

# HEINZ GÜNTER VIEHE

## Heterosubstituierte Acetylene, I

### Darstellung und Reaktionen der Chloracetylenide in flüssigem Ammoniak

Aus dem Organisch-Chemischen Labor der European Research Associates Brüssel

(Eingegangen am 2. Februar 1959)

Vergleichende Versuche mit heterosubstituierten Acetylenen und Cyanverbindungen führten zur Darstellung der bisher unbekanntenen, reaktionsfähigen Alkali- und Erdalkali-Chloracetylenide, deren Eigenschaften und metallorganische Umsetzungen in flüssigem Ammoniak beschrieben werden.

Die durch die Dreifachbindung bedingte Ähnlichkeit der Acetylen- und Cyanverbindungen<sup>1)</sup> zeigt sich sowohl im spektralen als auch im chemischen Verhalten. Beide Klassen sind bevorzugt nucleophilen Additionen an die Dreifachbindung zugänglich<sup>2)</sup>, wenn auch die elektrophilen Anlagerungen an praktischer Bedeutung kaum zurückstehen<sup>3)</sup>. Auch für die Acidität der freien Wasserstoffverbindungen ist die Dreifachbindung verantwortlich<sup>4)</sup>, obwohl hier natürlich deutliche graduelle Unterschiede auftreten. Offenbar unterstützt der elektronegative Stickstoff den Elektronensog der Dreifachbindung und ihr Bestreben, durch Anionenbildung das stabile Elektronensystem des Stickstoffmoleküls zu erreichen:



Das Acetylen nimmt demnach durch seine Zweibasigkeit eine Sonderstellung ein, aus der sich die Möglichkeit ergibt, durch geeignete Monosubstitution die Acetylen-Gruppe so zu polarisieren, daß ihre an sich schon ähnlichen Bindungsverhältnisse denen der Cyangruppe praktisch gleichkommen. So läßt sich zum Beispiel das sehr reaktionsfähige Dichloracetylen, welches entgegen Literaturangaben<sup>5)</sup> unter bestimmten Bedingungen gut zu handhaben ist<sup>6)</sup>, genau wie das Chlorcyan<sup>7,8)</sup> mit Acetylen-Grignard-Verbindungen kondensieren:



<sup>1)</sup> F. BOHLMANN und H. J. MANNHARDT, Chem. Ber. **89**, 2268 [1956]; L. J. BELLAMY, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, Methuen, London 1950.

<sup>2)</sup> E. MÜLLER, Neuere Anschauungen der Organischen Chemie, Springer Verlag, Heidelberg, 2. Aufl. 1957; W. REPPE, Neuere Entwicklung auf dem Gebiete des Acetylens und des Kohlenoxyds, Springer Verlag, Heidelberg 1949; F. BOHLMANN und H. G. VIEHE, Chem. Ber. **88**, 107 [1955].

<sup>3)</sup> Zusammenfassung: R. A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Academic Press, New York 1955.

<sup>4)</sup> F. BOHLMANN, Angew. Chem. **69**, 82 [1957].

<sup>5)</sup> L. METZ, J. prakt. Chem. [2] **135**, 142 [1932].

<sup>6)</sup> E. OTT, W. OTTEMAYER und K. PACKENDORFF, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 1941 [1930]; F. STRAUS, L. KOLLEK und H. HAUPTMANN, ebenda **63**, 1886 [1930].

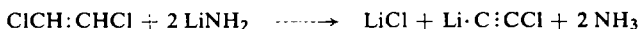
<sup>7)</sup> a) P. KURTZ, Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. 8, S. 317, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1952; b) M. S. KHARASCH und O. REINMUTH, Grignard Reactions of Non-metallic Substances, Prentice-Hall, New York 1954.

<sup>8)</sup> E. OTT und W. BOSSALLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **76**, 88 [1943].

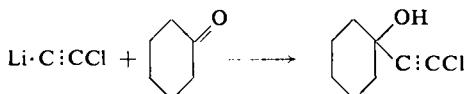
Der Mechanismus dieser Reaktion wird in einer späteren Arbeit diskutiert werden. Entsprechende nucleophile Substitutionen an Aromaten und Olefinen mit metallorganischen Reagenzien haben in den letzten Jahren besonderes Interesse gefunden<sup>9)</sup>. Bei der Einwirkung von lithiumorganischen Verbindungen auf Dichloracetylen wird aber statt der Kondensation ein fast quantitativer Austausch eines Chloratoms gegen Lithium beobachtet, wie im einzelnen ebenfalls später mitgeteilt werden wird:



Es entsteht das in Ätherlösung überraschend stabile Chloracetylen-lithium, das trotz seiner hohen Zerfallsenergie (berechnet ca. 1.8–2 kcal/g gegenüber z. B. 1.575 beim Glykoldinitrat) auch in Substanz isoliert und durch seine Reaktionen mit Carbonylverbindungen nachgewiesen werden kann. Nachdem so die Existenzfähigkeit der Chloracetylenide sichergestellt worden war, wurde versucht, diese einfacher aus Dichloräthylen mit Lithiumamid in flüssigem Ammoniak darzustellen:



Wie die anschließende Reaktion mit Cyclohexanon zeigt, verläuft die Umsetzung glatt:



Das Chloracetylen-carbinol kann in Ausbeuten bis über 90% erhalten werden und stimmt in allen Eigenschaften mit den Literaturangaben überein<sup>10)</sup>. Die gleiche Reaktion läßt sich mit Natriumacetylenid und weniger gut mit der Calciumverbindung durchführen.

Bei genügender Vorsicht kann man die Chloracetylenide auch isolieren und optisch nachweisen. Das IR-Spektrum des Natrium-chloracetylenids in Paraffin zeigt zum Beispiel eine  $C \equiv C$ -Streckschwingung bei 1986/cm (5.03  $\mu$ ), die erwartungsgemäß um ca. 130/cm (0.3  $\mu$ ) langwellig gegenüber dem freien Chloracetylen mit 2119/cm (4.72  $\mu$ ) verschoben ist<sup>11)</sup>. Eine ähnliche Verschiebung findet man beim Natriumcyanid mit 2083/cm (4.80  $\mu$ ) gegenüber der Blausäure mit 2212/cm (4.52  $\mu$ )<sup>12)</sup>; ebenso beim Phenylacetylen-natrium mit 2012/cm (4.97  $\mu$ ) gegenüber dem zugehörigen Kohlenwasserstoff mit 2119/cm (4.72  $\mu$ ). Die  $C-Cl$ -Valenzschwingung des Natrium-chloracetylenids konnte unter diesen Bedingungen im Meßbereich des NaCl-Prismas, d. h. oberhalb von 650/cm nicht beobachtet werden.

Alle diese Manipulationen mit dem freien Chloracetylen-natrium müssen mit größter Vorsicht durchgeführt werden, da Explosionsversuche die hohe Brisanz des Zerfalls in Natriumchlorid und Kohlenstoff gezeigt haben. Die Chloracetylenide lassen sich jedoch in Lösung und Suspension gefahrlos handhaben. So ist davon aus-

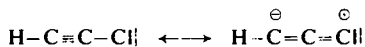
<sup>9)</sup> G. WITTIG, *Angew. Chem.* **69**, 245 [1951]; E. F. JENNY, M. C. CASERIO und J. D. ROBERTS, *Experientia [Basel]* **14**, 349 [1958]; R. HUISGEN und L. ZIRNGIBL, *Chem. Ber.* **91**, 2375 [1958], et al.; W. E. TRUCE und R. KASSINGER, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1916 [1958].

<sup>10)</sup> F. STRAUS, L. KOLLEK und W. HEYN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **63**, 1868 [1930].

<sup>11)</sup> W. S. RICHARDSON und J. H. GOLDSTEIN, *J. chem. Physics* **18**, 1314 [1950].

<sup>12)</sup> W. BRÜGEL, Einführung in die Ultrarotspektroskopie, 2. Aufl., D. Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1957.

gehend eine Reihe von organischen Chloracetylen-Verbindungen in flüssigem Ammoniak dargestellt worden. Wie sich nach den hohen Ausbeuten bei den Umsetzungen mit Cyclohexanon schon vermuten läßt, sind anscheinend die Alkali-Chloracetylenide reaktionsfähiger als das Natriumacetylenid, dessen Addition an Carbonylgruppen im Gleichgewicht mit einer ausbeutevermindernden Rückspaltung steht<sup>13)</sup>. Durch seine Elektronendonatorwirkung gegenüber der Dreifachbindung setzt das Chlor offenbar deren Elektronenbedarf und damit den Ionencharakter der Metall-Kohlenstoffbindung herab und erhöht so die Reaktionsfähigkeit der metallorganischen Verbindung. Dieser Befund stimmt mit Infrarot-Messungen von W. S. RICHARDSON und J. H. GOLDSTEIN<sup>11)</sup> überein. Danach ist das freie Chloracetylen als Resonanzhybrid der kovalenten Acetylen- und der polaren „Doppelbindungs“-Struktur zu formulieren:



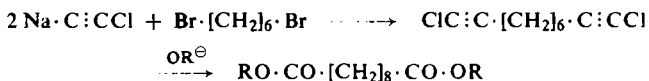
Auch Aceton liefert in guter Ausbeute das entsprechende Chloräthynyl-carbinol, während Propion-, Croton-, n-Valer- und n-Capron-aldehyd wegen Nebenreaktionen mit Ammoniak erwartungsgemäß niedrigere Ausbeuten von etwa 50% ergeben. Möglicherweise ist die ausgeprägt schlecht verlaufende Kondensation mit Äthylenoxyd auf den erhöhten metallorganischen Charakter der Chloracetylenide gegenüber den Acetyleniden zurückzuführen<sup>14)</sup>, denn stärker polare Verbindungen reagieren gut<sup>3)</sup>.

Demgegenüber erfolgt mit Alkylhalogeniden glatte Kondensation. Selbst mit  $\omega$ -Dihalogeniden wie 1.4-Dibrom-butan und 1.6-Dibrom-hexan liegen die Ausbeuten bei 80%. Wie sich beim 1-Chlor-4-brom-butan zeigt, läßt sich aliphatisches Chlor ebenfalls kondensieren.

Diese so leicht zugänglich gewordenen Chloracetylene sind wegen ihrer physiologischen Wirksamkeit als Sedativa<sup>15)</sup> untersucht worden und durch ihre Umwandlungsmöglichkeiten auch für Synthesen nützlich. Bekanntlich lassen sich elektrophile und nucleophile Anlagerungen durchführen<sup>16)</sup>, z. B.:



Die Kondensation mit Chloracetyleniden und anschließende Umwandlung der entstehenden Chloracetylenverbindungen in Ester stellt somit gleichzeitig eine neue Methode zur C<sub>2</sub>-Kettenverlängerung dar, die durch ihre Einfachheit mit den teuren Äthoxyacetylen-Reaktionen<sup>3)</sup> sicherlich dort konkurrenzfähig ist, wo die alkalischen Verseifungsbedingungen zuträglich oder erwünscht sind, z. B.<sup>16)</sup>:



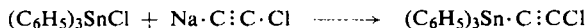
<sup>13)</sup> V. CHODKIEWICZ, Ann. Chimie 13, 819 [1951]; A. W. JOHNSON, The Acetylenic Alcohols, Arnold, London 1945.

<sup>14)</sup> Vgl. I. c. 7b) S. 961.

<sup>15)</sup> W. M. McLAMORE, S. Y. P'AN und A. BAVLEY, J. org. Chemistry 20, 109 [1955].

<sup>16)</sup> Vgl. I. c.<sup>3)</sup> S. 57; M. JULIA und J. M. SURZUR, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 238, 1130 [1954]. Vgl. eine spätere Mitteilung.

In Ergänzung zu den interessanten Arbeiten von H. HARTMANN und Mitarbb.<sup>17)</sup> zur Synthese metallorganischer Verbindungen mit Acetylengruppen sei auf die einfache Kondensationsfähigkeit der Chloracetylenide mit geeigneten Metallhalogeniden hingewiesen, wie am Beispiel des Triphenylzinnchlorids mit Natrium-chloracetylen in flüssigem Ammoniak gezeigt wird.



Das Triphenylzinn-acetylenchlorid wurde in über 80% Ausbeute als recht stabiles kristallines Produkt erhalten.

Diese Arbeit wurde im Rahmen eines Forschungsprogrammes ausgeführt, welches durch die UNION CARBIDE CORPORATION, New York, unterstützt wird. Den Direktoren unseres Instituts, Herrn Dr. R. H. GILLETTE und Herrn Dr. C. E. SUNDERLIN, sind wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet. Herrn Dr. H. REIMLINGER danke ich für anregende Diskussionen.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE \*)

(Mitbearbeitet von PAUL VALANGE und EDGARD FRANCHIMONT)

*Natrium-chloracetylenid*: Wie spätere Reihenversuche ergaben, können Reaktionszeit, -temperatur und -konzentration weitgehend verändert werden. Darum sei zunächst die allgemeine Methode beschrieben; die im einzelnen angewandten Bedingungen werden jeweils kurz erwähnt.

*cis-* oder *trans-1.2-Dichlor-äthylen* gab man bei  $-35$  bis  $-70^\circ$  in einer Verdünnung von 1:1 bis 1:3 in Äther tropfenweise unter Rühren zu *Natriumamid* in flüssigem Ammoniak. Unter Ammoniak-Rückfluß ließ man das Gemisch 15–60 Min. reagieren, bevor entweder bei dieser oder tieferer Temperatur die Kondensationskomponente zugegeben wurde.

Zur Vorbereitung einer Probe für die Messung des IR-Spektrums des Natrium-chloracetylenids wurden 0.3 g Natrium in 20 ccm Ammoniak unter Rückfluß in das Amid übergeführt und dann bei  $-60^\circ$  unter Rühren mit 630 mg 1.2-Dichlor-äthylen in 15 ccm Äther versetzt. 5 Min. danach wurde die Hauptmenge des Ammoniaks mit fließendem Wasser zum Verdampfen gebracht, 3 g Paraffin in 10 ccm Äther hinzugegeben und i. Vak. bei Raumtemperatur das Lösungsmittel entfernt. Der grau-dunkle Salzurückstand, in Paraffin eingebettet, wurde direkt gemessen:  $5.03 \mu$  (1986/cm) für die  $C \equiv C$ -Streckschwingung.

#### *1-Chloräthynyl-cyclohexanol-(1)*

a) Zu Natriumamid, aus 11.6 g Na in 250 ccm Ammoniak, ließ man bei  $-60^\circ$  unter Rühren in 15 Min. 24.5 g *trans-1.2-Dichlor-äthylen*, in 50 ccm absol. Äther gelöst, zutropfen. Nach Beseitigung der Kühlung wurde unter Rückfluß  $1/2$  Stde. weitergerührt, ehe man 24 g *Cyclohexanon*, in 50 ccm absol. Äther gelöst, während 15 Min. zutropfen ließ. Zum Verdampfen des Ammoniaks wurde über Nacht stehengelassen, und man fügte dann 20 ccm Äther zu sowie unter Eisbadkühlung etwa 200 ccm verd. Salzsäure. Die abgetrennte Ätherphase wurde mit

<sup>17)</sup> C. BEERMANN und H. HARTMANN, Z. anorg. allg. Chem. **276**, 20 [1954]; H. HARTMANN und H. HONIG, Angew. Chem. **69**, 614 [1957]; siehe auch: M. FITZGIBBON, J. chem. Soc. [London] **1938**, 1218.

\*) Alle Versuche wurden wegen der Explosionsgefahr mit größter Vorsicht unter gereinigtem Stickstoff durchgeführt. Die IR-Spektren wurden in unserem Institut mit dem Perkin-Elmer-Doppelstrahlgerät Modell 21 gemessen.

Die Elementaranalysen wurden ebenfalls in unserem Institut von Fräulein GRAF und Herrn GOES durchgeführt. Die Schmelzpunkte wurden auf dem KOFLER-Tisch bestimmt.

Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand ergab bei der Vakuumdestillation einen Vorlauf von 0.62 g, der hauptsächlich aus Cyclohexanon bestand, und anschließend 33.91 g des *Chloräthynyl-cyclohexanols*, das spontan kristallisierte und nach der Umkristallisation aus Petroläther (40–60°) bei 51–52° schmolz<sup>10)</sup>. Ausb. 86% d. Th.

b) Mit Lithiumamid (aus 3.5 g Lithium) wurden unter sonst gleichen Bedingungen nach der Reaktion 28.61 g *Chloräthynyl-cyclohexanol* erhalten: Sdp.<sub>18</sub> 101–105°, Ausb. 72% d. Th.

c) Mit Calciumamid (aus 10 g Calcium) wurden 19.5 g des Carbinols (50% d. Th.) erhalten. Die Reaktionsmasse war durch entstandene Kohlepartikelchen dunkel gefärbt.

Das IR-Spektrum des *Chloräthynyl-cyclohexanols* zeigte eine C≡C-Streckschwingung bei 4.49 μ (2227/cm). Durch 3 stdg. Rückflußkochen in Dihydropyran mit POCl<sub>3</sub> als Katalysator konnte die OH-Gruppe veräthert werden. IR-Spektrum: C≡C 4.51 μ (2217/cm), keine OH-Absorptionsbande.

*Urethan des 1-Chloräthynyl-cyclohexanols-(1)*: Das Carbinol wurde mit Chlorameisensäure-[*p*-nitro-phenylester] in Pyridin kondensiert; durch anschließende Ammonolyse des gemischten Kohlensäureesters wurde *p*-Nitro-phenol und das gewünschte Urethan in weißen Kristallen vom Schmp. 136° (aus Äther/Petroläther (Sdp. 40–60°)) erhalten.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub> (201.7) Ber. C 53.60 H 5.99 N 6.95 O 15.87

Gef. C 53.22 H 5.96 N 6.77 O 15.85

IR-Spektrum: C≡C 4.49 μ (2227/cm), C=O 5.95 μ (1682/cm).

*1-Chlor-3-methyl-butin-(1)-ol-(3)*: 29.1 g *1,2-Dichlor-äthylen* wurden in 20 ccm Äther während 20 Min. bei –60° zum Natriumamid (aus 14 g Natrium) in 500 ccm Ammoniak gegeben. Nach 30 Min. Ammoniak-Rückfluß ließ man erneut auf –60° abkühlen und dann 17.4 g *Aceton* in 20 ccm Äther während 20 Min. unter Rühren zutropfen. Nach weiteren 2 Stdn. Rückfluß und Zusatz von 100 ccm Äther wurde mit 40 g NH<sub>4</sub>Cl zersetzt, dann das Ammoniak verdampft und dem Rückstand erneut 200 ccm Äther und etwa 100 ccm gesätt. Ammoniumchloridlösung zugesetzt. Nach dem Abtrennen wurde mit 2*n* HCl und mit Wasser gewaschen. Der Ätherrückstand destillierte bei 100 Torr<sup>18)</sup>:

Vorlauf bis 80° 1.8 g

Hauptfraktion 80–83° 28.34 g = 80% d. Th. (bezogen auf Aceton)

IR-Spektrum: C≡C 4.45 μ (2249/cm).  $n_D^{25}$  1.4567.

Das *p*-Nitrobenzoat wurde durch 24 stdg. Einwirkung von *p*-Nitro-benzoylchlorid auf den Alkohol in Pyridin erhalten. Schmp. 63°, IR-Spektrum: C≡C 4.48 μ (2233/cm).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>4</sub> (267.7) Ber. C 53.85 H 3.77 O 23.91 Gef. C 53.96 H 3.78 O 24.11

*1-Chlor-heptin-(1)-ol-(3)*: 16.6 g Natrium wurden in das Amid übergeführt, und wie oben beschrieben, mit 32 g *1,2-Dichlor-äthylen* umgesetzt. Bei –60° ließ man im Stickstoffstrom<sup>19)</sup> 25.8 g *Pentanal* (in 75 ccm Äther gelöst) während 50 Min. zutropfen. Nach 45 Min. Rühren unter Rückfluß wurde mit 150 ccm Äther und 40 g Ammoniumchlorid zersetzt. Das Ammoniak ließ man über Nacht verdampfen. Dann wurde der Salzurückstand mehrfach mit Äther gut durchgerührt und über Cellit abgesaugt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Aus dem Ätherrückstand destillierte nach einem Vorlauf von 2.18 g bei 46 bis 102°/37 Torr die Hauptfraktion von 27.1 g bei 102–113°/37 Torr mit dem erwarteten IR-Spektrum: C≡C 4.46 μ (2244/cm). Roh-Ausb. 62% d. Th.,  $n_D^{25}$  1.4623.

<sup>18)</sup> J. COLONGE und L. CUMET, Bull. Soc. chim. France 1947, 841.

<sup>19)</sup> F. BOHLMANN und H. G. VIEHE, Chem. Ber. 87, 720 [1954].

*p*-Nitrobenzoat: Schmp. 39.5 – 40°.

$C_{14}H_{14}ClNO_4$  (295.7) Ber. N 4.77 O 21.64 Gef. N 4.85 O 21.63

Analog konnten dargestellt werden:

*l*-Chlor-pentin-(1)-ol-(3) aus Propionaldehyd und Lithium-chloracetylenid: Sdp.<sub>96</sub> 104 – 110°, IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.48  $\mu$  (2233/cm).

*p*-Nitrobenzoat: Schmp. 61.5 – 62°.  $n_D^{25}$  1.4635.

$C_{12}H_{10}ClNO_4$  (267.7) Ber. C 53.85 H 3.77 Gef. C 53.93 H 3.81

*l*-Chlor-octin-(1)-ol-(3) aus Natrium-chloracetylenid und *n*-Hexanal: Sdp.<sub>20</sub> 110°, Ausb. 50% d. Th.  $n_D^{25}$  1.4640, IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.47  $\mu$  (2239/cm).

3.5-Dinitrobenzoat: Schmp. 66.5°.

$C_{15}H_{14}ClN_2O_6$  (353.8) Ber. C 50.92 H 3.99 Gef. C 50.70 H 4.15

*l*-Chlor-hexin-(1)-en-(4)-ol-(3) aus Natrium-chloracetylenid und Crotonaldehyd: Sdp.<sub>12</sub> 84 – 93°, Ausb. 45% d. Th. IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.46  $\mu$  (2244/cm).

*p*-Nitrobenzoat: Schmp. 66.5 – 67.5°.  $n_D^{25}$  1.4880.

$C_{13}H_{10}ClNO_4$  (279.7) Ber. N 5.01 O 22.88 Gef. N 5.00 O 22.98

*l*-Chlor-butin-(1)-ol-(4) entstand in sehr geringer Ausbeute aus Natrium-chloracetylenid und Äthylenoxyd. Die Kugelrohrdestillation ergab: Sdp.<sub>23</sub> 80 – 85°, IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.47  $\mu$  (2239/cm).

*p*-Nitrobenzoat: Schmp. 105 – 106°.

$C_{11}H_8ClNO_4$  (253.6) Ber. N 5.52 O 25.23 Gef. N 5.59 O 25.40

1.10-Dichlor-decadiin-(1.9): Aus 32.3 g Dichloräthylen in 20 ccm Äther und dem Amid (aus 15.4 g Natrium) wurde, wie oben beschrieben, das Chloracetylen-natrium in 500 ccm flüss. Ammoniak dargestellt. In 20 Min. ließ man 25 g 1.6-Dibrom-hexan in 20 ccm Äther zutropfen. Während der Nacht (20 Stdn.) ließ man unter Rückfluß und Rühren reagieren. Wie üblich zersetzte man mit 100 ccm Äther und 60 g Ammoniumchlorid. Der Salzurückstand wurde mit Äther ausgewaschen und abfiltriert, die Ätherlösung mit 2 *n* HCl, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand destillierte bei 131 – 136°/15 Torr; Ausb. 16.33 g (81% d. Th.).  $n_D^{25}$  1.4873, IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.44  $\mu$  (2255/cm).

$C_{10}H_{12}Cl_2$  (203.1) Ber. C 59.13 H 5.96 Gef. C 58.98 H 5.99

1.8-Dichlor-octadiin-(1.7)

a) Der Ansatz ergab mit gleichen Mengen Natrium-chloracetylenid, wie beim Dichlor-decadiin beschrieben, und der äquiv. Menge 1.4-Dibrom-butan (21.6 g) nach der Aufarbeitung 14.48 g. Sdp.<sub>16</sub> 98 – 100°, Ausb. 82.5% d. Th.  $n_D^{25}$  1.4908, IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.46  $\mu$  (2244/cm).

$C_8H_8Cl_2$  (175.1) Ber. C 54.89 H 4.61 Gef. C 54.54 H 4.49

b) Die genau entsprechende Reaktion mit 1-Chlor-4-brom-butan lieferte unter gleichen Bedingungen mit 49% Ausbeute ein Produkt, das mit dem Dichloroctadiin identisch war.

Triphenylzinn-acetylenchlorid: 1.6 g Natrium wurden in das Amid übergeführt und wie beschrieben mit 3.35 g Dichloräthylen zum Natrium-chloracetylenid in 100 ccm flüss. Ammoniak umgesetzt. Dazu gab man in 5 Min. bei – 60° tropfenweise unter Rühren eine Lösung von 12 g Triphenylzinnchlorid in einem Gemisch aus 35 ccm Äther und 35 ccm Tetrahydrofuran. Nach 1 $\frac{1}{2}$  Stdn. Ammoniakrückfluß versetzte man mit 70 ccm Äther und 10 g Ammoniumchlorid und verdampfte das Ammoniak. Der Salzurückstand wurde unter Stickstoff

mit Äther, Tetrahydrofuran und Benzol ausgewaschen und über Cellit filtriert. Als Lösungsmittelrückstand blieben nach dem Eindampfen 10.667 g, die sofort kristallisierten. Ausb. 84% d. Th., Schmp. 80–81°, IR-Spektrum:  $C \equiv C$  4.67  $\mu$  (2143/cm).

$C_{20}H_{15}SnCl$  (409.5) Ber. C 58.66 H 3.69 Gef. C 58.62 H 3.63

PETER SCHELLENBERG und JOHANNES ULLRICH \*)

## Synthese weiterer Oligopeptide aus L-Glutaminsäure und Glycin sowie L-Tyrosin

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 4. Februar 1959)

Ausgehend von den in der ersten Veröffentlichung<sup>1)</sup> beschriebenen Substanzen wurden Derivate der folgenden Peptide synthetisiert: Glycyl-L-glutaminsäure, Glycyl-glycyl-L-glutaminsäure,  $\gamma$ -L-Glutamyl-glycin,  $\alpha$ - und  $\gamma$ -L-Glutamyl-glycyl-L-glutaminsäure,  $\alpha$ - und  $\gamma$ -L-Glutamyl- $\alpha$ -L-glutamyl-glycin und  $\alpha$ -L-Glutamyl-L-tyrosin. Auch einige freie Peptide konnten erhalten werden. Als interessante Nebenprodukte der Peptidsynthese über gemischte Anhydride mit Kohlensäure-halbestern wurden in zwei Fällen Diacylimide erhalten.

In Fortsetzung der Versuche zum Aufbau von Tripeptiden aus zwei Moll. L-Glutaminsäure und einem Mol. Glycin<sup>1)</sup> wurden neben weiteren Zwischenprodukten einige der möglichen isomeren Tripeptide synthetisiert und zum Teil in kristalliner Form erhalten.

Die Schwierigkeiten, Carbobenzoxy-glycyl-L-glutaminsäure-diäthylester (Nr. 10 der I. Mitteil.<sup>1)</sup>) kristallisiert zu erhalten, klärten sich in unerwarteter Weise auf:

Bei der Kondensation von Cbo-Glycin mit L-Glutaminsäure-diäthylester über das gemischte Anhydrid mit Kohlensäure-äthyl- oder -isobutylester bildete sich neben dem zu erwartenden Cbo-Glycyl-L-glutaminsäure-diäthylester — entgegen den Erfahrungen von WIELAND und Mitarbb.<sup>2,3)</sup> — in gewissem Umfang ein gut kristallisierendes und ziemlich stabiles Diacylimid der Zusammensetzung  $C_{29}H_{35}N_3O_{10}$ ,

\*) Weitere Einzelheiten in den Dissertationen P. SCHELLENBERG und J. ULLRICH, Univ. Bonn 1958.

<sup>1)</sup> B. HELFERICH, P. SCHELLENBERG und J. ULLRICH, Chem. Ber. **90**, 700 [1957]; [auf S. 707, Nr. 9a., Zeile 1 und 2 sind die Mengenangaben 7.8 g und 7.25 g auszutauschen. — Cbo- $\alpha$ -L-Glutamyl-[ $\gamma$ -methylester]-L-glutaminsäure-diäthylester (Nr. 18. auf S. 710) wurde etwa gleichzeitig mit uns durch Methylierung von Cbo- $\alpha$ -L-Glutamyl-L-glutaminsäure-diäthylester mit Diazomethan gewonnen von D. A. ROWLANDS und G. T. YOUNG, Biochem. J. **65**, 516 [1957]; Schmp. 79–81°; Drehung nicht angegeben].

<sup>2)</sup> T. WIELAND und H. MOHR, Liebigs Ann. Chem. **599**, 222 [1956].

<sup>3)</sup> T. WIELAND und B. HEINKE, Liebigs Ann. Chem. **599**, 70 [1956].