

HANS BEYER und JENŐ KÖRÖSI¹⁾

Über Lactame und cyclische Peptide, I

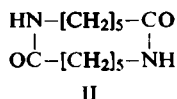
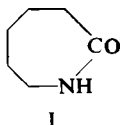
Perbromide und *N*-Halogen-Derivate des Caprolactams und Cyclodiamids der ϵ -Amino-capronsäure

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald
und dem VEB Kunstseidenwerk Premnitz

(Eingegangen am 1. September 1960)

Perbromide sowie *N*-Brom- und *N*-Chlor-Derivate des Caprolactams und des Cyclodiamids der ϵ -Amino-capronsäure wurden dargestellt. Die nähere Untersuchung einiger *O*- und *N*-Derivate der gleichen Ausgangsstoffe auf Perbromidbildung ergab, daß die Lactame, die cyclischen Peptide sowie deren *O*-Derivate Perbromide bilden, dagegen bleiben die *N*-Derivate unverändert. Eine $-\text{N}=\text{C}(\text{OR})$ -Gruppe ($\text{R}=\text{H}$ oder Alkyl) lagert nur 1 Mol. Brom an.

Eine Mitteilung von B. TAUB und J. B. HINO²⁾ über die Synthese des *N*-Brom-caprolactams und dessen Verwendung als Bromierungs- und Dehydrierungsmittel veranlaßt uns, über unsere im Jahre 1956 begonnenen Arbeiten auf diesem Gebiet zu berichten. Zum Studium der Reaktionen von Peptidgruppen mit Halogenen wählten wir als Modellsubstanzen die Lactame und cyclischen Oligamide, und zwar das Caprolactam (I) und das Cyclodiamid der ϵ -Amino-capronsäure (II), das bei der Gewinnung von Polycaprolactam als Nebenprodukt anfällt³⁾ oder synthetisch dargestellt werden kann⁴⁾.



H. ZAHN und Mitarbeiter haben erstmalig die Papyrographie zur Trennung cyclischer Peptide mit Hilfe der sog. Chlor-⁵⁾ oder Brom-Methode⁶⁾ angewendet. Nach Halogeneinwirkung werden die Chromatogramme kurze Zeit mit Ammoniakgas behandelt und so die

¹⁾ Teil der Dissertat. J. KÖRÖSI, Univ. Greifswald 1959; jetzige Adresse: Dr. J. KÖRÖSI, Budapest III, Doberdó-u. 4. IV. 40.

²⁾ J. org. Chemistry **25**, 263 [1960].

³⁾ K. HOSHINO, Bull. Soc. chem. Jap. **21**, 63 [1949]; P. H. HERMANS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **72**, 798 [1953]; I. ROTHE und M. ROTHE, Chem. Ber. **88**, 284 [1955]; E. REXROTH, Dissertat. Univ. Heidelberg 1955, vgl. auch H. ZAHN und H. SPOOR, Chem. Ber. **89**, 1296 [1956].

⁴⁾ E. REXROTH, Dissertat. Univ. Heidelberg 1955; M. ROTHE und F.-W. KUNITZ, Liebigs Ann. Chem. **609**, 88 [1957]; H. ZAHN und H. DETERMANN, Chem. Ber. **90**, 2176 [1957]; M. ROTHE, H. BRÜNIG und G. EPPERT, J. prakt. Chem. [4] **8**, 323 [1959]; M. ROTHE, I. ROTHE, H. BRÜNIG und K.-D. SCHWENKE, Angew. Chem. **71**, 700 [1959].

⁵⁾ H. ZAHN und H. WOLF, Melliand Textilber. **32**, 317 [1951].

⁶⁾ H. ZAHN und E. REXROTH, Z. analyt. Chem. **148**, 181 [1955].

Halogen-Derivate nachgewiesen. Gleichzeitig führten die obigen Autoren⁷⁾ Versuche zur Darstellung der *N*-Brom-Derivate von Cycloamiden der ϵ -Amino-capronsäure durch. Hierbei wurde z. B. II in viel Brom gelöst. Nach Absaugen des überschüssigen Broms im Vakuum-exsikkator oder durch Versetzen mit absol. Äther konnte eine feste, braunrote Substanz isoliert werden, die je nach den Reaktionsbedingungen 48.6–50% Brom enthielt. Der berechnete Wert für die Verbindung $(\text{BrN} - [\text{CH}_2]_5 - \text{CO})_2$ ist 41.61% Br. Die Bromierung von I ergab einen Bromgehalt von 53%.

Die Umsetzung von II mit Brom wurde von uns mehrfach wiederholt und dabei ein Bromgehalt von 54–59% ermittelt. Demnach haben 2 Moll. Brom mit 1 Mol. II reagiert. Das erhaltene orangefarbene Produkt bromiert Aceton schon in der Kälte unter Entfärbung zu Bromaceton; der Bromgehalt sinkt um ca. 50%. Diese Eigenschaften sind charakteristisch für Perbromide. Weitere Versuche zeigten, daß sich das Perbromid IV, dessen Bromgehalt der Formel $(\text{HN} - [\text{CH}_2]_5 - \text{CO})_2 \cdot 2 \text{Br}_2$ entspricht, auf verschiedenen Wegen herstellen läßt.

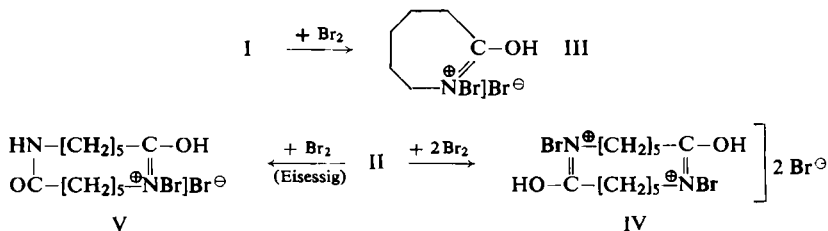
Über die Struktur von Perhalogeniden findet man in der Literatur nur wenige Angaben. Durch Messung der Elektronendichte-Verteilung stellte O. HASSEL⁸⁾ fest, daß die Perbromide Dioxan $\cdot \text{Br}_2$ und Hexamethylen-tetramin $\cdot 2\text{Br}_2$ als Additionsverbindungen vorliegen. Nach R. S. MULLIKEN⁹⁾ entsteht bei der Einwirkung von Jod auf Pyridin primär ein Additionsprodukt (Molekel- oder π -Komplex), das dann in einen „Ionenkomplex“ (*N*-Jod-pyridinium-jodid) übergeht. Diese Befunde konnten durch Messung der UV-Spektren gestützt werden.

Perhalogenide von Lactamen und cyclischen Peptiden sind bisher in der Literatur unbekannt. Hierbei ist vor allem die Lactam-Lactim-Tautomerie zu beachten.

Läßt man Brom auf I in molaren Mengen einwirken, so erhält man ein Perbromid (III) von der Summenformel $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO} \cdot \text{Br}_2$. Die Formulierung von III und IV erfolgt entsprechend den in der Literatur beschriebenen Perbromiden, z. B. des Pyridins und Chinolins.

Beim Kochen von IV in Eisessig entsteht eine farblose Substanz, die kein aktives Brom mehr enthält und in der das Dihydrobromid des Cyclodiamids II vorliegt. Dieses Salz geht mit Wasser bei Raumtemperatur unter Hydrolyse in II über.

Löst man II in warmem Eisessig und läßt rasch die berechnete Menge Brom zu-tropfen, so bildet sich das Monoperbromid des ϵ -Aminocaproyl- ϵ -aminocapronsäure-lactims (V).

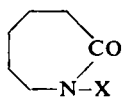


⁷⁾ E. REXROTH, Diplomarb. Univ. Heidelberg 1954 und Dissertat. Univ. Heidelberg 1955; vgl. auch H. ZAHN, P. RATHGEBER, E. REXROTH, R. KRZIKALLA, W. LAUER, P. MIRO, H. SPOOR, F. SCHMIDT, B. SEIDEL und D. HILDEBRAND, *Angew. Chem.* **68**, 233 [1956].

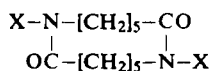
⁸⁾ *J. chem. Soc. [London]* **1957**, 250.

⁹⁾ *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3870 [1954].

Setzt man dagegen I bzw. II mit Hypochlorit- oder Hypobromit-Lösung um, so entstehen die entsprechenden, in Wasser fast unlöslichen *N*-Halogen-Derivate (VIa, VIb bzw. VIIa, VIIb).

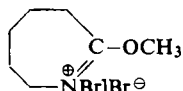


VI(a, b) a: X = Cl b: X = Br VII(a, b)

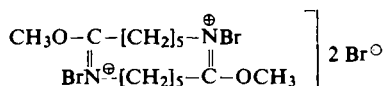


Andererseits sind VIb und VIIb auch aus den Perbromiden leicht zugänglich, z.B. geht IV mit wäßriger Alkalihydrogencarbonat-Lösung unter CO₂-Entwicklung in VIIb über.

Um die Struktur der Perbromide näher aufzuklären, wurden Bromierungsversuche an *N*-Lactam- und *O*-Lactim-Derivaten ausgeführt. Hierbei zeigte sich, daß das *O*-Methyl-caprolactim¹⁰⁾ und der Bis-lactimäther von II ($\Delta^{1,8-1,8}$ -Diaza-2,9-dimethoxycyclotetradecadien¹¹⁾) mit Brom bei Raumtemperatur die Perbromide VIII und IX bilden. Beide Perbromide verlieren bei längerem Stehenlassen oder Erwärmen einen Teil ihres aktiven Bromgehalts durch Abspaltung von Methylbromid und gehen in die *N*-Brom-Derivate VIb bzw. VIIb über.



VIII



IX

Demgegenüber geben *N*-Methyl-caprolactam¹²⁾, *N*-Acetyl-caprolactam¹³⁾ und *N,N'*-Diacetyl-1,8-diaza-2,9-dioxo-cyclotetradecan¹⁴⁾ keine Perbromide.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß nur die Lactame sowie die *O*-Lactim-Derivate mit Brom Perbromide bilden, während die *N*-Lactam-Derivate unverändert bleiben. Aus dieser Erkenntnis folgt, daß man den Perbromiden III, IV und V die angegebenen Strukturen zuschreiben muß.

Der Versuch, die Struktur der Lactam- und Lactim-Derivate durch die Aufnahme von IR-Spektren zu sichern, stieß auf Schwierigkeiten, da die Frequenz der C=O- und C=N-Valenzschwingung in den gleichen Spektralbereich von 1600--1700/cm fällt. Allgemein liegt die C=O-Frequenz oberhalb von 1700/cm, jedoch verschiebt sie sich bei Anwesenheit von Stickstoff in Nachbarstellung zu etwas niedrigeren Frequenzen und fällt daher mit der C=N-Valenzschwingung zusammen.

Für die gewissenhafte Ausführung der Analysen sind wir unseren technischen Assistentinnen, Fr. O. SIETZ und Fr. I. BLASCHKE, zu besonderem Dank verpflichtet.

¹⁰⁾ R. E. BENSON und TH. L. CAIRNS, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2115 [1948]; Org. Syntheses **31**, 72 [1951].

¹¹⁾ H. ZAHN und J. KUNDE, unveröffentlichte Versuche; über das Zwischenprodukt vgl. H. ZAHN, Angew. Chem. **69**, 270 [1957].

¹²⁾ L. RUZICKA, Helv. chim. Acta **4**, 472 [1924].

¹³⁾ H. A. OFFE, Z. Naturforsch. **26**, 183 [1947].

¹⁴⁾ J. ROTHE und M. ROTHE, Chem. Ber. **88**, 284 [1955].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Isolierung des Cyclodiamids der ϵ -Amino-capronsäure (1.8-Diaza-2.9-dioxo-cyclotetradecan) (II) aus den Destillationsrückständen von Rohrücklactam: 500 g des Rückstandes der Lactam-rückgewinnung¹⁵⁾ werden mit 1500 ccm konz. Salzsäure übergossen und 24 Stdn. unter mehrfachem Umrühren des Bodensatzes stehengelassen. Dabei gehen etwa 90% der cyclischen Oligamide in Lösung. Danach wird das Gemisch rasch auf 90–100° erhitzt, mit 12 l Wasser versetzt, und die in geringer Menge anfallenden Flocken werden abfiltriert. Nach etwa 2 Tagen hat sich aus der Lösung ein farbloser krist. Niederschlag abgeschieden, der 4 mal mit je 100 ccm Wasser gewaschen wird. Die in rechteckigen Blättchen kristallisierende Substanz wird 3 Stdn. bei 120°/5 Torr über P₂O₅ getrocknet und verliert dabei 24.1% Wasser. Das entspricht 4 Moll. Kristallwasser. Ausb. 120–140 g (24–28% d. Th.); Schmp. 348–351° [Lit.^{3,4)}: 348° (ab 225° erfolgt Umwandlung in Nadeln)].

Die Substanz ist in organischen Lösungsmitteln in der Kälte unlöslich, aber in heißem Methanol, Äthanol, Benzylalkohol, Eisessig, Dimethylformamid, Pyridin sowie in viel Wasser relativ löslich. Beim Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln wurden folgende Mengen zurückgewonnen und deren Schmelzpunkte¹⁶⁾ bestimmt: Aus der 10fachen Menge Äthanol 46% II, Schmp. 352–354°; aus der 4fachen Menge Eisessig 75–80%, Schmp. 353–356° und aus der 120fachen Menge Wasser 75–85%, Schmp. 352–355°. Sämtliche Proben wurden mit Methanol gewaschen und bei 120° wie oben getrocknet.

C₁₂H₂₂N₂O₂ (226.3) Ber. C 63.69 H 9.80 N 12.38 Gef. C 63.39 H 9.68 N 12.40

ϵ -Caprolactim-perbromid (III): 113 g Caprolactam (I) (1 Mol) versetzt man mit 160 g (51 ccm) Brom (1 Mol) und erhält nach 1/2 Stde. unter Umrühren eine klare, dunkelrote Flüssigkeit, die sich mit Wasser, Äther und Petroläther nicht mischt, wohl aber mit Eisessig.

C₆H₁₁Br₂NO (273.0) Ber. Br 58.54 Gef. Br 58.48 Spezif.-Gew. bei 20°: 1.726

III ist relativ stabil, bei 45°/20 Torr tritt nach 1/2 Stde. nur geringe Bromdampfentwicklung ein; beim Erwärmen über 100° erfolgt Zersetzung unter Brom-, hauptsächlich aber unter HBr-Abspaltung.

Beim Behandeln mit NaHCO₃- oder Na₂CO₃-Lösung geht III unter CO₂-Entwicklung in N-Brom-caprolactam (VIb) über.

$\Delta^{1.8-1.8}$ -Diaza-2.9-dihydroxy-cyclotetradecadien-diperbromid (IV)

a) 11.3 g fein pulverisiertes II (0.05 Mol) werden in 90 ccm Eisessig suspendiert und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise 17.6 g (= 5.3 ccm) Brom (0.11 Mol) zugefügt. Man läßt noch 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen, saugt den orangefarbenen Niederschlag ab und wäscht 2 mal mit je 30 ccm Eisessig und 4 mal mit je 50 ccm absol. Äther nach. Ausb. 12.2 g. Aus der essigsäuren Mutterlauge fallen durch den Äther noch 13.95 g orangefarbene Plättchen aus, Gesamtausb. 26 g (96% d. Th.). Die Substanz färbt sich ab 195° dunkel und verkohlt beim Erhitzen bis 250°.

C₁₂H₂₂Br₄N₂O₂ (546.0) Ber. Br 58.54 N 5.14 Gef. Br 58.82 N 5.13

b) 6.78 g II (0.03 Mol) werden in 50 ccm Chloroform suspendiert und mit 14.4 g (= 4.6 ccm) Brom (0.09 Mol) versetzt. Nach einigen Min. tritt Selbsterwärmung auf 35–40° ein. Nach 1 stdg. Stehenlassen wird der ausgefallene flockige Niederschlag abgesaugt und mit Chloroform und Äther gewaschen. Dann bewahrt man die Substanz etwa 10 Stdn. im Exsikkator

¹⁵⁾ Der Polycaprolactam-Heißwasserextrakt, der uns freundlicherweise vom VEB Thüringisches Kunstfaserwerk „Wilhelm Pieck“, Schwarzta bei Rudolstadt, überlassen wurde, enthält über 90% an cyclischen Oligamiden.

¹⁶⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert; sie wurden im Kupferblock mit einem „Jenaer Normalglas 16/III“-Thermometer (Skala von 290–450°) bestimmt.

über NaOH auf. Ausb. an Rohprodukt 15.88 g (97% d. Th.). Zur Reinigung kocht man das Rohprodukt mit 80 ccm Eisessig aus, filtriert sofort durch eine Glasfritte G 3 und wäscht mehrmals mit Eisessig und Äther nach. Die feinen, orangeroten Plättchen verkohlen zwischen 195 und 250°. Der Bromgehalt beträgt 58.10% (ber. 58.54%).

c) In einem Dreihalskolben werden 22.6 g *II* (0.1 Mol) mit 115 ccm Eisessig versetzt und unter Rühren in einem Ölbad (130–140°) so lange gekocht, bis eine klare Lösung entsteht (Dauer ca. 30 Min.). Der auf 80° abgekühlten Lösung läßt man unter Rühren rasch 10.6 ccm *Brom* (0.2 Mol) zutropfen und kühlt auf Raumtemperatur ab. Der ausgefallene, orange-farbene Niederschlag wird mit Eisessig und absol. Äther gewaschen und über Nacht im Exsikkator über NaOH aufbewahrt. Ausb. 42 g (77% d. Th.). Die Substanz verkohlt ab 195°, der Bromgehalt beträgt 57.95%.

Δ^{1,8}-1,8-Diaza-2,9-dihydroxy-cyclotetradecadien-dihydrobromid

a) 10.92 g *IV* (0.02 Mol) werden in 100 ccm Eisessig 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei die orangerote Farbe verschwindet. Nach mehrstündigem Stehenlassen saugt man die ausgefallenen Nadeln ab, wäscht mit Eisessig und viel Äther nach. Ausb. 6.13 g (79% d. Th.), Schmp. 251–253°.

$C_{12}H_{22}N_2O_2 \cdot 2 HBr$ (388.2) Ber. Br 41.18 N 7.22 Gef. Br 41.19 N 7.42

Mit Wasser erfolgt Hydrolyse zu *II*.

b) 4.52 g *II* (0.02 Mol) werden mit 10 ccm 40-proz. *HBr-Lösung* und 120 ccm Eisessig bis zum Sieden erhitzt. Aus der klaren Lösung scheiden sich über Nacht farblose Nadeln aus, die mit Äther gewaschen werden. Ausb. 4.85 g. Die Substanz verliert beim Trocknen (100° im Trockenschrank) 2 Moll. Kristallwasser (Ber. 2 H_2O 8.40 Gef. H_2O 8.68). Schmp. 247–250°; Bromgehalt 41.07% (ber. Br 41.18).

Monoperbromid des ε-Aminocaproyl-ε-aminocaprinsäure-lactims (V): 45.2 g *II* (0.2 Mol) erhitzt man mit 230 ccm Eisessig bis zur klaren Lösung und fügt unter Rühren 33.6 g (= 10.7 ccm) *Brom* (0.21 Mol) in 40 ccm Eisessig hinzu. Der ausgefallene, orangefarbene, krist. Niederschlag wird in der Kälte abgesaugt und mit Eisessig und absol. Äther gewaschen. Ausb. 55.65 g (72% d. Th.). Zur Reinigung des Rohprodukts kocht man kurze Zeit mit Eisessig aus und wäscht mit Eisessig und viel Äther nach. Die so erhaltenen, orangefarbenen Nadeln verkohlen zwischen 205 und 250°.

$C_{12}H_{22}Br_2N_2O_2$ (386.2) Ber. Br 41.39 N 7.26 Gef. Br 41.48 N 7.23

N-Chlor-caprolactam (VIa): Man löst 90.4 g *I* (0.8 Mol) in 300 ccm Wasser und läßt unter Eiskühlung eine nach A. WOHL und H. SCHWEITZER¹⁷⁾ hergestellte *Hypochlorit-Lösung* innerhalb von 30 Min. zutropfen. Nach ca. 20 Stdn. hat sich ein farbloses, allenfalls schwach gelbliches Öl abgeschieden, das mit 200 ccm Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet wird. Bei Raumtemperatur ist das Öl längere Zeit haltbar; beim Erhitzen über 80° zersetzt es sich explosionsartig unter Verkohlen und Verpuffen. Es ist daher ratsam, es nur bei gewöhnlicher Temperatur zu trocknen. Ausb. 108 g (73.5% d. Th.).

$C_6H_{10}ClNO$ (147.6) Ber. Cl 24.02 Gef. Cl 23.88

N-Brom-caprolactam (VIb): 113 g *I* (1 Mol) werden mit 150 g *Brom* (1 Mol) versetzt, wobei Selbsterwärmung auf 35–40° eintritt. Man kühlt auf 0° ab und läßt innerhalb von 30 Min. unter Rühren eine Lösung von 90 g $K_2CO_3 \cdot 2 H_2O$ (0.52 Mol) in 180 ccm Wasser zutropfen. Dabei scheidet sich unter CO_2 -Entwicklung ein dünnes, hellrotes Öl ab, das man am nächsten Tag im Scheidetrichter abtrennt, mehrmals mit Wasser ausschüttelt und im Vakuumex-

¹⁷⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 94 [1907].

sikkator über P_2O_5 trocknet. Hierbei setzt Kristallisation ein. Man schlämmt die hellgelben, glasklaren säulenförmigen Kristalle in Wasser auf, saugt ab und trocknet erneut im Vakuumexsikkator. Ausb. 138 g (72% d. Th.), Schmp. 60–65°. Beim Erhitzen über 80° tritt plötzlich Verkohlen ein.

Die Substanz ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich. Zur Analyse wird das Rohprodukt aus der 15fachen Menge heißen Wassers (80°) umkristallisiert. Man erhält farblose, säulenförmige Kristalle vom Schmp. 68–70° (Lit.²⁾: 64–66°).

$C_6H_{10}BrNO$ (192.1) Ber. Br 41.61 N 7.29 Gef. Br 41.70 N 7.20

Die Kristalle färben sich an der Luft rötlich und beginnen nach einiger Zeit oberflächlich zu zerfließen. Im Vakuumexsikkator oder in Äther bzw. Tetrachlorkohlenstoff gelöst, ist die Substanz gut haltbar.

N,N'-Dichlor-ε-aminocaproyl-ε-aminocapronsäure-lactam (VIIa)

a) 11.32 g II (0.05 Mol) werden bei 0° mit 63.5 g (= 52 ccm) einer 23.7-proz. Natriumhypochlorit-Lösung (0.2 Mol) und 200 ccm Wasser versetzt und unter Rühren langsam 16.2 ccm konz. Salzsäure (0.2 Mol) hinzugegeben. Nach 30 Min. wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 13.72 g (93% d. Th.). Zur Reinigung löst man die Substanz kalt in Eisessig und fällt mit Wasser. Man erhält farblose Nadeln, die ab 163° verkohlen.

$C_{12}H_{30}Cl_2N_2O_2$ (295.2) Ber. Cl 24.02 N 9.49 Gef. Cl 23.78 N 9.63

b) Auf 25 g Natriumhydrogencarbonat gießt man 300 ccm Eiswasser und leitet so lange Chlor ein, bis eine Probe beim Erwärmen mit Bariumchloridlösung keinen Niederschlag von Bariumcarbonat mehr gibt. Das überschüssige Chlor wird im Luftstrom entfernt. In diese Lösung trägt man bei 0° 22.6 g II (0.1 Mol) ein und erhält in fast quantitativer Ausb. farblose Nadeln, die ab 162° verkohlen.

N,N'-Dibrom-ε-aminocaproyl-ε-aminocapronsäure-lactam (VIIb)

a) Einer Suspension von 22.6 g fein pulverisiertem II (0.1 Mol) in einer Lösung von 20 g Natriumhydrogencarbonat in 300 ccm Wasser läßt man bei Raumtemperatur unter Rühren 10.2 ccm Brom (0.2 Mol) innerhalb von 15 Min. zutropfen. Nach weiteren 20 Min. saugt man den orangefarbenen krist. Niederschlag ab und wäscht mit Wasser nach. Das feuchte Rohprodukt wird in 220 ccm Eisessig bei Raumtemperatur gelöst, das Ungelöste abfiltriert und mit 500 ccm Wasser gefällt. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 28.6 g (74% d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig erhält man farblose Kristalle, die sich an der Luft rötlich färben und ab 150° verkohlen.

$C_{12}H_{20}Br_2N_2O_2$ (384.1) Ber. Br 41.61 N 7.29 Gef. Br 41.23 N 7.23

b) 40 g IV werden in 200 ccm Wasser suspendiert und mit einer Lösung von 20 g Natriumhydrogencarbonat in 200 ccm Wasser portionsweise versetzt, wobei neben Kohlendioxyd auch Brom abgespalten wird. Nach 15 Min. filtriert man den gelben Rückstand ab und wäscht mit Wasser nach. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt, wie oben beschrieben. Ausb. 22 g (78% d. Th.).

O-Methyl-caprolactim-perbromid (VIII): Man löst 2.54 g (2.67 ccm) *O-Methyl-caprolactim*¹⁰⁾ (0.02 Mol) in 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff und versetzt mit 3.36 g (1.07 ccm) Brom (0.021 Mol). Unter Erwärmung scheidet sich ein dünnes Öl ab. Man vertreibt das Lösungsmittel und das überschüssige Brom bei 40° i. Vak. Das zurückbleibende, rote Öl zeigt keine Neigung zur Kristallisation. Ausb. quantitativ.

$C_7H_{13}Br_2NO$ (287.0) Ber. Br 55.69 N 4.88 Gef. Br 55.34 N 5.03

Δ^{1.8}-1.8-Diaza-2.9-dimethoxy-cyclotetradecadien-diperbromid (IX): 2.54 g *Δ^{1.8}-1.8-Diaza-2.9-dimethoxy-cyclotetradecadien*¹¹⁾ (0.01 Mol) werden in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 4 g (1.28 ccm) *Brom* (0.025 Mol) versetzt. Nach 1 Stde. dampft man i. Vak. ab; das zurückbleibende, harzige Produkt läßt sich bisher nicht weiter reinigen. Ausb. 5.63 g (98% d. Th.).

$C_{14}H_{26}Br_4N_2O_2$ (574.0) Ber. Br 55.69 N 4.88 Gef. Br 55.23 N 5.02

SIEGFRIED HÜNIG*), ERHARD BENZING¹⁾ und KLAUS HÜBNER²⁾

Synthesen mit Enaminen, VI³⁾

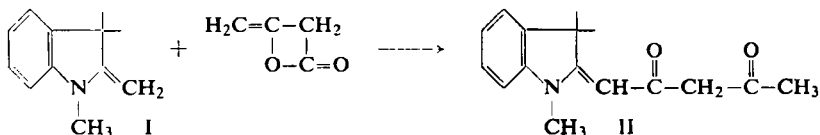
Reaktionen mit Diketen zu γ -Pyronen

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 2. September 1960)

1-Morpholino-cyclohexen-(1) und -cyclopenten-(1) reagieren mit Diketen zu 2-Methyl-5.6.7.8-tetrahydro-chromon (IV) bzw. 2-Methyl-5.6-trimethylen-pyron-(4) (X), deren Konstitution bewiesen wird.

Von den zahlreichen elektrophilen Substitutionen, die das klassische Enamin, die sog. Fischer-Base I, eingeht, haben sich insbesondere die Acylierung mit Säurechloriden⁴⁾ glatt auf Enamine übertragen lassen, die sich vom Cyclohexanon^{5,6)} und Cyclopentanon^{1,7)} ableiten. Es stand daher zu erwarten, daß die glatte Acylierung



von I durch Diketen zu dem Diketon II sich ebenfalls auf die genannten einfachen Enamine anwenden ließ. Dies ist tatsächlich der Fall, doch besitzen die isolierbaren Reaktionsprodukte nicht die zu II analoge Struktur, sondern stellen neuartige γ -Pyron-Derivate dar.

*) Neue Adresse: Institut für Organische Chemie der Universität, München 2, Karlstr. 23.

¹⁾ Aus der Dissertat. E. BENZING, Univ. Marburg 1956.

²⁾ Aus der Dissertat. K. HÜBNER, Univ. Marburg 1960.

³⁾ V. Mitteil.: S. HÜNIG und W. LENDLE, Chem. Ber. **93**, 913 [1960].

⁴⁾ Zusammenfassung: M. COENEN, Angew. Chem. **61**, 11 [1949].

⁵⁾ G. STORCK, R. TERRELL und J. SZMUSZKOVICZ, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2029 [1954].

⁶⁾ S. HÜNIG, E. BENZING und E. LÜCKE, Chem. Ber. **90**, 2833 [1957]; **91**, 129 [1958]; S. HÜNIG und E. LÜCKE, ebenda **92**, 652 [1959].

⁷⁾ S. HÜNIG und W. LENDLE, Chem. Ber. **93**, 903 [1960].

⁸⁾ A. FERRATINI, Gazz. chim. ital. **24**, II, 194 [1894]; R. KUHN und A. WINTERSTEIN, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1737 [1932].