

Feldstärke absorbieren. Da die jeweils paarweise komplementären aromatischen Ringe nicht in exakt parallelen Ebenen liegen, sondern nach der Molekülperipherie hin aufeinander zu streben, sollte die anisotrope Abschirmung der „inneren“ Protonen H_x und damit die Hochfeldverschiebung der zugehörigen Signale weniger stark ausgeprägt sein als bei den „äußeren“ Protonen H_y . Im Einklang hiermit findet man für die Differenz $\delta H_x - \delta H_y$ der chemischen Verschiebungen den relativ hohen Wert von 0.76 ppm.

Die entsprechenden AA'BB'-Systeme von (2f) befinden sich bei noch etwas höherer Feldstärke. Darüber hinaus wird für die Brücken- CH_2 -Protonen ein AA'BB'-System gefunden, das die fixierte Verdrillung der Phenylringe untermauert.

Die Protonenresonanz der beiden Propellermoleküle (2e) und (2f) ist bis über 130°C (in CDBr_3) nicht temperaturabhängig. Als Konsequenz ergibt sich ein neuartiger Typ eines helikal-chiralen Molekülgerüsts^[10], das sich als chirospezifischer Molekülrezeptor^[11] eignen könnte.

Weniger auffallende Unterschiede in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren beobachtet man beim Übergang von (1a) zu den Kohlenwasserstoffen (1e) und (1f). Die Protonen der *para*-Phenylenringe absorbieren als Singulett [(1a)] bzw. als diesem gegenüber nur um 0.14 ppm [(1e)] und 0.24 ppm [(1f)] diamagnetisch verschobene AA'BB'-Systeme.

Eingegangen am 8. April 1975,
in gekürzter Form am 24. April 1975 [Z 238]

- [1] Übersicht: R. H. Martin, *Angew. Chem.* 86, 727 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 649 (1974).
- [2] Übersichten: a) F. Vögtle u. P. Neumann, *Angew. Chem.* 84, 75 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 73 (1972); b) *Top. Curr. Chem.* 48, 67 (1974); c) D. J. Cram u. J. M. Cram, *Accounts Chem. Research* 4, 204 (1971).
- [3] D. J. Cram u. H. Steinberg, *J. Amer. Chem. Soc.* 73, 5691 (1951).
- [4] a) V. Boekelheide u. R. A. Hollins, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 3512 (1970); b) M. Haenel u. H. A. Staab, *Chem. Ber.* 106, 2203 (1973).
- [5] Vgl. K. Mislow, D. Gust, P. Finocchiaro u. R. J. Boettcher, *Top. Curr. Chem.* 47, 1 (1974).
- [6] F. Vögtle, G. Hohner u. E. Weber, *J. C. S. Chem. Comm.* 1973, 366.
- [7] Von allen Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen oder hochauflöste Massenspektren erhalten.
- [8] Methodik s. F. Vögtle, *Liebigs Ann. Chem.* 735, 193 (1970); *Chem.-Ztg.* 96, 396 (1972); R. G. Lichtenhaller u. F. Vögtle, *Chem. Ber.* 106, 1319 (1973).
- [9] (1a), (2a), (3a), (1e) und (1f) schmelzen oberhalb 410°C, (2e) und (2f) zersetzen sich bei 330 bzw. 390°C.
- [10] Die Cyclen (2e) und (2f) gehören der seltenen Punktgruppe D_3 an. Bis heute sind nur zwei konfigurationsstabile organische Propellermoleküle mit dieser Symmetrieeigenschaft bekannt: M. Farina, *Tetrahedron Lett.* 1963, 2097; R. K. Hill u. D. W. Ladner, *ibid.* 1975, 989.
- [11] B. Dietrich, J. M. Lehn u. J. Simon, *Angew. Chem.* 86, 443 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 406 (1974).

Stereoselektiver Wasserstoffaustausch an der Methylengruppe des Glycins im ΛR -(*N*-Benzylglycinato)bis(äthylendiamin)kobalt(III)-Ion^[**]

Von Bernard T. Golding, Graeme J. Gainsford, Anthony J. Herlt und Alan M. Sargeson^[*]

Die Methylengruppe von Glycin nimmt an mehreren enzymatischen Prozessen teil. Da Glycin ein prochirales Molekül

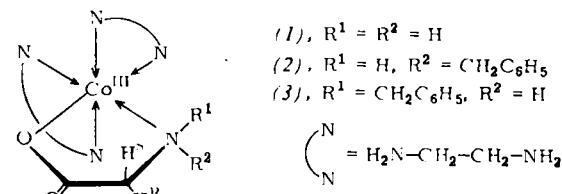
[*] Dr. B. T. Golding []

Department of Molecular Sciences, University of Warwick,
Coventry CV4 7AL (England) (1973 Gastdozent an der Australian National University)
Dr. G. J. Gainsford, A. J. Herlt und Dr. A. M. Sargeson
Research School of Chemistry,
The Australian National University, Canberra 2600 (Australien)

['] Korrespondenzautor.

[**] ΛR bezieht sich auf die absolute Konfiguration bei Kobalt [Λ vgl. Inorg. Chem. 9, 1 (1970)] und Stickstoff (R).

ist, läßt sich erwarten, daß diese Reaktionen ausschließlich am Pro-*R*- oder am Pro-*S*-Wasserstoffatom stattfinden. Eine derartige Spezifität kann in der „konventionellen“ Chemie (im Gegensatz zur Enzymchemie) nur schwer reproduziert werden^[11]. Wir haben versucht, eine nichtenzymatische Synthese von optisch reinen chiralen Glycinen durch gezielten Austausch eines der Methylenwasserstoffatome zu entwickeln. Unter „chiralen Glycinen“ verstehen wir $(2R)$ - ^2H (oder ^3H)-Glycin und $(2S)$ - ^2H (oder ^3H)-Glycin. Wir zeigen hier, wie dieses Ziel unter Verwendung von Kobalt(III)-Komplexen *N*-substituierter Glycine erreicht werden könnte.



Das α -Wasserstoffatom von Aminosäuren, die an Bis(äthylendiamin)kobalt(III) koordiniert sind, wird in schwach alkalischer wässriger Lösung schnell ausgetauscht^[2]. Im chiralen Kation Bis(äthylendiamin)glycinatokobalt(III) (1) sind die Wasserstoffatome in der Methylengruppe des Glycinatrestes diastereotop und sollten selbst bei achiraler Katalyse verschiedene schnell ausgetauscht werden. Der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Nachweis gelang jedoch nicht^[3]. Wir haben deshalb das ΛR -(*N*-Benzylglycinato)bis(äthylendiamin)kobalt(III)-Ion (2) dargestellt und den Austausch mit PO_4^{3-} -haltigem D_2O bei $\text{pH} = 10.5$ verfolgt. Es wurde angenommen, daß ein sperriger *N*-Substituent die Deprotonierung der benachbarten Methylengruppe und die Reprotonierung des entstehenden Carbanions vorzugsweise auf der dem *N*-Substituenten gegenüberliegenden Seite des Ringes bewirkt (d. h. das Pro-*S*-Wasserstoffatom H^s wird ausgetauscht).

Ein Komplex, an dem chirale Glycine synthetisiert werden können, muß vier Bedingungen erfüllen:

1. Er muß sich leicht (in racemischer Form) darstellen und in die Enantiomeren zerlegen lassen.
2. Das *N*-substituierte Glycin muß sich hoch regioselektiv an das Kobalt(III)-Ion anlagern, so daß nur eines der beiden möglichen Paare enantiomerer Diastereomerer entsteht.
3. Der Austausch der Methylenwasserstoffatome muß eine „enzym-ähnliche“ Stereoselektivität aufweisen.
4. Das markierte Glycin muß sich leicht vom Kobaltkomplex entfernen lassen; ebenso sollte der *N*-Substituent leicht abzuspalten sein.

Die Bedingungen 1 und 2 werden in der vorliegenden Arbeit erfüllt, die Bedingungen 3 und 4 bis jetzt nur zum Teil.

Das Dibromid des racemischen Kations (2) $[(2)2\text{Br}]^{[4]}$ kristallisiert direkt (60 %) aus einer Lösung, die durch Rückflußkochen von 120 ml Methanol mit je 10 mmol *N*-Benzylglyciniumchlorid und *trans*-Bis(äthylendiamin)dibromokobalt(III)-bromid sowie 20 mmol Lithiumhydroxid erhalten wurde. Das Dibromid wurde mit 2 Äquiv. Silberacetat in das wasserlösliche Diacetat $(2)2\text{AcO}$ überführt. Zur Trennung wurden die Enantiomeren mit Monolithiumtartrat in Wasser umgesetzt und das schwerer lösliche diastereomere Bis(hydrogentartrat) bis zur Konstanz des Drehwerts umkristallisiert. Die Rückumwandlung mit überschüssigem Natriumbromid in Wasser ergab nach weiterem Umkristallisieren bis zur Konstanz des Drehwerts $(+)_589$ -(*N*-Benzylglycinato)bis(äthylendiamin)kobalt(III)-dibromid $(2)2\text{Br}$: $[\alpha]_{D}^{20} = +550^\circ$, $[\alpha]_{D}^{25} = -926^\circ$. Schließlich entstanden durch Umwandlung in das Dichlorid, dessen Umkristallisation aus Wasser und die Umsetzung mit basischem D_2O Kristalle von deuteriertem $(2)2\text{Cl}$. Struktur und absolute Konfiguration des Komplexes $(2)2\text{Cl}$ (Abb. 1) wurden durch Röntgen-Strukturanalyse mit

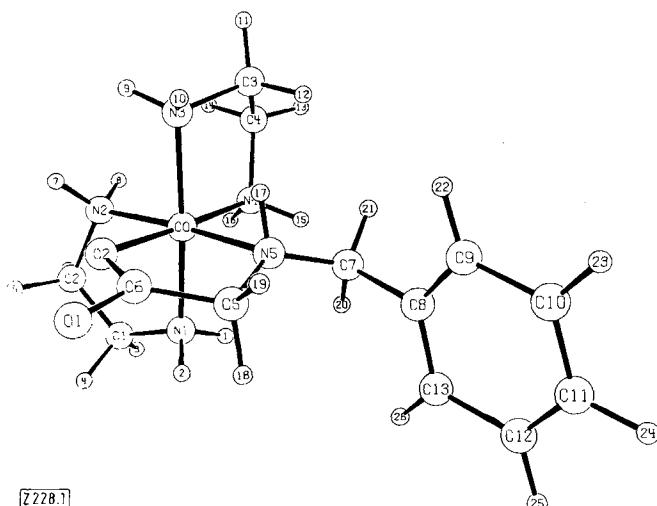


Abb. 1. Kristallstruktur von AR-(N-Benzylglycinato)bis(äthylenediamin)kobalt(III)-dichlorid (2)2Cl.

konventionellen Patterson-Funktionen, Fourier-Methoden und Methoden der anomalen Dispersion ermittelt^[5]. Der untersuchte AR-Komplex (2) sollte beträchtlich stabiler als der epimere AS-Komplex (3) sein, da in (3) nichtbindende Wechselwirkungen zwischen der Benzylgruppe und einem Äthylenediamin-Liganden auftreten^[6]. Diese Wechselwirkung konserveriert die Stereochemie ungeachtet der Austauschgeschwindigkeit des N-Protons. Anzeichen für andere Komplexe als (2) (oder sein Enantiomeres) zeigten sich weder bei der Darstellung noch bei der anschließenden Handhabung^[7].

Das ¹H-NMR-Spektrum des Bis(acetats) des Ions (2) in D₂O mit Na₃PO₄ zur Einstellung des pH-Wertes auf 10.5 enthält u. a. Signale der Glycinatomehlenprotonen bei δ = 3.3 (1H, d, J = 18 Hz) und 3.66 (1H, d, J = 18 Hz). Aus Abb. 2 geht die zeitliche Änderung dieses Spektrums hervor. Das Glycinatomehlenproton bei tiefem Feld wird schneller als dasjenige bei hohem Feld (Pfeil) ausgetauscht (k_{rel} ≥ 4), während die Benzylprotonen nicht angegriffen werden. Mehrfach variierte Bedingungen und Puffer verbesserten die Stereoselektivität des Austausches nicht.

Falls tatsächlich das Pro-S-Wasserstoffatom bevorzugt entfernt (s. o.) und das entstehende Carbanion vorzugsweise an derselben Seite reprotoniert wird, dann überwiegt beim neu gebildeten koordinierten N-Benzyl-2-deuterioglycin das

(S)-Isomere. Wir werden versuchen, die Stereoselektivität durch Modifizierung der N-Benzylgruppe zu erhöhen, das 5-²H-Glycin aus dem Komplex zu isolieren und seine absolute

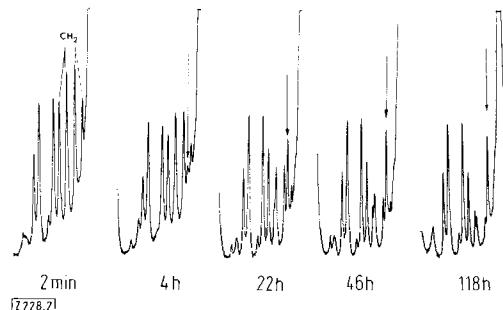


Abb. 2. Zeitliche Änderung des ¹H-NMR-Spektrums des Komplexes (2) 2AcO in D₂O (+ Na₃PO₄, pH = 10.5). CH₂: Signale der Glycinatomehlenprotonen. Pfeile siehe Text.

Konfiguration durch Umsetzung mit D-Aminosäure-Oxidase zu bestimmen^[8].

Eingegangen am 20. März 1975 [Z 228]

CAS-Registry-Nummern:

trans-Bis(äthylenediamin) dibromokobalt(III)-bromid: 15005-14-8 / (+) _{58,9}-(N-Benzylglycinato)bis(äthylenediamin)kobalt(III)-dibromid: 55590-64-2 / AR-(N-Benzylglycinato)bis(äthylenediamin)kobalt(III)-dichlorid: 55590-65-3 / AR-(N-Benzylglycinato)bis(äthylenediamin)kobalt(III)bis(methansulfonat): 55590-67-5.

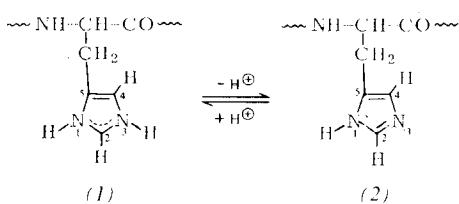
- [1] Übersicht siehe E. L. Eliel, Tetrahedron 30, 1503 (1974).
- [2] D. A. Buckingham, L. G. Marzilli u. A. M. Sargeson, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5133 (1967).
- [3] A. M. Sargeson, unveröffentlicht.
- [4] Alle Komplexe mit dem Kation (2) ergaben korrekte analytische Daten.
- [5] Raumgruppe P2₁2₁2₁; a = 12.508(5), b = 22.97(1), c = 6.544(3) Å; Z = 4; d_{rec} = 1.50 g cm⁻³; R = 0.05.
- [6] Wie im analogen Bis(äthylenediamin)-N-methylglycinatokobalt(III)-Komplex; D. A. Buckingham, S. F. Mason, A. M. Sargeson u. K. R. Turnbull, Inorg. Chem. 5, 1649 (1966).
- [7] Beispielsweise ergab die Chromatographie des Komplexes (2) auf Sephadex SP25 nur eine Bande. J. McB. Harrowfield trennte auf diese Weise Analoga der hier besprochenen Diastereomeren (unveröffentlicht).
- [8] N-Benzylglycin ist durch Sublimation (180°C/0.01 Torr) aus dem Komplex (2) 2Cl⁻ gewonnen worden. Im Prinzip sollte die Reduktion zu Kobalt(II)-Komplexen die Freisetzung von N-substituiertem Glycin unter sehr milden Bedingungen gestatten. Abspaltung des N-Substituenten in situ und anschließende Ionenaustauschchromatographie ergaben Glycin.

RUNDSCHEAUF

Reviews

Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel

Mit der NMR-spektroskopischen Beobachtung von Histidinresten in Proteinen befaßt sich J. L. Markley. Histidin kann als



einige Aminosäure im physiologischen pH-Bereich als Säure (1) oder als Base (2) vorliegen. Bei Proteinen mit Molekulargewichten < 30000 lassen sich im ¹H-NMR-Spektrum i. a. 2-H und 4-H erkennen und zuordnen. Mit Wasser langsam austauschende N-gebundene Protonen des Imidazolringes sind ebenfalls getrennt zu erkennen. ¹³C-NMR-Untersuchungen sind angebracht, wenn z. B. 2-H kein auflösbares Signal ergibt. Die ¹H-NMR-Spektren gestatten es u. a., Titrationskurven aufzunehmen, die Beteiligung von Histidinresten an Konformationsgleichgewichten festzustellen und den Einfluß benachbarter geladener Gruppen zu erfassen. [Accounts Chem. Res. 8, 70–80 (1975); 112 Zitate]

[Rd 778 -L]

Die Funktion von Glutamat-Dehydrogenase in Rattenleber als Lieferant von Ammoniak für den Harnstoffzyklus stellen D. McGivan und J. B. Chappell in Frage. Die Geschwindigkei-