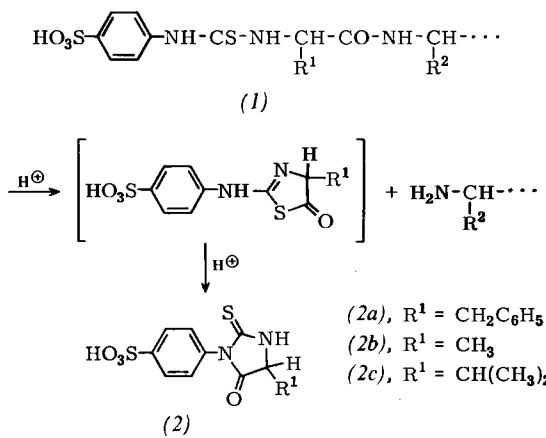


spalten und lagert sich sofort zum 4-Sulfo-phenylthiohydantoin (2) um. Das um eine Aminosäure verkürzte Peptid wird wiederum chromatographisch an der DEAE-Sephadex-Säule vom abgespaltenen Aminosäurederivat getrennt und dem nächsten Abbauschritt zugeführt. Das eluierte (2) läßt sich als reine Substanz dünnenschichtchromatographisch neben authentischen Vergleichsproben sicher identifizieren.



Wir erprobten die neue Abbaudiagramme am Tripeptid Phe-Ala-Val, das wir nach Edman^[1] umsetzen. 2 mmol (670.8 mg) Peptid wurden in 25 ml Pyridin/Wasser (1:1) gelöst; mit 1 N NaOH wurde die Lösung am pH-Stat auf pH = 8.7 eingestellt. Bei diesem pH-Wert und 40 °C wurden dem Ansatz 4 mmol (950 mg) Natrium-4-isothiocyanato-benzolsulfonat, gelöst in Pyridin/Wasser (1:1), zugesetzt. Nach 25 min war die Reaktion beendet. Es wurde zweimal mit Benzol extrahiert, die wäßrige Phase mit 1 N HCl neutralisiert und im Vakuum bei 30 °C eingedampft. Das verbleibende Produkt wurde in Wasser gelöst und auf die beschriebene DEAE-Sephadex-Säule gegeben; es wurde mit 0,1 N HCl eluiert. Mit der neutralen Front des Durchlaufs trat bei rascher Tropfenfolge nach ca. 2 min der nicht umgesetzte Anteil des Peptides (< 10 %) aus der Säule aus, während das sulfonierte Thiocarbamoyl-Peptid (1) nach ca. 30 min im sauren Eluat enthalten war. Beim Eindampfen bei 30 °C im Vakuum wurde das Dipeptid Ala-Val abgespalten und gleichzeitig das substituierte Phenylalanin zum 4-Sulfo-phenylamino-thiohydantoinerivat (2a) cyclisiert. Die Trennung der Komponenten erfolgte wieder durch Ionenaustausch-chromatographie. Der zweite und dritte Abbauschritt wurde mit 0.26 mmol (50 mg) Ala-Val bzw. 25 mg Valin in gleicher Weise durchgeführt und ergab das Alaniderivat (2b) bzw. das Valinderivat (2c). Die authentischen Aminosäurederivate (2a)–(2c) (S-PTH-Derivate) wurden durch Analyse, IR-Spektrum (Carbonylabsorption 1755–1760 cm⁻¹) und UV-Spektren ($\lambda_{\max} = 273$ nm) sowie durch Dünnschicht-chromatographie charakterisiert [2-Butanon/Eisessig/Wasser (20:1:4); (2a): R_f = 0.55; (2b): R_f = 0.40; (2c): R_f = 0.50]. Werden die Abbauschritte nicht unter Sauerstoffausschluß durchgeführt, so bilden sich bei der chromatographischen Trennung aus den Thiohydantoin- zu einem kleinen Teil die Hydantoin-Aminosäurederivate; die Eindeutigkeit der Sequenzanalyse wird dadurch jedoch nicht beeinträchtigt. Diese Art des Abbaus läßt sich mechanisieren.

Eingegangen am 2. Juli 1970 [Z 234]

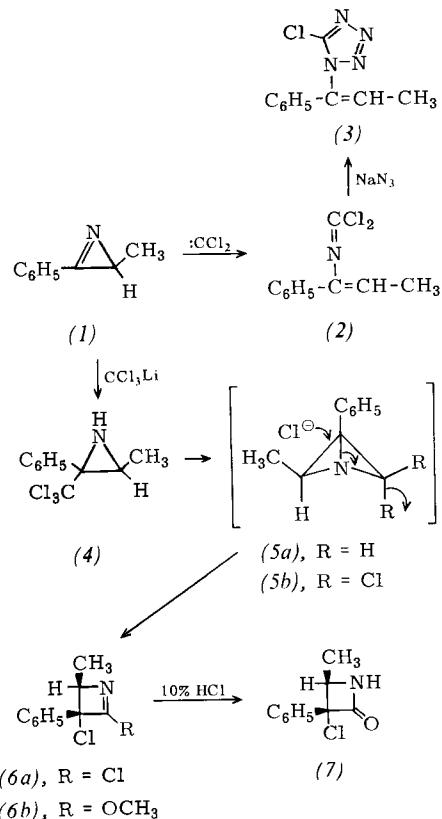
[*] Dr. Chr. Birr, Dipl.-Chem. Chr. Reitel und Prof. Dr. Th. Wieland
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Abteilung Chemie
69 Heidelberg, Jahnstraße 29

[1] P. Edman, Acta chem. scand. 4, 283 (1950); 10, 761 (1956).
 [2] Chr. Just, Dissertation, Universität Frankfurt a. M. 1969.
 [3] E. Tietze in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1967, Bd. 10, S. 877.

Reaktionen der Azirine. Synthese und Eigenschaften eines 1-Azetins

Von Alfred Hassner, J. O. Currie jr., A. S. Steinfeld und R. F. Atkinson^[*]

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über Azirine^[1] fanden wir, daß die Addition von Dichlorcarben an 3-Methyl-2-phenylazirin (1) nicht zu substituierten Azabicyclobutanen, sondern zu den offenkettigen Produkten (2) führt. Durch schrittweise nucleophile Addition von Trichlormethylolithium an (1) und Behandlung mit Base erhielten wir 2,3-Dichlor-cis-4-methyl-3-phenyl-1-azetin (6a), vermutlich über das Azabicyclobutan (5b). Bisher sind erst wenig Azetine (2-Alkoxy- und Alkylthio-azetine) bekannt geworden^[2, 3].



Das Azirin (1)^[4] ging beim Rückflußerhitzen mit C₆H₅HgCCl₃ als Dichlorcarbenquelle^[5] in 60-proz. Ausbeute in das Dichlormethylenamin (2) über. (2) wird von Natriumazid in das Tetrazol (3) und von wäßrigen Säuren in Propiophenon überführt.

Bei Behandlung mit Trichlormethylolithium bei -100 °C liefert (1) dagegen nach Destillation (80 °C/0.5 Torr) cis-3-Methyl-2-phenyl-2-trichlormethylaziridin (4) in 75-proz. Ausbeute [IR (ohne Lösungsmittel): $\tilde{\nu} = 3290$ cm⁻¹ (NH); NMR (CCl₄): $\tau = 2.3$ –2.8 (5-Phenyl-H/m), 7.10 (1 C—H/q), $J = 5.7$ Hz, 8.1 (1 N—H;br. s), 9.07 (3-Methyl-H/d), $J = 5.7$ Hz].

Bei langsamer Zugabe von Kalium-tert.-butanolat zu einer Lösung von (4) in DMSO bildete sich 2,3-Dichlor-cis-4-methyl-3-phenyl-1-azetin (6a), das sich durch präparative Dünnschichtchromatographie (PF₂₅₄-Silicagel) mit Chloroform in 51-proz. Ausbeute isolieren ließ. Das ¹H-NMR-Spektrum in CCl₄ zeigt Signale bei $\tau = 2.62$ (5-Phenyl-H/s), 5.58 (1 C—H/q), $J = 6.7$ Hz, 9.07 (3-Methyl-H/d), $J = 6.7$ Hz. Die Struktur des isomeren Azabicyclobutans (5b) scheidet auf Grund des ¹³C-NMR- und des ¹H-NMR-Spektrums aus, da (5a), das durch Addition von Dimethylsulfoniummethyliid^[7] an (1) dargestellt wurde, die Absorption des endo-Protons bei $\tau = 8.6$ zeigt. Auch Massenspektrum und Elementaranalyse stützen die Struktur (6a). Die starke IR-Bande bei 1580 cm⁻¹ (C=N) entspricht der C=N-Bande in viergliedrigen Ringen.

Das Azetin (*6a*) ist im Gegensatz zu den Azabicyclobutanen nicht sehr säureempfindlich. Obwohl (*6a*) nicht völlig luftbeständig ist, ließ es sich in 80-proz. Ausbeute nach 40 Std. Röhren bei 25 °C in HCl-gesättigtem wasserfreiem Äther wiedergewinnen. In 10-proz. Salzsäure entstand 3-Chlor-*cis*-4-methyl-3-phenyl-2-azetidinon (*7*) [IR (CCl₄): $\bar{\nu}$ = 1770 cm⁻¹ (C=O); NMR (CDCl₃): τ = 2.6 (5-Phenyl-H + 1 N—H/m), 5.81 (1 C—H/q), J = 6.4 Hz, 9.11 (3-Methyl-H/d), J = 6.4 Hz]. Die Struktur eines isomeren 3-Azetidinons wurde durch das Massenspektrum von (*7*) ausgeschlossen. Durch NaOCH₃ wird das Chlorazetin (*6a*) langsam in den Äther (*6b*) umgewandelt.

Eingegangen am 6. Mai 1970,
in veränderter Form am 17. Juli 1970 [Z 235]

[*] Prof. Dr. A. Hassner, Dr. J. O. Currie jr.,
Dr. A. S. Steinfeld und Dr. R. F. Atkinson
Department of Chemistry, University of Colorado
Boulder, Colorado 80302 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und dem National Cancer Institute, U.S. Public Health Service, unterstützt.

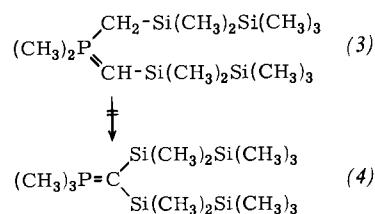
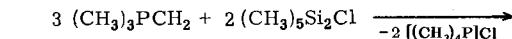
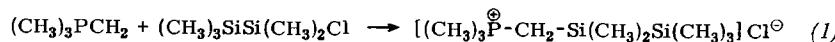
- [1] A. Hassner u. F. W. Fowler, J. Amer. chem. Soc. 90, 2869, 2875 (1969).
- [2] G. Pifferi, P. Consonni, G. Pelizza u. E. Testa, J. heterocyclic Chem. 4, 619 (1967).
- [3] D. Borman, Liebigs Ann. Chem. 725, 124 (1969).
- [4] Das Azirin (*1*) wurde durch Pyrolyse in siedendem Benzol aus 1-Azido-2-phenyl-1-propen [*5*] dargestellt.
- [5] A. Hassner u. F. W. Fowler, J. org. Chemistry 33, 2686 (1968).
- [6] D. Seifert, J. M. Burlitch, R. J. Menasz, J. Y.-P. Mui, H. D. Simmons jr., A. J. H. Treiber u. S. R. Dowd, J. Amer. chem. Soc. 87, 4259 (1965).
- [7] A. G. Hortman u. D. A. Robertson, J. Amer. chem. Soc. 89, 5974 (1967).

Die Si—Si-Gruppe als Struktureinheit in offenkettigen und cyclischen Phosphor-yliden^[1]

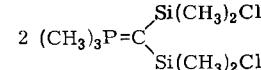
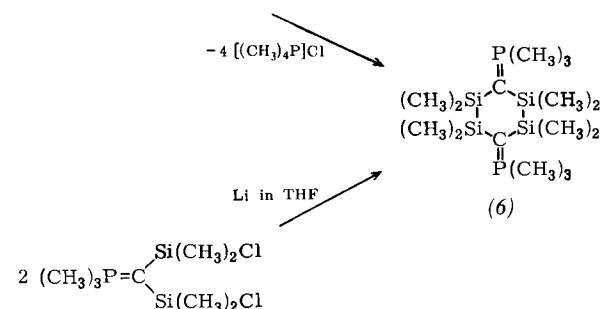
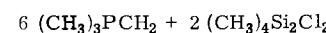
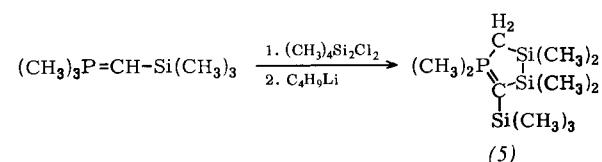
Von Hubert Schmidbaur und Wolfgang Vornberger^[*]

Bekanntlich werden verschiedenartige Ylidfunktionen durch Silylgruppen beträchtlich stabilisiert. Erklärungsmöglichkeiten für diesen „Siliciumeffekt“ wurden diskutiert^[1, 2]. Da allgemein beim Übergang vom einfachen Silylrest zu Struktureinheiten mit einer Kette von Siliciumatomen häufig stark veränderte Verhältnisse anzutreffen sind, die in der Ausbildung eines (d—d)π-Systems ihre Ursache haben können^[3], haben wir jetzt auch alkyldisilanylsubstituierte Ylide untersucht.

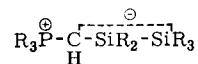
Die Einführung einer ersten Pentamethyldisilanylgruppierung gelingt leicht: Sowohl durch Dehydrohalogenierung des korrespondierenden Phosphoniumsalzes (*1*) mit Butyllithium als auch durch direkte Umylidierung *in situ* kann Pentamethyl-disilanylmethylen-trimethylphosphoran (*2*) glatt erhalten werden.



Dies geht vor allem auch aus der hohen Bildungstendenz ringförmiger Ylide hervor, in denen die abstoßende Wechselwirkung der Substituenten durch Verknüpfung aufgehoben ist:

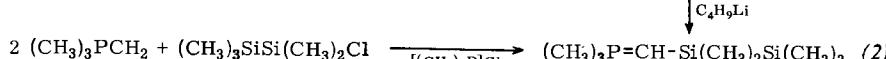


Die Stabilisierung von ylidischen Zentren durch Si—Si-Ketten kann mit der Delokalisierung der Carbanionladung in die leeren Orbitale der Siliciumatome nach p → (d—d)π erklärt werden. Die in den ¹H-NMR-Spektren auffallende verstärkte Abschirmung der β-Methylsilylprotonen in (*2*), die sogar jene der α-Methylsilylprotonen übertrifft, spricht für die Richtigkeit dieser Annahme:



Experimentelles:

10 mmol-Ansätze liefern (*1*) mit 80 % Ausbeute: Fp > 300 °C; ¹H-NMR (CHCl₃): δCH₃P —134 Hz, d, J(H₃CP) 13.9; δCH₂ —119 Hz, d, J(H₂CP) 19.0; δCH₃Si₃ —23 Hz, s; δCH₃Si₃ —13 Hz, s; Int. 9:2:6:9. — Dessen Umsetzung mit C₄H₉Li ergibt das Ylid (*2*), Ausb. wie bei der *in-situ*-Umylidierung > 50 %: Fp —10 °C, Kp 35 °C/0.1 Torr; ¹H-NMR (rein): δCH₃P —75 Hz, d, J(H₃CP) 12.1; δCH₂ +57.5 Hz, d, J(HCP) 6.5; δCH₃Si₃ +6 Hz, s; δCH₃Si₃ +8 Hz, s; Int. 9:1:6:9.



Die Deprotonierung an der Methylenbrücke des Phosphoniumsalzes beweist eine Stabilisierung der Ylidfunktion durch den (CH₃)₅Si₂-Substituenten, vergleichbar der Wirkung einer (CH₃)₃Si-Gruppe. Während jedoch im Falle der (CH₃)₃Si-Gruppe auch die zweite Silylierung am ylidischen C-Atom erfolgt und dort zu einer weiteren Stabilisierung beiträgt, tritt die zweite Disilanylgruppe immer in einer Seitenkette des Ylids ein, so daß Produkte vom Typ (*3*) entstehen. (*3*) kann weder thermisch noch katalytisch in das Isomere (*4*) umgelagert werden^[4]. Wir führen diese Anomalie auf einen sterischen Effekt der β-ständigen Silylgruppen zurück.

(*3*) entsteht aus 52 mmol (CH₃)₃PCH₂ und 35 mmol (CH₃)₅Si₂Cl als farblose, nicht destillierbare Flüssigkeit (Ausb. 61 %); ¹H-NMR: δCH₃P —34 Hz, d, J(H₃CP) 12.0; δCH₂ —17 Hz, d, J(H₂CP) 15.5; δCH₂ +65 Hz, d, J(HCP) 6.5; δCH₃Si₂CH₂ +15 Hz, s; δCH₃Si₂CH₂ +11 Hz, s; δCH₃Si₂CH₂ +26 Hz, s; δCH₃SiCH₂ +20.5 Hz, s; Int. 6:2:1:9:6:9:6. — Das aus 77 mmol (CH₃)₃PCH₂Si(CH₃)₃ und 39 mmol (CH₃)₄Si₂Cl₂ gebildete Salz ergibt mit 65 mmol C₄H₉Li 20 % Ausb. an (*5*): Kp 65 °C/0.1 Torr; ¹H-NMR (rein): δCH₃P —75 Hz, d, J(H₃CP) 11.5; δCH₂ —54 Hz, d, J(H₂CP) 12.5; δ(CH₃)₃Si +1.5, s; δ(CH₃)₂SiCH₂ —5.5 Hz, s; δ(CH₃)₂SiC