

Zusammensetzung und Struktur der gelbbraunen bzw. orangefarbenen, monomeren und diamagnetischen bindungsisomeren Komplexe (*4a-b*) und (*5a-c*) ergeben sich aus der Elementaranalyse sowie den Massen-, IR-, ¹H-NMR- und ³¹P-NMR-Spektren (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1. ¹H-NMR-Spektren von (CH₃)₂HPS (*1*) sowie der Bromotetracarbonylmangan-Komplexe (*4b*) und (*5b*) (Lsg. in CDCl₃, Standard TMS, gemessen bei 60 MHz).

Verbindung	Kopplungskonstanten J [Hz]				Chemische Verschiebungen δ [ppm]		
	J _{PCH}	J _{PH} [a]	J _{HPCH}	J _{PSH}	CH ₃	PH	SH
(<i>1</i>)	14	448	4.5	—	1.9	7.4	—
(<i>4b</i>)	14	490	4.5	—	1.9	7.0	—
(<i>5b</i>)	8	—	—	4.5	2.0	—	3.7

[a] Die hohe Kopplungskonstante von 450–500 Hz ist charakteristisch für direkt an Phosphor gebundenen Wasserstoff [4].

Arbeitsvorschrift:

4 mmol (CH₃)₂HPS (*1*) werden mit 4 mmol (*3a*) bzw. (*3b*) in 30 ml Cyclohexan auf 40 bzw. 50°C bis zum Ende der Gasentwicklung erwärmt; man filtriert (D3) und wäscht den Rückstand mit kaltem Petroläther. Durch Umkristallisieren aus CH₂Cl₂/Petroläther erhält man analysenreines (*4a*) oder (*4b*). Zur Darstellung von (*5a-b*) wird eine Suspension von (*4a-b*) in Cyclohexan um jeweils weitere 5°C bis zur vollständigen Lösung erwärmt. Man filtriert (D3), zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab und kristallisiert aus Petroläther um.

Eingegangen am 6. Dezember 1974 [Z 185]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummern:

(*1*): 6591-05-5 / (*3a*): 14100-30-2 / (*3b*): 14516-54-2 /
(*3c*): 14879-42-6 / (*4a*): 54751-04-1 / (*4b*): 54751-05-2 /
(*4c*): 54751-06-3 / (*5a*): 54751-03-0 / (*5b*): 42593-43-1 /
(*5c*): 54751-07-4.

- [1] K. Sasse in: Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. XII/1. Thieme, Stuttgart 1955, S. 212.
[2] L. Maier, Helv. Chim. Acta 49, 1249 (1966); zit. Lit.
[3] E. Lindner u. W.-P. Meier, J. Organometal. Chem. 67, 277 (1974).
[4] L. Maier, Top. Phosphorus Chem. 2, 43 (1965).

Konformationsänderung eines Cystinpeptids beim Übergang vom Kristall zur Lösung

Von Günther Jung, Michael Ottnad, Peter Hartter und Heinrich Lachmann^[*]

Herrn Professor Eugen Müller zum 70. Geburtstag gewidmet

Bei Untersuchungen zum chiroptischen Verhalten des Disulfidchromophors in Peptiden^[1] wurde ein zunächst überraschender Effekt beobachtet. Bei der wiederholten Aufnahme des CD-Spektrums des tert.-Butyloxycarbonyl-L-cysteinyl-glycyl-cysteindisulfid-methylesters (*1*) wurde eine Hypsochromie des längstwelligen negativen Cotton-Effekts und zugleich eine Elliptizitätsvergrößerung registriert; außerdem trat eine Hypsochromie des Disulfid-Cotton-Effekts bei 245 nm und eine Hyperchromie des Cotton-Effekts bei 225 nm auf (Abb. 1a). Da chemische Reaktionen ausgeschlossen werden konnten, liegt es nahe, diese zeitabhängigen Änderungen mit einer Kon-

[*] Prof. Dr. G. Jung [+] und Dr. M. Ottnad
Chemisches Institut der Universität
74 Tübingen 1, Auf der Morgenstelle

Dr. P. Hartter
Physiologisch-chemisches Institut der Universität Tübingen
Dr. H. Lachmann
Physikalisch-chemisches Institut der Universität Tübingen

[+] Korrespondenzautor.

formationsumwandlung beim Übergang vom Kristall zur Lösung in Verbindung zu bringen. Hierbei könnten eine Torsion der Disulfidgruppe sowie E/Z-Isomerisierungen der beiden Peptidbindungen im heterodeticischen Ring und der Urethanbindung gleichzeitig oder nacheinander ablaufen. Um zu ent-

scheiden, ob die zeitliche Änderung des CD und der UV-Absorption (Abb. 1b) auf nur einen oder mehrere dieser Prozesse zurückzuführen ist, wurde eine kinetisch-spektroskopische Analyse durchgeführt^[2].

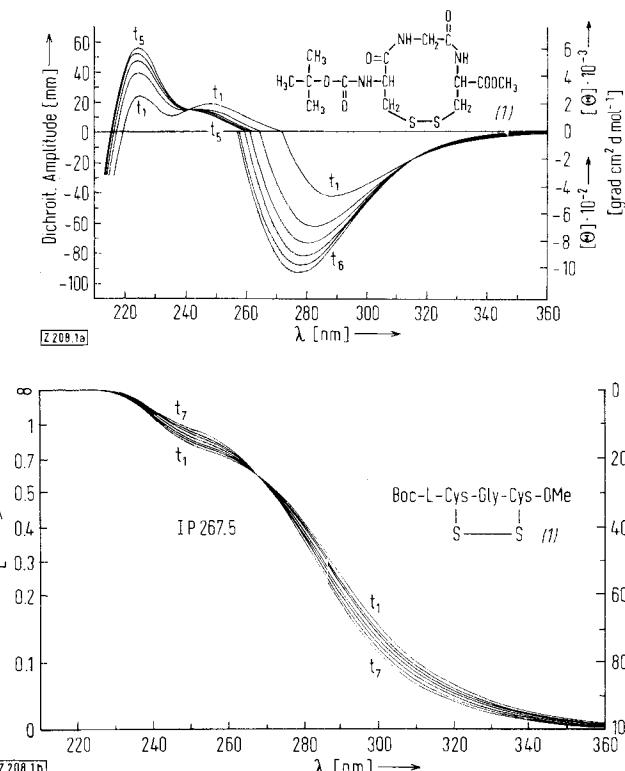


Abb. 1. a) Zeitabhängigkeit der CD-Spektren von (*1*) in 95 % Äthanol. $c \approx 10^{-3}$ mol/l; 20°C; $d = 20$ mm ($\lambda > 260$ nm), $d = 2$ mm ($\lambda < 260$ nm); $t_1 = 30, 60, 100, 150, 230$ min nach Auflösen von (*1*); b) Zeitabhängigkeit der UV-Spektren von (*1*) in 95 % Äthanol. $c \approx 10^{-3}$ mol/l; 20°C; $d = 20$ mm, $t_1 = 5, 15, 35, 70, 120, 240, 500$ min nach Auflösen von (*1*).

Bereits das Auftreten eines isosbestischen Punktes in den UV-Spektren und zweier analoger Punkte konstanter Elliptizität in den CD-Spektren legt nahe, daß die gesamte Konformationsänderung spektroskopisch einheitlich verläuft. Mit Hilfe von Extinktions(*E*)-Diagrammen und Extinktionsdifferenzen(*ED*)-Diagrammen^[2] (Abb. 2) sowie von Elliptizitäts-Diagrammen (Abb. 3) kann dies geprüft werden. Entnimmt man aus den zeitabhängigen UV-Spektren (Abb. 1b) die Extinktionswerte $E_\lambda(t_i)$ bei einer bestimmten Wellenlänge und trägt diese gegen die analogen $E_\lambda(t_1)$ -Werte bei einer anderen Wellenlänge auf, so erhält man ein *E*-Diagramm. Bei geringen Änderungen, wobei sehr unterschiedlichen Absolutwerten von *E* (wie in Abb. 1b) ist es günstiger, jeweils die Differenzen $\Delta E_\lambda = E_\lambda(t_i) - E_\lambda(t_1)$

zu berechnen und gegeneinander aufzutragen (Extinktionsdifferenzen (ED)-Diagramme, Abb. 2).

Entnimmt man aus den zeitabhängigen CD-Spektren (Abb. 1a) $[\Theta]$ -Werte oder dichroitische Amplituden und trägt sie in analoger Weise gegeneinander auf, so erhält man Elliptizitäts-Diagramme^[2,6] (Abb. 3). Bei spektroskopisch einheitlichen Reaktionen müssen alle diese Diagramme bei beliebigen Wellenlängenkombinationen Geraden bilden; diese Forderung ist hier sehr gut erfüllt.

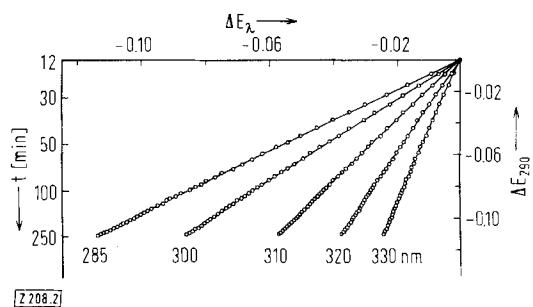


Abb. 2. Extinktionsdifferenzen-Diagramme; die Werte sind aus automatisch wiederholten UV-Spektren entnommen (Aufnahmebedingungen wie bei Abb. 1b, jedoch $d = 50$ mm; nichtlineare Zeitskala als Hilfsachse).

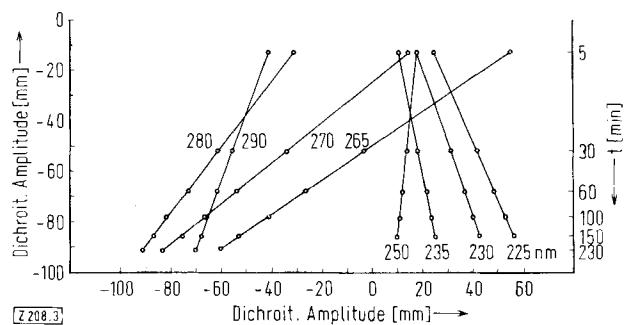
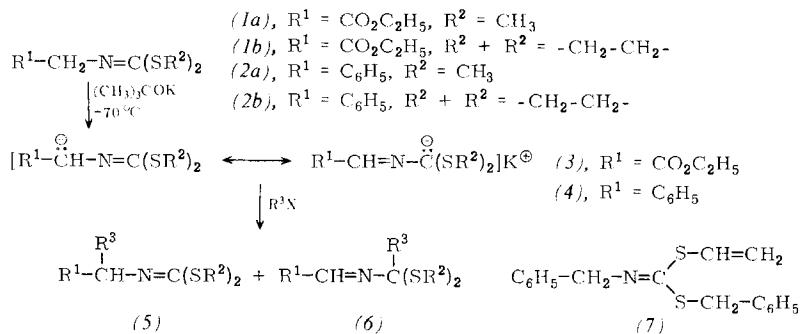


Abb. 3. Elliptizitäts-Diagramme: Dichroitische Amplituden bei 275 nm aus Abb. 1a entnommen und gegen die entsprechenden Werte bei acht anderen Wellenlängen aufgetragen (nichtlineare Zeitskala als Hilfsachse).

Modellbetrachtungen von (1) zeigen, daß voneinander unabhängige Isomerisierungen der Disulfidgruppe und der intraanularen Peptidbindungen nicht möglich sind. Verlaufen



nun alle Vorgänge innerhalb des heterodetischen Rings synchron zur Torsion der inhärent dissymmetrischen CSSC-Gruppierung oder mit strenger mechanischer Kopplung an diese Torsion (lineare Abhängigkeit), so verhält sich die Konformationsänderung beim Übergang vom Kristall zur Lösung spektroskopisch einheitlich. Die Vermutung wird also bestätigt, daß in (1) beim Übergang vom Kristall zur Lösung eine Torsion der Disulfidgruppe – begleitet von Konformationsänderungen des gesamten heterodetischen Ringes – auftritt. Die immer mögliche *E/Z*-Isomerisierung der Urethanbindung

scheint in die beobachtete Zeitabhängigkeit der CD- und UV-Spektren von (1) nicht einzugehen.

Viele bislang für zeitunabhängig gehaltene spektroskopische Befunde an Peptiden und anderen nicht starren Molekülen sollten kritisch überprüft werden. Die Relevanz dieser von uns bereits an weiteren Beispielen beobachteten Erscheinungen für die Interpretation von Röntgen-Strukturanalysen sowie von Struktur-Wirkungs-Beziehungen liegt auf der Hand.

Eingegangen am 6. März 1975 [Z 208]

CAS-Registry-Nummern:
(1): 52071-43-9.

- [1] a) *G. Jung* u. *M. Ottnad*, *Angew. Chem.* **86**, 856 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* **13**, 818 (1974); b) *M. Ottnad*, *C. Ottnad*, *P. Hartter* u. *G. Jung*, *Tetrahedron*, im Druck; c) *M. Ottnad*, *P. Hartter* u. *G. Jung*, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.*, im Druck, und dort zit. Lit.

[2] a) *H. Mauser*, *Z. Naturforsch.* **23b**, 1021, 1025 (1968); b) *H. Lachmann*, *H. Mauser*, *F. Schneider* u. *H. Wenck*, *ibid.* **26b**, 629 (1971); c) *H. Lachmann*, *Dissertation*, Universität Tübingen 1973; d) *H. Mauser*: *Formale Kinetik*, *Bertelsmann-Universitäts-Verlag*, Düsseldorf 1974; e) *H. Lachmann*, noch unveröffentlicht.

Metallierte *N*-Alkylimino-dithiokohlensäure-dialkylester: Neue maskierte α -Amino- und α -Thio-Carbanionen

Von Dieter Hoppe^[*]

Maskierte α -Amino-Carbonanionen $>\overset{\oplus}{\text{C}}-\text{N}<$ gewinnen zunehmende Bedeutung für die nucleophile Einführung von α -Aminoalkylgruppen^[1]. Wir vermuteten, daß die Bis(alkylthio)-methylene-amino-Gruppe $(\text{RS})_2\text{C}=\text{N}-$ in den offenen oder cyclischen^[2] N -Alkylimino-dithiokohlensäure-dialkylestern (1), (2) und (8) als verkappte Aminofunktion zur Stabilisierung benachbarter carbonionischer Zentren durch Allyl-Mesomerie befähigt ist. Die Verbindungen (1), (2) und (8) sind durch Dithiocarboxylierung von Aminen und anschließende Bis- (oder Cyclo-)alkylierung in hohen Ausbeuten leicht erhältlich^[3].

Wie wir fanden, lassen sich nur Verbindungen von Typ (1) oder (2), welche in α -Stellung mesomer elektronenziehende Gruppen tragen, mit Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran bei -70°C zu den Anionen (3) bzw. (4) metallieren.

während sich z. B. (8a) und (8c) unter diesen Bedingungen nicht umsetzen. Die ambidenten Anionen (3) reagieren mit Alkyljodiden oder Benzylbromiden regiospezifisch unter Kettenverlängerung zu den Kohlensäure-Derivaten (5)^[4]; (4) ergibt daneben auch die isomeren Orthocarbonsäure-Derivate (6) (IR: 1640 cm⁻¹) (siehe Tabelle 1). Aus 2-Benzylimino-1,3-

[*] Dr. D. Hoppe
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Tammannstraße 2