

[7] Für die Ausführung der Analysen danken wir Dr. E. Schwerdtfeger, Geisenheim, Bundesanstalt für Qualitätsforschung pflanzlicher Erzeugnisse.

[8] Für die mikrobiologischen Tests danken wir Prof. Dr. P. Klein und Dr. R. Ringelmann, Mainz, Institut für Medizinische Mikrobiologie.

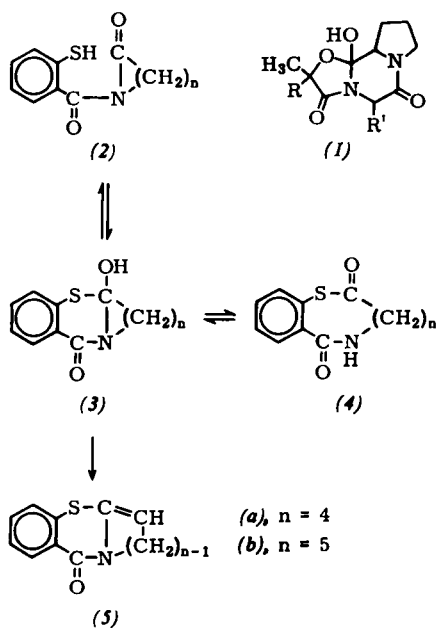
[9] H. Aoyagi u. N. Izumiya, Bull. chem. Soc. Japan 39, 1747 (1966).

Thiacyclore und Cyclo-thiodepsipeptide^[1] [***]

Von M. Rothe und R. Steinberger^[*]

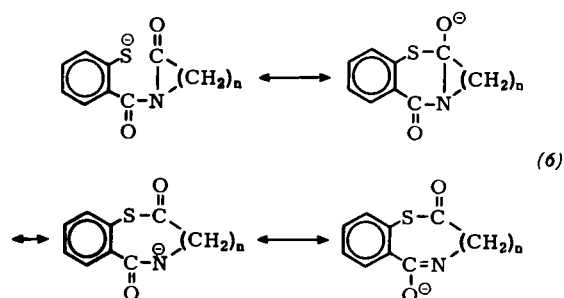
Orthocarbonsäure-Derivate mit einer freien OH-Gruppe sind nur in Ausnahmefällen stabil, z.B. in Form der Cyclolgruppierung^[2], die im Peptidteil der Mutterkornalkaloide (1) vorkommt.

Wir haben die ersten Thiacyclore (3) [***] N-acylierte Orthocarbonsäure-monothioester-monoamide, aus N-(ω-Mercaptoacyl)lactamen (2) synthetisiert, die aus S-geschützten Mercaptocarbonsäure-chloriden und N-Trimethylsilyl-lactamen unter Abspaltung von Trimethylchlorsilan und anschließender Entfernung der Schutzgruppe zugänglich sind^[3]. Aromatische o-Mercaptoacyl-lactame, z.B. N-(o-Mercapto-benzoyl)-δ-valerolactam (2a) und -ε-caprolactam (2b), sind instabil und reagieren spontan zu den Thiacyclolen (3a) bzw. (3b) oder zu den bisher ebenfalls unbekannten Cyclo-thiodepsipeptiden (4a) bzw. (4b).



Die Struktur von (3) und (4) geht eindeutig aus dem IR-Spektrum hervor (Tabelle 1): Cyclo-thiodepsipeptide zeigen die charakteristischen Thioester- und Amid-II-Banden, die bei den Thiacyclolen fehlen. Bei Thiacyclolen findet man erwartungsgemäß nur eine Carbonyl- und die OH-Bande sowie im Massenspektrum eine schwache Molekülspitze neben einer starken Spitze bei M - 18, die dem Dehydro-thiacyclore (5a), Fp = 60,5–61,5 °C, entspricht, dessen Doppelbindung NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden kann (ein Vinylproton bei τ = 4,92, in CCl₄, TMS als innerer Standard). Diese Wasserabspaltung läßt sich auch im Massenspektrum der Cyclo-thiodepsipeptide nachweisen und zeigt die leichte Cyclolbildung unter transannularer Amid-Thioester-Wechselwirkung in zehn- und elfgliedrigen Ringen. (5a) wurde durch Wasserabspaltung mit saurem Al₂O₃ (Aktivität I) aus (3a) synthetisiert.

Das Vorliegen des Gleichgewichts (2) ⇌ (3) ⇌ (4) ergibt sich aus der Umwandlung von (3b) in (4b) in Aceton/Wasser, die durch Zusatz katalytischer Mengen an OH⁻ be-



schleunigt werden kann, sowie aus der Methylierung von (3b) mit CH₃I unter S_N2-Bedingungen, wobei das ambidente Anion (6) den S-Methyläther von (2b), Fp = 88–89 °C, bildet. — Alle Verbindungen waren dünn-schichtchromatographisch und analytisch rein.

Tabelle 1. Schmelzpunkte und IR-Spektren von Thiacyclolen und Cyclo-thiodepsipeptiden.

	Fp (°C)	ν (cm ⁻¹)				C=O (Thio- ester)	C=O (Thi- azinon)
		OH	NH	Amid I	Amid II		
(3a)	129–130	3236	—	—	—	—	1613
(4a)	195–196	—	3268	1645	1550	1712	—
(3b)	122–123	3236	—	—	—	—	1605
(4b)	222–224	—	3289	1642	1553	1686	—

5a-Hydroxy-6,7,8,9-tetrahydro-5aH,11H-pyrido[2,1-b]benzo-[e]-[1,3]thiazin-11-on (3a):

1,50 g (5,40 mmol) S-Acetyl-thiosialicyloyl-valerolactam (Fp = 99–100 °C, dargestellt nach^[3]) in 30 ml Methanol werden mit 955 mg Ag-acetat (5% Überschuß) in 30 ml Methanol und 2 ml Pyridin unter Stickstoff versetzt, 30 min bei Raumtemperatur gerührt, in Wasser gegossen und das kolloidal gelöste Ag-thiolat mit NaNO₃ ausgesalzen. Nach Absaugen wird in 50 ml Aceton/Wasser (5:1) gelöst, 15 min unter Rühren H₂S eingeleitet, vom Ag₂S abfiltriert und das Aceton im Vakuum abgezogen. Ausbeute 950 mg (75%) kristallines Thiacyclore (3a) vom Fp = 129–130 °C, das sich rasch gelb färbt unter Bildung von (5a), in der Kühltruhe bei -15 °C aber unverändert haltbar ist. — 10,0 g (3a) werden aus einem Gemisch von 150 ml Aceton, 75 ml Wasser und 0,5 ml Triäthylamin umkristallisiert. Bei Raumtemperatur kristallisieren 700 mg (4a), Fp = 195–196 °C (aus Eisessig).

Eingegangen am 5. August 1968 [Z 860b]

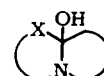
[*] Prof. Dr. M. Rothe und Dipl.-Chem. R. Steinberger
Organisch-Chemisches Institut der Universität
65 Mainz, Johann-Joachim-Becher-Weg 18–20

[1] XIII. Mitteilung der Reihe „Reaktionen mit aktivierten Säureamiden“. — XII. Mitteilung: M. Rothe, Angew. Chem. 80, 245 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 233 (1968).

[**] Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung, der Farbwerke Hoechst AG für die Gewährung des Karl-Winnacker-Stipendiums an M. R. und der Dr.-G.-Scheuing-Stiftung für ein Stipendium an R. St.

[2] M. M. Shemyakin, V. K. Antonov, A. M. Shkrob, V. J. Shehelokov u. Z. E. Agadzhanyan, Tetrahedron 21, 3537 (1965); A. Hofmann, H. Ott, R. G. Griot, P. A. Stadler u. A. J. Frey, Helv. chim. Acta 46, 2306 (1963).

[***] Es hat sich eingebürgert, die Gruppierung



mit X = O, S, NH usw. als Cyclol zu bezeichnen. Vertreter mit X = O werden meistens ebenfalls Cyclole (seltener Oxacyclore) genannt.

[3] M. Rothe, T. Tóth u. R. Daser, Chem. Ber. 99, 3820 (1966).