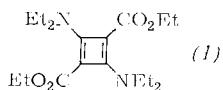
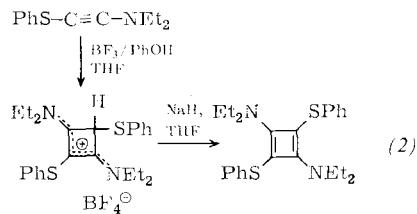


stituentenkombinationen zu suchen, die zur Stabilisierung des antiaromatischen viergliedrigen Rings führen und weiteren Aufschluß über die Natur des Stabilisierungseffektes geben könnten.

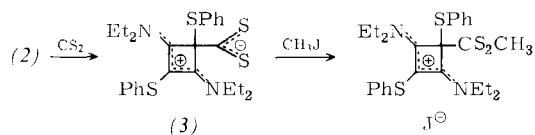


Es gelang uns, das Cyclobutadien-Derivat *N,N,N',N'*-Tetraäthyl-2,4-bis(phenylthio)cyclobutadien-1,3-diamin (2) (orange Kristalle; IR (CCl₄): 1635, 1580, 1475, 1438, 1375, 1278 cm⁻¹; UV (THF): 370, 301 nm) zu synthetisieren. Es verändert sich in festem Zustand bei Raumtemperatur mehr als 48 Stunden lang nicht. Ab 60°C tritt Zersetzung unter Dunkelfärbung ein; eine Dimerisierung wie bei (1) konnte nicht beobachtet werden. Die Umsetzungen von (2) mit HX,

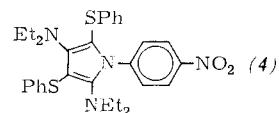


Methyljodid, Brom und Acetylendicarbonsäureester entsprechen denen von (1)^[1a].

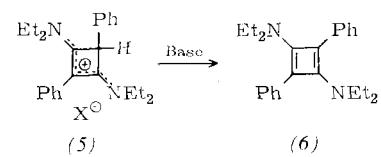
Neu ist neben der Bildung von (3) aus (2) und Schwefelkohlenstoff das Auftreten des Pyrrols (4) bei der Einwirkung



von *p*-Nitrophenylazid auf (2). Offenbar kann (2) im Gegensatz zu (1) auch nach dem Schema der 1,3-dipolaren Cycloaddition reagieren.



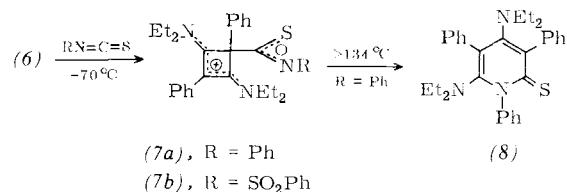
Läßt sich (2) zumindest noch formal in das Donor-Acceptor-Schema^[11] einpassen, so versagt diese Deutung bei (6). Die Deprotonierung des Cyaninsalzes (5)^[2] gelingt mit NaH in Dioxan oder THF, mit NaNH₂ in THF, mit KH in THF und mit Li-Diisopropylamid/Tetramethyläthylendiamin in THF. Nach letzterem Verfahren kann (6) als hellbraune kristalline Substanz, verunreinigt mit maximal 30%[*] des Komplexes aus Li-Perchlorat und Tetramethyläthylendiamin, isoliert werden [die anderen Methoden liefern Lösungen von (6)]. (6) ist im Festzustand bei Raumtemperatur mindestens 1 Stunde lang beständig.



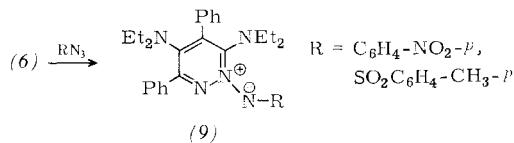
X = Cl, BF₄, ClO₄

[*] Abgeschätzt aus der 65- bis 70proz. Ausbeute an umkristallisiertem Reaktionsprodukt aus (6) und Methyljodid.

Die Reaktionen von (6) mit Methyljodid, Acetylendicarbonsäureester, Propiolsäureester und Wasser entsprechen denen von (1) und (2). Mit Isothiocyanaten entstehen aus (6) zwitterionische Produkte (7); beim Erhitzen wandelt sich



(7a) in das Thiopyridon (8) um. Die Einwirkung von *p*-Nitrophenyl- und Tosyl-azid auf (6) ergibt 1:1-Addukte, bei denen es sich wahrscheinlich nicht um Triazepine, sondern um die Pyridazin-N-imide (9) handelt^[3].



Eingegangen am 30. Juni 1975 [Z 281]

CAS-Registry-Nummern:

- (2): 56008-79-8 / (3): 56008-80-1 / (4): 56008-81-2 /
- (5), (X=ClO₄): 56008-82-3 / (5), (X=Cl): 56008-83-4 /
- (5), (X=BF₄): 15005-77-3 / (6): 56008-84-5 / (7a): 56008-85-6 /
- (7b): 56008-86-7 / (8): 56008-87-8 /
- (9), (R=p-SO₂C₆H₄-CH₃): 56008-88-9 /
- (9), (R=p-C₆H₄-NO₂): 56008-89-0.

- [1] a) R. Gompper u. G. Seybold in E. D. Bergmann u. B. Pullman: Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, Anti-Aromaticity. Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem 1971, S. 215; b) R. Gompper, J. Kroner, G. Seybold u. H.-U. Wagner, Tetrahedron, im Druck.
- [2] a) J. Ficini u. C. Barbara, Tetrahedron Lett. 1966, 6425; b) L. Ghosez, B. Haveaux u. H. G. Viehe, Angew. Chem. 81, 468 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 454 (1969).
- [3] Vgl. C. W. Rees, S. F. Gait u. R. C. Storr, Chem. Commun. 1971, 1545; C. W. Rees, S. F. Gait, M. J. Rance u. R. C. Storr, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 688. Wir danken Herrn Prof. Rees für wertvolle Hinweise.

Einfluß der Distanz des Prolincarbonyls vom β - und γ -Kohlenstoff auf die Lage der ^{13}C -NMR-Signale

Von Ignacy Z. Siemion, Theodor Wieland und Karl-Heinz Pook^[*]

An Prolin-haltigen Peptiden lassen sich durch ^{13}C -NMR-Spektroskopie sichere Aussagen über die *cis/trans*-Isomerie des mit dem Stickstoff verknüpften Acylrests (X) machen, da die Signale der β -C- und γ -C-Atome bei *cis*-XPro weiter auseinanderstehen als bei *trans*-XPro^[11]. Allerdings wurde auch auf den Einfluß hingewiesen, den die Lage des Prolincarbonyls auf die chemische Verschiebung des Signals von C- β ausübt^[11].

Wir haben diesen Einfluß durch ^{13}C -NMR-Messung von einigen konformationell gut definierten cyclischen Peptiden des Prolins^[22] und anhand publizierter Daten studiert. Wäh-

[*] Prof. Dr. I. Z. Siemion [+] (Alexander-von-Humboldt-Stipendiat), Chemisches Institut der Universität Wrocław (Polen)

Prof. Dr. Th. Wieland

Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Abteilung Naturstoff-Chemie

69 Heidelberg

Dr. K.-H. Pook

Analytisches Laboratorium der Fa. C. H. Boehringer Sohn

6507 Ingelheim

[+] Korrespondenzautor.

rend die koplanare Acyl-Prolin-Bindung gewöhnlich in *trans*-Position, bei cyclischen und Polyprolin-Peptiden aber auch in *cis*-Position vorliegt, bestehen für die Geometrie des Strukturelements $C^\beta-C^\alpha-C=O$ keine Energieschranken, so daß der durch den Diederwinkel θ (siehe Abb. 1) beschriebene^[3] Abstand zwischen $C=O$ und $C-\beta$ (oder $C-\gamma$) verschieden groß sein kann.

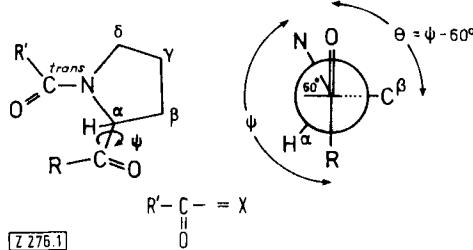


Abb. 1. Die Dieder-Winkel ψ und $\theta=(\psi-60)^\circ=C=O-C^\alpha-C^\beta$ in Prolinpeptiden.

Wie Abbildung 2 zeigt, ist die Differenz der chemischen Verschiebungen der Signale des γ - und β -Kohlenstoffatoms von Prolin, $\Delta\delta_{\gamma\beta}$, zumindest zwischen 0 und ca. 100° , linear vom absoluten Wert von θ abhängig. Dabei besteht zwischen *cis*- und *trans*-XPro-Peptiden ein sehr deutlicher Unterschied in der Steigung der Geraden. Ob sich die lineare Beziehung bis $\theta=180^\circ$ fortsetzt, soll an weiteren starren Prolinderivaten geprüft werden. Die Gleichungen für die Geraden, nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme berechnet, laufen für die *cis*-Reihe: $\Delta\delta_{\gamma\beta}=0.081|\theta|+2.47$, für die *trans*-Reihe: $\Delta\delta_{\gamma\beta}=0.036|\theta|+0.73$.

Die θ -Werte in den Verbindungen (1) bis (4) wurden an Dreiding-Modellen gemessen, die unter Benutzung von Literaturangaben^[4, 5] aufgebaut waren. Die Werte für Polyprolin I (5)^[6], Polyprolin II (7)^[7], cyclo-(Gly-L-Pro)₃ (6)^[8] und Gramicidin S-A (8)^[9] wurden aus den publizierten Daten berechnet. Die Punkte a, b, c und d in Abbildung 2 beziehen sich auf ¹³C-NMR-Werte, die am Antamanid- Na^+ in CD_3OD gemessen wurden und mit den von Patel^[10] in CD_3CN gefundenen gut übereinstimmen. Die dort nicht getroffene Zuordnung der Signale für die γ -C-Atome der vier Prolinringe läßt

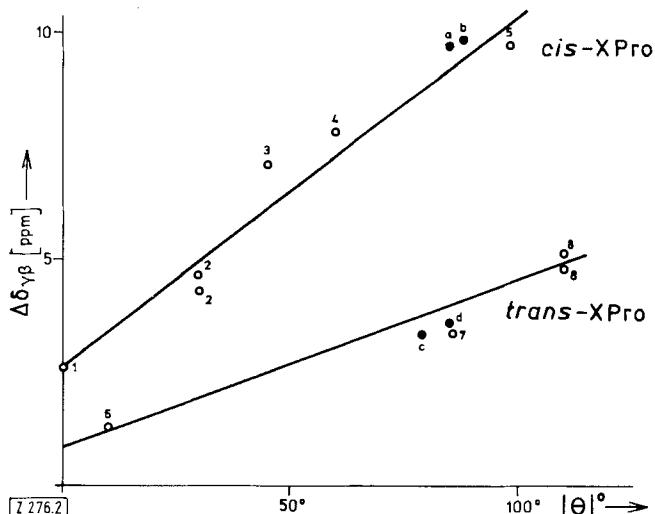


Abb. 2. Lineare Abhängigkeit der Differenz der chemischen Verschiebungen der ¹³C-NMR-Signale von β -C und γ -C des Prolins ($\Delta\delta_{\gamma\beta}$) vom Diederwinkel $\theta=(\psi-60)^\circ$. Erklärung siehe Text.

sich so entscheiden, daß die beiden bei höherem Feld liegenden Signale (23.39 und 23.91 ppm) den Resten Pro-8 und Pro-3 zukommen, da diese laut Röntgen-Strukturanalyse^[11] *cis*-XPro-Reste sind, in welchen nach^[1, 12] die γ -C-Signale bei höherem Feld auftreten als bei *trans*-XPro. Danach müssen die Resonanzen bei 25.87 und 26.29 ppm den beiden *trans*-gebundenen Resten Pro-7 und Pro-2 zukommen. Von den vier β -C-Signalen bei 29.46, 29.64, 33.10 und 33.74 entsprechen die bei höherem Feld liegenden den *trans*-XPro-Resten Pro-7 und Pro-2, die anderen Pro-3 und Pro-8. Den $\Delta\delta_{\gamma\beta}$ -Werten der vier Prolinreste sind in Tabelle 1 die durch Röntgen-Strukturanalyse am Li^+ -Komplex des Antamanids^[13] gemessenen θ -Werte gegenübergestellt.

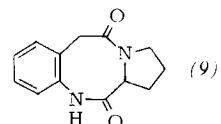


Tabelle 1. Chemische Verschiebungen δ der ¹³C-NMR-Signale (in ppm gegen TMS) vom β - und γ -Kohlenstoff des Prolins sowie Diederwinkel $\theta=(\psi-60)^\circ$ in einigen konformationell definierten Peptiden des Prolins. a-d siehe Text.

Nr.	Verbindung	Lösungsmittel	δC^β	δC^γ	$\Delta\delta_{\gamma\beta}$	$\theta [^\circ]$
cis-Reihe						
(1)	cyclo-AnthranoYL- <i>L</i> -prolyl [a]	$\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_6\text{-DMSO}$ (1:1)	26.78	24.15	2.63	0
(2)	cyclo- <i>L</i> -ProYL- <i>L</i> -prolyl	$\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_6\text{-DMSO}$ (1:1) D_2O DMSO [1]	28.39 4.61 4.30	23.86	4.53	- 30
(3)	cyclo-Tri- <i>L</i> -prolyl	$\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_6\text{-DMSO}$ (1:1)	29.70	22.65	7.05	ca. 45
(4)	cyclo- <i>L</i> -ProYL- <i>D</i> -prolyl	$\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_6\text{-DMSO}$ (1:1)	30.11	22.32	7.79	- 60 (<i>D</i> -Pro-)
(5)	Polyprolin I Antamanid- Na^+	H_2O [1]			9.70	98
a	Pro-8	CD_3OD	33.10	23.39	9.71	85 [11]
b	Pro-3	CD_3OD	33.74	23.91	9.83	88 [11]
trans-Reihe						
c	Pro-2	CD_3OD	29.64	26.29	3.35	79 [11]
d	Pro-7	CD_3OD	29.46	25.87	3.59	85 [11]
(6)	cyclo(Gly- <i>L</i> -Pro) ₃	$\text{CD}_3\text{CN}/\text{CDCl}_3$ [8] (1:1)			1.30	10
(7)	Polyprolin II	H_2O [1]			3.30	86
(8)	Gramicidin S-A	DMSO [9] CH_3OH [9]			5.10 4.80	- 100
cis-Reihe						
(9)	cyclo-HomoanthranoYL- <i>i</i> -prolyl	$\text{CD}_3\text{OD}/\text{DMSO}$ (1:1)	31.41	23.16	8.25	75-80

[a] Neue Verbindung vom $F_p=209-211^\circ\text{C}$; $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (216.23), gef. $m/e=216$ (M^+).

Wir haben die gefundene Beziehung zur Ermittlung der Konformation des neu synthetisierten cyclo-Homoanthranoyl-L-prolyls (9) angewendet ($F_p = 260\text{--}261^\circ\text{C}$; $C_{13}H_{14}N_2O_2$ (230.25), gef. m/e = 230 (M^+)). Verbindung (9) läßt sich mit Dreidien-Modellen in zwei stabilen Konformationen aufbauen, von denen die eine $\theta = 30^\circ$, die andere θ zwischen 70 und 100° aufweist. Wir fanden $\Delta\delta_{\beta} = 8.25$, so daß wir dem cyclischen Peptid (9) anhand der Geraden für *cis*-XPro in Abbildung 2 $\theta = 75\text{--}80^\circ$ zuordnen.

Eingegangen am 16. Juni 1975 [Z 276]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 18877-34-4 / (2): 19943-27-2 / (3): 2277-82-9 / (4): 53990-72-0 / (5): 25191-13-3 / (6): 56144-84-4 / (7): 25213-33-6 / (8): 113-73-5 / (9): 56144-85-5 / Antamanid-Na⁺: 34344-26-8.

- [1] Siehe z. B. D. E. Dorman u. F. A. Borey, J. Org. Chem. 38, 2379 (1973), und dort zit. Lit.
- [2] Die Messungen wurden von Herrn W. Pryss im Laboratorium von Dr. K.-H. Pook ausgeführt. Wir danken ihm für seine ausgezeichnete Arbeit.
- [3] Zur Definition der räumlichen Parameter der Peptidkette siehe die IUPAC-IUB Recommendation in Biochemistry 9, 3471 (1970).
- [4] I. Z. Siemion, Liebigs Ann. Chem. 748, 88 (1971).
- [5] Ch. M. Deber, D. A. Torchia u. E. R. Blout, J. Am. Chem. Soc. 93, 4893 (1971).
- [6] W. Traub u. U. Shmueli, Nature 198, 1165 (1963).
- [7] P. M. Cowan u. S. McGavin, Nature 176, 561 (1953).
- [8] V. Madison, M. Atreyi, C. M. Deber u. E. R. Blout, J. Am. Chem. Soc. 96, 6725 (1974).
- [9] W. A. Gibbons, J. A. Sogn, A. Stern, L. C. Craig u. L. F. Johnson, Nature 227, 840 (1970).
- [10] D. J. Patel, Biochemistry 12, 667 (1973).
- [11] I. L. Karle, J. Am. Chem. Soc. 96, 4000 (1974).
- [12] G. R. Bedford u. P. J. Sadler, Biochim. Biophys. Acta 343, 656 (1974).
- [13] Der ebenfalls röntgenographisch analysierte Na⁺-Komplex stimmt mit dem Li⁺-Komplex weitgehend überein; siehe I. L. Karle, J. Karle, Th. Wieland, W. Burgermeister, H. Faulstich u. B. Witkop, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 70, 1836 (1973).

C₆H₅P[Mn(CO)₂C₆H₅]₂, ein Phosphiniden-Komplex mit trigonal planar koordiniertem Phosphor(I)^[**]

Von Gottfried Huttner, Hans-Dieter Müller, Albin Frank und Hans Lorenz^[*]

Wir haben kürzlich über Synthese und Struktur des Arsiniden-Komplexes C₆H₅As[Cr(CO)₅]₂ (1) berichtet^[1], in dem Phenylarsandiyl, C₆H₅As, als Brückengligand mit trigonal planar koordiniertem Arsen(I) stabilisiert ist.

Während durch den Nachweis von (1) das Auftreten von Phenylarsiniden erstmals gesichert ist, wurde das intermediäre Auftreten von Phosphiniden-Zwischenstufen – vor allem durch Arbeiten von U. Schmidt^[2] – mit Hilfe von Absangreaktionen nachgewiesen. Wir fanden nun, daß Phenylphosphiniden, C₆H₅P, ebenso wie Phenylarsiniden als Ligand in Übergangsmetall-Komplexen stabilisiert werden kann:

Der Phosphiniden-Komplex (4) entsteht bei der Thermolyse von Tris(cyclopentadienyldicarbonylmangan)-triphenylcyclotriphosphan (3), das sich bei der Entlithierung von Cyclopentadienyldicarbonylmangandilithiophenylphosphoran (2)^[3] bildet.

(4) schlägt sich beim Erwärmen von (3) auf 110 °C bei 10⁻² Torr an einem Kühlfinger (12 °C) als violetter feinkristalliner

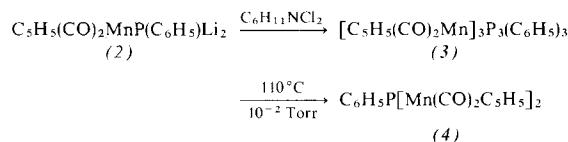
[*] Doz. Dr. G. Huttner, Dipl.-Chem. H.-D. Müller, Dipl.-Chem. A. Frank und Dr. H. Lorenz

Anorganisch-chemisches Laboratorium der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Leibniz-Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften unterstützt.

Festkörper nieder. Es kann auch durch 20minütiges Kochen von (3) in Toluol erhalten werden.

(4) schmilzt bei 125 °C unter Zersetzung; es löst sich mit rotvioletter Farbe gut in CH₂Cl₂ oder Toluol, weniger gut in n-Pentan.

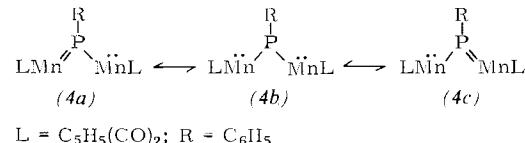


Sein ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei Signale im Intensitätsverhältnis 1:2, die den Phenyl- und den Cyclopentadienyl-Protonen zuzuordnen sind [δ (C₆H₅) = 6.9, δ (C₅H₅) = 4.15 ppm rel. int. TMS].

Im IR-Spektrum von (4) beobachtet man sechs Banden für die CO-Valenz-Schwingungen [1992 (st), 1972 (st), 1938 (sst), 1912 (sst), 1902 (st), 1883 (st) cm⁻¹ in Toluol]. Die Zahl der Banden läßt auf das Vorliegen rotamerer Formen schließen; die Bandenlage weist auf gute Elektronen-Acceptor-Eigenschaften des Phosphiniden-Liganden hin.

Im Massenspektrum von (4) treten neben dem Molekülion bei m/e = 460 Peaks für die um zwei und vier CO-Gruppen ärmeren Fragmente auf. Außerdem beobachtet man Signale für die Ionen C₅H₅(CO)₂MnP(C₆H₅)⁺, C₅H₅MnP(C₆H₅)⁺ und P(C₆H₅)⁺.

Das Elektronenspektrum von (4) zeigt eine intensive Absorption bei 19600 cm⁻¹ ($\epsilon = 7000 \text{ mol l}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), die in Komplexen des Typs C₅H₅(CO)₂MnL (L = Phosphan, Amin) nicht auftritt. Ähnlich wie beim Arsiniden-Komplex (1)^[4] ordnen wir diese Bande einem Elektronenübergang im Drei-Zentren-Vier- π -Elektronen-System (4a) bis (4c) zu.



Die Formeln deuten an, daß vier Elektronen aus gefüllten Mangan-d-Orbitalen benutzt werden, um die Oktett-Lücke des Sextett-Liganden C₆H₅—P: aufzufüllen.

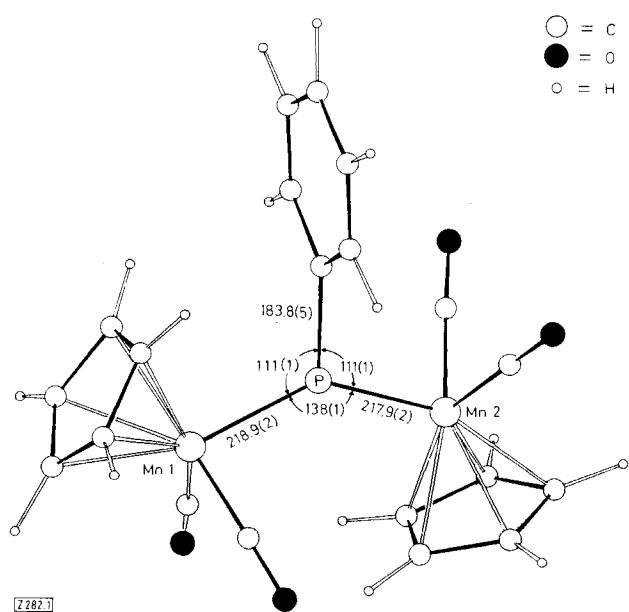


Abb. 1. Struktur von C₆H₅P[Mn(CO)₂C₆H₅]₂.