

Assoziation diskutiert werden. Assoziatbildung in Toluol konnte durch Dampfdruckosmometrie für die linearen Octa-

Tabelle 1. Lösungsmittelabhängige Cyclooligomerenbildung. DEP = Diethylphosphit, Tol = Toluol.

H(Val-D-Hyv-D-Val-Lac) _n OH			cyclo(Val-D-Hyv-D-Val-Lac) _m Ausbeute [%]				
n	Lösungsmittel	c [mol/l]	m = 1	2	3	4	6
1	DEP	0.05	48	14	2	—	—
1	Tol	0.05	4	13	7	2	—
2	DEP	0.01	—	30	—	4	1
2	Tol	0.01	—	23	—	10	2
3	DEP	0.001	—	—	24	—	—
3	Tol	0.001	—	—	56	—	—

und Tetradepsipeptide nachgewiesen werden. Ein direkter Zusammenhang mit dem Auftreten cyclischer Oligomere war jedoch nicht zu beobachten.

Die erhaltenen Reihen an oligomeren Ringpeptiden lassen sich zwanglos als Resultat linearer Polykondensationen deuten, die konzentrationsabhängig sind. Die Cyclisierung ist hier als Konkurrenzreaktion zum Kettenwachstum anzusehen.

Unsere Versuche, die Aminoacylhydroxysäuren H-MeVal-D-Hyv-OH sowie H-D-Val-Hyv-OH zu höhermolekularen Vertretern der Enniatin-Reihe zu oligomerisieren, ergaben ausschließlich cyclische Monomere. Als Ursache ist die hohe Bildungstendenz der sechsgliedrigen Morpholindione anzusehen. Der in der Valinomycin-Reihe beobachtete günstige Einfluß unpolarer Lösungsmittel auf die Oligomerenbildung konnte hier wegen der geringen Löslichkeit der linearen Vorstufen nicht genutzt werden.

Als Beispiel der präparativen Leistungsfähigkeit von Cyclooligomerisierungen sei hier die erstmalige Darstellung des makrocyclischen dimeren Valinomycins (m = 6, 72 Ringatome, massenspektrometrisch bestimmtes Mol.-Gew. = 2223)^[5] genannt. Dieses Depsipeptid besitzt Bedeutung als Modellsubstanz bei Untersuchungen zur Ionenpermeabilität von Lipidmembranen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die freien, linearen Depsipeptide wurden unter den üblichen Bedingungen für Phosphitylcyclisierungen^[3, 21] umgesetzt. Die erhaltenen Reaktionslösungen wurden zur Trockene eingeeengt. Bei Anwendung von Diethylphosphit als Reaktionsmedium wurde der Rückstand in Dichlormethan gelöst und durch Extraktion mit NaHCO₃-Lösung von sauren Anteilen befreit. Beim Arbeiten in Toluol erhaltene Rohprodukte konnten ohne weitere Extraktionen gelchromatographisch getrennt werden. Als Trennsystem diente Sephadex LH 20/Methanol (Säule: 200 × 2.4 cm; EHTP_{Aceton} = 0.0205 cm).

Eingegangen am 8. Dezember 1976 [Z 622]

- [1] M. M. Shemyakin, E. I. Vinogradova, I. D. Ryabova, L. A. Fonina, Zh. Obshch. Khim. 36, 1391 (1966).
- [2] M. Rothe, W. Kreiß, Angew. Chem. 85, 1103 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 1012 (1973).
- [3] M. Rothe, I. Rothe, H. Brünig, K.-D. Schwenke, Angew. Chem. 71, 700 (1959).
- [4] Abkürzungen: Val = L-Valin, D-Val = D-Valin, Hyv = L-α-Hydroxyisovaleriansäure, D-Hyv = D-α-Hydroxyisovaleriansäure, Lac = L-Milchsäure, Me-Val = N-Methyl-L-valin.
- [5] Die Massenspektren wurden von Herrn Dr. I. Lüderwald, Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz, aufgenommen (Gerät: Varian Mat 711).

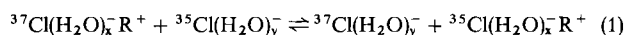
Bestimmung der Reaktionsenthalpie beim Ionenaustausch von Chlorisotopen^[**]

Von Klaus G. Heumann und Rainer Hoffmann^[*]

Vor kurzem haben wir über Chlor-Isotopieeffekte bei der Ionenaustausch-Chromatographie berichtet^[1]. Es ist uns nun gelungen, durch Messung der Temperaturabhängigkeit des Chlor-Isotopieeffekts erstmals thermodynamische Daten für ein Isotopenaustausch-Gleichgewicht von Anionen zu bestimmen. Ihre Kenntnis ist sowohl für das Verständnis von Isotopieeffekten von grundsätzlicher Bedeutung als auch eine wichtige Voraussetzung für chromatographische Verfahren zur möglichen chemischen Voranreicherung von Chlorisotopen.

Für die Experimente wurde eine mit stark basischem Anionenaustauscher AG1-X10 (NO₃⁻-Form, 200–400 mesh, Bio-Rad) gefüllte Säule (d = 1.5 cm, Füllhöhe 80 cm) verwendet. Es wurden jeweils 200 mg Chlorid natürlicher Isotopenzusammensetzung in Form von NaCl aufgetragen und mit 1 M NaNO₃-Lösung bei 0, 5, 7.5, 10, 15, 20, 30, 45 und 60°C eluiert (ca. 0.35 ml/min). Im fraktionsweise aufgefangenen Eluat wurde das Isotopenverhältnis ³⁵Cl/³⁷Cl durch Messung der negativen Thermionen in einem Massenspektrometer ermittelt.

Die Gleichgewichtskonstante K_c der Isotopenaustauschreaktion



[R⁺ = quaternäre Ammoniumgruppe des Anionenaustauschers]

kann nach einem von Glueckauf^[2] beschriebenen Verfahren bestimmt werden. Dabei wird die Zahl der Gleichgewichtsstufen in der Säule aus der Elutionskurve erhalten und der Isotopieeffekt ε einer Gleichgewichtsstufe (K_c = 1 + ε) aus der Abhängigkeit des gemessenen Isotopenverhältnisses von der eluierten Chloridmenge. Die Elutionskurve sollte einer Gaußverteilung entsprechen, was bei der Elution mit 1 M NaNO₃-Lösung erfüllt ist. Mit steigender Temperatur nimmt der K_c-Wert ab, so daß es sich bei der von links nach rechts verlaufenden Reaktion nach Gl. (1) um eine exotherme Reaktion handelt.

Trägt man den Logarithmus der K_c-Werte gegen die reziproke absolute Temperatur auf, so ist nach der van't Hoff'schen Reaktionsisobare aus der Steigung der Kurve die Reaktionsenthalpie bestimmbar.

Abbildung 1 zeigt, daß im untersuchten Temperaturbereich zwei um eine Zehnerpotenz verschiedene Reaktionsenthalpien, ΔH(0–10°C) = –1.3 und ΔH(20–60°C) = –0.13 cal/mol, gefunden werden. Berechnet man daraus Entropiewerte, so ergibt sich z. B. für 5°C ΔS = –4.1 · 10^{–3} cal/K · mol, für 30°C ΔS = –0.07 · 10^{–3} cal/K · mol.

Die unerwartete Änderung des ΔH-Werts zwischen 10°C und 20°C interpretieren wir mit einer Veränderung der Ionenstruktur bei den Reaktionspartnern. Wegen einer teilweisen Dehydratation der Ionen beim Eintritt von der Lösung in den Ionenaustauscher gilt für die Hydratationszahlen in Gl. (1) y > x. Da Ionenstrukturänderungen bei derartigen Systemen in Lösung bisher nicht beobachtet wurden, liegt es nahe, die Strukturänderung entweder auf die Cl[–]-Ionen am Austausch-

[*] Prof. Dr. K. G. Heumann, Dr. R. Hoffmann
Institut für Chemie der Universität
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Prof. K. H. Lieser, Technische Hochschule Darmstadt, danken wir für die Möglichkeit, massenspektrometrische Messungen an seinem Institut durchzuführen.

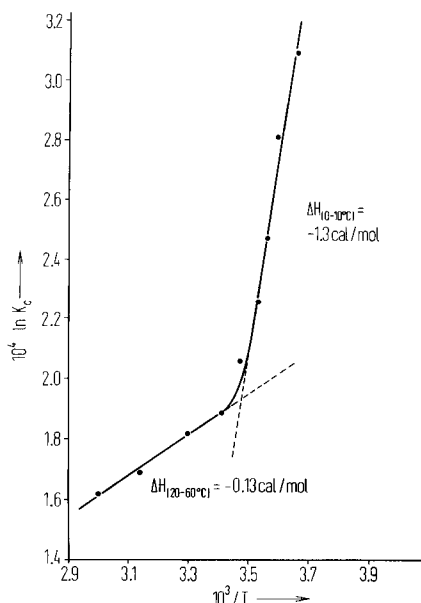


Abb. 1. ΔH -Bestimmung der Cl^- -Isotopenaustauschreaktion aus der Temperaturabhängigkeit des K_c -Werts.

schersharz oder auf die Festionen des Austauschers zurückzuführen. Solche Isotopenaustausch-Gleichgewichte können daher vielleicht als Indikatoren für Ionenstrukturänderungen geringer Energie dienen.

Bisher wurden nur bei zwei Isotopenpaaren von Kationen in Systemen mit einem stark sauren Kationenaustauscher Reaktionsenthalpien für die unseren Versuchen analogen Isotopenaustauschreaktionen bestimmt. So hat Glueckauf^[2] aus den experimentellen Ergebnissen von Betts et al.^[3] für $^{22}\text{Na}/^{24}\text{Na}$ den Wert $\Delta H(5.5-25^\circ\text{C}) = -0.41$ cal/mol und Lee^[4] für $^6\text{Li}/^7\text{Li}$ den Wert $\Delta H(3-59^\circ\text{C}) = -2.26$ cal/mol erhalten. In beiden Fällen wurden auch negative ΔS -Werte errechnet. Da die thermodynamischen Daten für das $^{22}\text{Na}/^{24}\text{Na}$ -Paar aus nur zwei Meßpunkten ermittelt wurden, können eigentlich nur die Werte für die Lithiumisotope (vier Meßpunkte) mit unseren Ergebnissen verglichen werden: Bei Li^+ findet man im Gegensatz zu Cl^- keine Änderung des ΔH -Werts im untersuchten Temperaturbereich. Die Enthalpie für die Isotopenaustauschreaktion des Chlorids von $\Delta H(0-10^\circ\text{C}) = -1.3$ cal/mol stimmt größenordnungsmäßig mit der des Lithiums überein; der Unterschied rührt wahrscheinlich von der kleineren Differenz der Ionenradien bei den Chlorisotopen^[5] her.

Eingegangen am 28. Mai,
ergänzt am 18. November 1976 [Z 617]

- [1] K. G. Heumann, R. Hoffmann, Angew. Chem. 88, 54 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 55 (1976).
- [2] E. Glueckauf, Trans. Faraday Soc. 54, 1203 (1958).
- [3] R. H. Betts, W. E. Harris, M. D. Stevenson, Can. J. Chem. 34, 65 (1956).
- [4] D. A. Lee, J. Phys. Chem. 64, 187 (1960).
- [5] D. N. Knyazev, Russ. J. Phys. Chem. 35, 298 (1961).

Schwere Detonation bei der Herstellung von *tert*-Butyloxycarbonyl-azid (Boc-Azid)

Von Peter Feyen^[*]

Tert-Butyloxycarbonyl-azid (Boc-Azid) wird als Reagens zum Schutz von Aminogruppen häufig verwendet. Bei seiner

[*] Dr. P. Feyen
Chemisch-wissenschaftliches Laboratorium Pharma
Forschungszentrum Aprath der Bayer AG
D-5600 Wuppertal-Elberfeld

Herstellung ereignete sich kürzlich eine Detonation, bei der glücklicherweise nur Sachschaden entstand.

Boc-Azid wurde durch Umsetzung von $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OCO}-\text{NH}-\text{NH}_2$ mit HNO_2 in Ether nach^[1] hergestellt. Der Ether wurde bei einer Wasserbadtemperatur von 50°C bei Normaldruck über eine 30-cm-Vigreux-Kolonne abdestilliert. Als etwa die halbe Ethermenge abdestilliert war, also vor der eigentlichen Destillation des Produktes, die normalerweise bei 73 bis $74^\circ\text{C}/70$ mm Hg und bei einer Wasserbadtemperatur von 90 bis 95°C erfolgt, trat eine Detonation ein.

Nach^[1] können Schwermetallazide für die Detonation verantwortlich sein, nicht Boc-Azid selbst. Wie diese entstehen konnten, bleibt fraglich, da alle verwendeten Chemikalien und der Ether nach Angaben der Hersteller Analysen- bzw. DAB-7-Qualität aufwiesen.

Eine Differenzthermoanalyse^[2] des reinen Boc-Azids ergab, daß eine dreistündige Temperierung in einem geschlossenen Glasbehälter bei 80 und 90°C praktisch keine Zersetzung verursacht. Nach 3 h bei 100°C war die Zersetzung zu 50% abgelaufen, nach 3 h bei 110°C war sie fast vollständig. Die Zersetzungswärme beträgt 46 kcal/mol. Bei einer Heizgeschwindigkeit von $5^\circ\text{C}/\text{min}$ liegt das Zersetzungsmaximum bei 138°C .

Destillation von Boc-Azid in Ether, der 0.1 Vol.-% Peroxid oder Cu-Ionen enthielt, brachten keine vorzeitige Detonation^[3].

Angesichts dieses Vorfalles und der Tatsache, daß die Fa. Aldrich die Produktion von Boc-Azid eingestellt hat^[4], wird dringend empfohlen, andere Reagentien^[5] zur Einführung der *tert*-Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe zu verwenden.

Eingegangen am 7. Januar 1977 [Z 644]

- [1] L. A. Carpino et al., Org. Synth. 44, 15 (1964); Coll. Vol. V, 157 (1973).
- [2] Untersuchung von Dr. G. Hentze, Ingenieurbereich AP Technische Physik, Bayer AG, Leverkusen.
- [3] Untersuchung von Dr. K. Schöller, ZA Materialprüfung, Bayer AG, Leverkusen.
- [4] H. C. Koppel, Chem. Eng. News 54 (39), 5 (1976).
- [5] T. Nagasawa et al., Bull. Chem. Soc. Jpn. 46, 1269 (1973); U. Ragnarsson, S. M. Karlsson, B. E. Sandberg, L.-E. Sarsson, Org. Synth. 53, 25 (1973); E. Schnabel, H. Herzog, P. Hoffmann, E. Klauke, I. Ugi, Angew. Chem. 80, 396 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 380 (1968); E. Guibe-Jampel et al., Synth. Commun. 3 (2), 111 (1973); G. Bram, Tetrahedron Lett. 1973, 469; Jap. Pat. 4862702 (4. Dez. 1971), Sankyo Co. Ltd.; M. Itoh, D. Hagiwara, T. Hamuza, Tetrahedron Lett. 1975, 4393; D. S. Tarbell, Y. Yamamoto, B. M. Pope, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 69, 730 (1972).

Synthese und absolute Konfiguration der enantiomerenreinen D_3 -Trishomocubane (Pentacyclo[6.3.0.0^{2,6}.0^{3,10}.0^{5,9}]undecan) und Trishomocubanone^[**]

Von Günter Helmchen und Gerhard Staiger^[*]

Starren chiralen Kohlenwasserstoffen und Ketonen kommt als Testfällen für chiroptische Theorien besonderes Interesse zu. Unter ihnen zeichnen sich die enantiomeren Trishomocubane (2f) und (3f) dadurch aus, daß sie offenbar die kleinsten stabilen organischen Moleküle der Punktsymmetriegruppe D_3 ^[1] sind.

Während racemisches Trishomocuban über die Umlagerung der Alkohole (1a) und (1b) mit Iodwasserstoffsäure zu stereoisomeren 4,7-Diodtrishomocubanen und deren Reduktion mit Zink sehr leicht zugänglich ist, bieten sich für seine zur

[*] Dr. G. Helmchen, cand. chem. G. Staiger
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.