoniumion (Katalysator-H<sup>+</sup>) auf ein im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt gebildetes Ester-Carbanion. Betrachtungen über die relative Stabilität der möglichen Konformationen der beiden diastereomeren Übergangszustände erlauben es, das Vorzeichen von  $\Delta\Delta H^\ddagger$  richtig vorherzusagen. Dabei ist die Situation am übersichtlichsten, wenn das Katalysator-Molekül sehr starr gebaut ist (bicyclische Basen mit asymmetrischem N oder einem dem Brückenkopf-N benachbarten asymmetrischen C-Atom). Die Stereospezifität ( $\Delta\Delta H^\ddagger$ ) acyclischer Katalysatoren mit einer frei drehbar am asymmetrischen C-Atom haftenden Dimethylaminogruppe läßt sich mit Hilfe des Curtin-Hammett-Prinzips deuten. Dieses Prinzip ist jedoch nicht mehr anwendbar, sobald die Rotation um die C–N-Bindung durch sperrige Substituenten (z. B. tert.-Butyl) behindert wird.

Die asymmetrische Synthese von Amidinen aus Ketenen und prim. Aminen eignet sich im Prinzip auch zur asymmetrischen Synthese von Dipeptid-Derivaten, wie am Beispiel tert.-Butyl-phthalimidoketen + D-Alanin-isopropylester  $\rightarrow$  N-Phthaloyl-D-tert.-leucyl-D-alanin-isopropylester (D,D/L,D = 85:15 % bei –60 °C) gezeigt wurde. [VB 965]

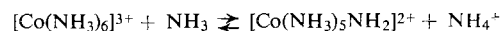
## Ammonolytische Vorgänge in flüssigem Ammoniak

O. Schmitz-DuMont, Bonn

GDCh-Ortsverband Aachen, am 17. Dezember 1965

Es wird 1. die Ammonolyse von Amminkomplexen und 2. die Ammonolyse von elementorganischen Verbindungen in flüssigem NH<sub>3</sub> behandelt.

1. Das Hexamminkobalt(III)-Ion ist in flüssigem NH<sub>3</sub> eine kationische Ammonosäure



Nach Zusatz von 1 Äquivalent KNH<sub>2</sub> bei –70 °C kann mit Kaliumphenolat Amidopentamminkobalt(III)-phenolat ausgefällt werden. Bei +20 °C erleidet das Amidopentamminkobalt(III)-Ion (1) eine Kondensation zu einem zweikernigen Komplexion  $[(\text{H}_3\text{N})_4\text{Co}(\text{NH}_2)_2\text{Co}(\text{NH}_3)_4]^{4+}$  (2). (2) reagiert weiter mit (1) zu einem dreikernigen Komplex  $[(\text{H}_3\text{N})_4\text{Co}(\text{NH}_2)_2\text{Co}(\text{NH}_3)_3\text{NH}_2\text{Co}(\text{NH}_3)_5]^{6+}$  (3). (2) und (3) wurden als Nitrat isoliert. Damit wurde erstmalig bewiesen, daß die Ammonolyse von Amminkomplexen in flüssigem NH<sub>3</sub> analog der Hydrolyse von Aquokomplexen in wäßrigem Medium verläuft.

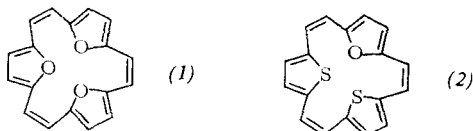
2. Es wurde die Ammonolyse von Si(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>, Sn(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>, Pb(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>, P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>, As(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> und Sb(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> in flüssigem NH<sub>3</sub> bei Gegenwart von KNH<sub>2</sub> untersucht. Si(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub> gibt das Dikaliumsalz des Hexamidocyclotrisilazans (4), das bereits bei 0 °C eine Polykondensation unter Abspaltung von NH<sub>3</sub> erleidet. (4) entsteht auch bei der Ammonolyse von Hexaphenylcyclotrisilazan [1]. Auch Sn(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub> wird bereits bei 0 °C vollständig ammonolytisch gespalten unter Bildung von K<sub>2</sub>[Sn(NH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>] [2]. Die Ammonolyse von Pb(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub> führt z. T. zu einem schwarzen hochexplosiven Nitrid des vierwertigen Bleis und unter N<sub>2</sub>-Entwicklung zu K[Pb(NH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>]. P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> wird nur beim Erhitzen im Autoklaven (100 °C) unter Bildung von Triphenylcyclotriphosphazan (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>PNH)<sub>3</sub> partiell gespalten. As(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> und Sb(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> werden vollständig zu K[As(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] bzw. K[Sb(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] ammonolysiert. Tetracyclohexylzinn ist selbst bei 100 °C resistent, während Phenyl-tricyclohexylzinn Ammonolyse unter Abspaltung der Phenylgruppe erleidet. Die Ammonolyse erfolgt um so leichter, je polarer die Bindung M–C ist. [VB 975]

[1] O. Schmitz-Du Mont, W. Jansen u. W. Schaal, J. anorg. allg. Chem. 339, 113 (1965).

[2] O. Schmitz-Du Mont, G. Müller u. W. Schaal, J. anorg. allg. Chem. 332, 263 (1964).

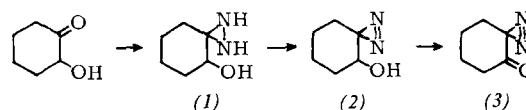
## RUNDSCHAU

Triepoxy[18]annulen und Epoxydiepithio[18]annulen synthetisierten G. M. Badger, J. A. Elix, G. E. Lewis, U. P. Singh und T. M. Spotswood. Furan-2,5-diessigsäure und cis- $\alpha,\beta$ -Bis-(5-formylfur-2-yl)-acrylsäuremethylester gaben durch Kondensation in Acetanhydrid und Triäthylamin und Veresterung 1,4:7,10:13, 16-Triepoxy[18]annulen-5,11,18-tris(carbonsäuremethylester), der durch Hydrolyse und Decarboxylierung das Trioxid (1), Zersp. = 215–216 °C, rote Plättchen, lieferte. 1,4-Epoxy-7,10:13,16-diepithio[18]annulen (2), Fp = 103



bis 103,5 °C, orange Nadeln, wurde analog erhalten. Das NMR-Spektrum von (1) deutet auf einen beträchtlichen Ringstrom hin, während ein solcher bei (2) fehlt. / Chem. Commun. (London) 1965, 269 / –Ma. [Rd 390]

Ein Diazoketon mit Diazirinring synthetisierten E. Schmitz, A. Stark und C. Hörig. 2-Hydroxycyclohexanon liefert mit NH<sub>3</sub> und Hydroxylamin-O-sulfonsäure das Spiro-Diaziridin (1) (45 % Ausbeute); dessen Dehydrierung mit Ag<sub>2</sub>O ergibt (2), Kp = 46–47 °C/0,8 Torr. Durch Oxidation von (2) mit

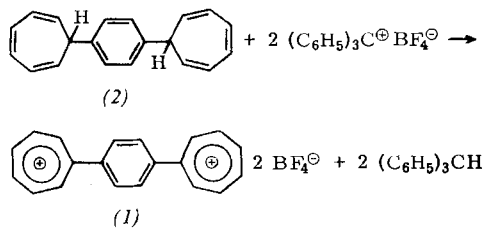


tert.-Butylhypochlorit entsteht das Diazoketon 1,2-Diazaspiro[2.5]octan-4-on (3), Fp = 6 °C, 36 % Ausbeute. (2) ist deutlich, (3) extrem säureempfindlich. Die Zersetzung von (3) gibt 2-Methylen-cyclopentan-1-on und Cyclopentancarbonsäure. Mit Hydrazinen entstehen aus (3) Cyclopentancarbonsäurehydrazide oder unter Umlagerung substituierte 1-Amino-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[d][1,2,3]triazole / Chem. Ber. 98, 2509 (1965) / –Ma. [Rd 392]

**Alkohole in Wasser lassen sich mit der ATR-Technik** (attenuated-total-reflection) nach C. P. Malone und P. A. Flournoy bestimmen. Man läßt IR-Strahlung durch ein Material von hohem Brechungsindex, z. B. AgCl, KRS-5 (TlBr + TlI) oder Germanium, unter einem Winkel, der etwas größer ist als der Grenzwinkel der Totalreflexion, auf die Grenzfläche zur absorbierenden Substanz (Alkohol/Wasser-Mischung) fallen. Die Strahlung dringt in die Substanz bis zu einer Tiefe (Bruchteile von  $\lambda$ ) ein, die durch Einfallswinkel, Brechungsindex und Wellenlänge gegeben ist; infolge der teilweisen Absorption ist die Reflexion zurück ins optisch dichtere Medium nicht mehr total. Die ein- oder mehrfach reflektierte Strahlung wird im Vergleich zur totalreflektierten Strahlung mit Luft an Stelle der absorbierenden Probe spektralphotometrisch gemessen. Bisher war die IR-spektroskopische Bestimmung von Alkoholen in Wasser wegen der Wasserlöslichkeit der Küvettenfenster und wegen der Schwierigkeit, Schichtdicken von wenigen  $\mu$  reproduzierbar einzustellen, praktisch unmöglich. Für Alkohol-Wasser-Gemische gilt das Beersche Gesetz im ganzen Konzentrationsbereich von 0 bis 100 % Alkohol. / Spectrochim. Acta 21, 1361 (1965) / -Hz. [Rd 369]

**Eine automatische Polypeptid-Synthesemaschine** läuft im Rockefeller-Institut in New York. R. B. Merrifield und J. M. Stewart gelang die Automatisierung der Merrifieldschen Polypeptidsynthese in heterogener Phase. Grundlage des Verfahrens ist, daß die carboxyl-terminale Aminosäure des zu synthetisierenden Polypeptids an einem unlöslichen Partikel (Polystyrol mit 2 % Divinylbenzol, 10–80  $\mu$  Durchmesser) verankert wird. An diese Aminosäure werden dann die weiteren mit im wesentlichen konventionellen Methoden angehängt. Entscheidend ist die Unlöslichkeit aller Zwischenprodukte, die alle Reinigungsschritte zu bloßem Auswaschen vereinfacht. Die mit der Peptidkette beladenen Partikel bleiben ständig im Reaktionsgefäß. Der technisch leicht zu beherrschende Ablauf besteht dann lediglich im Wechsel der Reagens- und Waschlösungen und in der Programmierung der Aminosäuresequenz. Die Apparatur erlaubt die Verlängerung eines Peptids um 6 Aminosäuren in 24 Std. Bisher wurden die Peptidhormone Bradykinin (9 Aminosäuren), Methionylsilybradykinin (11) und Angiotensin II (8) mit Ausbeuten um 70 % und voller biologischer Aktivität synthetisiert. / Chem. Engng. News 43, Nr. 25, S. 40 (1965) / -Hö. [Rd 400]

**Die Synthese des p-Phenylen-ditropylum-difluorborats** (1), eines stabilen Dicarboxonium-Ions, beschreiben R. W. Murray und M. L. Kaplan. Die Ausgangsverbindung (2) wird aus 1,4-Dilithiumbenzol und 2 Mol Tropyliumbromid, in schlechterer Ausbeute durch thermische oder photochemische Zersetzung von 1,4-Bis-(diazomethyl)-benzol in Benzol hergestellt. Beim Behandeln einer  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung von (2) mit einem Überschuß von Tritylfluoroborat (64 Std.) fällt das



rostrote, kristalline Difluoroborat (1) mit 97-proz. Ausbeute aus ( $\text{Fp} < 350^\circ\text{C}$ ). Die ungewöhnliche Stabilität des Dicarboxonium-Ions beruht auf dem aromatischen Tropylium-System. / Tetrahedron Letters 1965, 2903 / -Ma. [Rd 391]

**Sulfonsäureester durch Spaltung von Äthern mit Sulfonsäuren** synthetisierten D. Klamann und P. Weyerstahl. Dialkyl- und Alkylaryläther erleiden beim Erhitzen mit wasserfreien Sulfonsäuren wie p-Toluolsulfonsäure (1) und Methansulfonsäure (2) eine Spaltung, wobei aus symmetrischen aliphatischen Äthern und zwei Mol Sulfonsäure die Sulfonsäureester, aus Alkylaryläthern und einem Mol Sulfonsäure die Sulfon-

$\text{R-O-R}' + 2 \text{R}''\text{-SO}_2\text{OH} \rightarrow (1 + 1) \text{R}''\text{-SO}_2\text{OR(R')} + \text{H}_2\text{O}$   
säurealkylester und die Phenole gebildet werden. Die Umsetzungen werden bei 150 bis  $180^\circ\text{C}$  in 5 bis 15 Std. vorgenommen. Das entstehende Wasser stoppt die Reaktion bei mittleren Ausbeuten. Bei hochsiedenden Äthern ist eine kontinuierliche Wasserabscheidung und damit eine Ausbeutesteigerung auf ca. 70 % möglich. Beispiele:  $\text{R-O-R}'$ ,  $\text{R} = \text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$ , Spaltung mit (1), Ester,  $\text{Kp} = 79\text{--}80^\circ\text{C}/0,05 \text{ Torr}$ , 26 % Ausbeute;  $\text{R} = \text{R}' = n\text{-C}_4\text{H}_9$ , (1),  $\text{Kp} = 105\text{--}106^\circ\text{C}/0,1 \text{ Torr}$ , 55 %;  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}' = \text{CH}_3$ , (1),  $\text{Kp} = 82\text{--}84^\circ\text{C}/0,07 \text{ Torr}$ , 74 %;  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}' = \text{CH}_3$ , (2),  $\text{Kp} = 41\text{--}42^\circ\text{C}/1 \text{ Torr}$ , 38 %. / Chem. Ber. 98, 2070 (1965) / -Ma. [Rd 386]

**Die von-Auwers-Skitasche Regel** ist auch heute noch ein brauchbares Mittel zur Konfigurationsbestimmung, wie Messungen von H. Feltkamp und K. D. Thomas an Methylcyclohexylaminen und deren N-substituierten Derivaten zeigen. Die Regel besagt, daß bei cis-trans-isomeren hydroaromatischen Verbindungen das cis-Isomere die höhere Dichte und den höheren Brechungsindex, dagegen eine niedrigere Molrefraktion besitzt. Für 1,3-disubstituierte Cyclohexane oder mehrfach substituierte Ringe ist die Regel in der von H. van Bekkum<sup>[1]</sup> abgewandelten Form zu verwenden. Beispiele:

Substanz	Form	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Molrefrakt.
4-tert. Butyl-cyclohexylamin	trans	0,8660	1,4645	49,525
	cis	0,8716	1,4670	49,435
N-Methyl-4-methyl-cyclohexylamin	trans	0,8418	1,4511	40,704
	cis	0,8500	1,4531	40,466

/ Liebigs Ann. Chem. 685, 148 (1965) / -Bu. [Rd 442]

**Die Wirkungsspezifität von Schlangengift-Proteasen** untersuchten G. Pfeleiderer und A. Krauss. Aus dem Rohgift von *Crotalus atrox* konnten durch Chromatographie an DEAE-Cellulose drei Proteasen isoliert werden, die die gleiche Wirkungsspezifität besitzen und deshalb als Isoenzyme angesprochen werden. Als Substrate dienten Peptide bekannter Sequenz: Insulin, dessen oxidierte A- und B-Kette, sowie Glucagon. Bevorzugt werden Peptidbindungen hydrolysiert, deren Aminogruppe Leucin- und Phenylalaninresten angehört. Hochmolekulare native Proteine werden nicht angegriffen; der Verdauung muß die Denaturierung durch Hitze oder Harnstoff vorangehen. Die Substrate müssen eine Mindestkettenlänge zwischen 5 und 20 Aminosäureresten aufweisen. / Biochem. Z. 342, 85 (1965) / -Hö. [Rd 410]

**$\epsilon$ -Caprolactam aus Cyclohexancarbonsäure in flüssigem  $\text{SO}_2$**  gewannen N. Tokura, T. Kawahara und T. Sato. Statt Nitrosylschwefelsäure wie beim SNIA-Verfahren verwendeten sie rauchende Salpeter- und rauchende Schwefelsäure. Die Autoren nehmen an, daß Nitrosylschwefelsäure in situ entsteht. Wasserfreies  $\text{SO}_2$ , rauchende Salpeter- und rauchende Schwefelsäure wurden unter Rühren bei  $-20^\circ\text{C}$  vermischt. Dazu gab man Cyclohexancarbonsäure, erwärmte langsam auf  $68\text{--}70^\circ\text{C}$  und goß nach einer Stunde in Eiswasser.  $\epsilon$ -Caprolactam,  $\text{Fp} = 68\text{--}70^\circ\text{C}$ , entstand in 60-proz. Ausbeute. / Bull. chem. Soc. Japan 38, 849 (1965) / -Bu. [Rd 444]

**Monosaccharide in Septanose- und offenkettiger Form** wiesen E. Bayer und R. Widder gaschromatographisch nach. Die Zucker werden glykosidiert und anschließend permethyliert, wobei die in der Lösung vorliegenden Formen „eingefroren“ werden sollen; die Gaschromatographie an Polyäthylenglykol/Kieselgur folgt. Die Permethylierung können auch präparativ getrennt werden. Je nach den Methylierungsbedingungen treten Furanoside, Pyranoside, Septanoside und acyclische Carbonylformen (al-Formen) auf. Beispielsweise erhielten die Autoren durch direkte Methylierung der Galaktose mit  $\text{BaO}/\text{CH}_3\text{I}$  erhebliche Mengen der Septanoseform. Die al-Form tritt bei Fructose bis 3,4 %, bei Galaktose bis 2,1 %, bei Glucose dagegen nur bis 0,1 % auf. / Liebigs Ann. Chem. 686, 181, 197 (1965) / -Bu. [Rd 443]

[1] H. van Bekkum, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 80, 1310 (1961).