

Cyclopropylmethylencyclopropan (5)

Zu 165 g (0.355 mol) fein pulverisiertem (3) tropft man unter N₂ eine Lösung von 79 g (0.71 mol) KO-t-Bu in 750 ml wasserfreiem DMSO. Dabei kühlt man mit einem Eisbad so, daß das DMSO gerade flüssig bleibt. Man rührt noch 40 min bei Raumtemperatur und tropft dann 22.6 g (0.322 mol) (4) in 100 ml DMSO zu, wobei sich die Lösung allmählich dunkel färbt. Nach 6 h Rühren bei Raumtemperatur und 3 h bei ca. 75°C wird das Reaktionsgemisch in ca. 4 l eiskühlte ges. wäbr. Kochsalzlösung eingetragen. Man extrahiert mit 800 ml Pentan (Waschen des Extrakts mit ges. wäbr. Kochsalzlösung und Trocknen) destilliert das Pentan über eine Vigreux-Kolonne ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum. K_p = 46 bis 48°C/50 Torr; Ausbeute 55–60 %^[5].

Cyclopropylbrommethyl-1-bromcyclopropan (6)

Zur Lösung von 3 g (5) und 0.2 g Pyridin in 300 ml Pentan tropft man bei –17°C Brom-Pentan-Lösung (ca. 20 Vol.-% Br₂), bis leichte Braunfärbung bestehen bleibt. Mit eiskalter wäbr. Natriumsulfit-Kochsalzlösung wird ausgeschüttelt und anschließend getrocknet. Nach 10 min zieht man im Wasserstrahlvakuum bei 0°C das Pentan ab. Das so erhaltene Dibromid (6)^[5] (ca. 80proz. Lösung) kann ohne Reinigung umgesetzt werden; Ausbeute 67 %.

Dicyclopolyidenmethan (2)

Zur Lösung von 23.9 g (213 mmol) KO-t-Bu in 300 ml wasserfreiem THF tropft man bei –17°C unter N₂ langsam 5.4 g (21.3 mmol) (6) in 50 ml THF. Man erwärmt das Reaktionsgemisch auf 50°C und rührt weitere 7 h. Dann gießt man auf ca. 800 ml eiskalte ges. wäbr. Kochsalzlösung und extrahiert (unter N₂) mit 600 ml Pentan. Die Pentan-Phase wird mit eiskalter ges. wäbr. Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfit getrocknet. Durch gaschromatographischen Vergleich mit einem zugesetzten Standard (*o*-Xylol) wurde eine Ausbeute von 58 % bestimmt. Aus der konzentrierten Pentanlösung läßt sich (2) durch präparative Gaschromatographie an einer 3 m-Glassäule, gefüllt mit 15 % SGR SE 30 auf Voraport 30 (60–80 mesh) bei 100°C Ofentemperatur leicht isolieren. ¹H-NMR (CCl₄): 1.50 ppm (s). IR (CCl₄): 813, 863, 916, 1043, 1125, 1248, 1412, 2100, 2950 cm^{–1}.

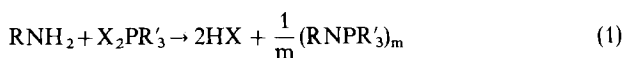
Eingegangen am 19. September 1975 [Z 322]

- [1] H. U. Siehl, J. C. Carnahan jr., L. Eckes u. M. Hanack, *Angew. Chem.* 86, 677 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 675 (1974).
 [2] L. Fitjer u. J. M. Conia, *Angew. Chem.* 85, 832 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, 761 (1973).
 [3] K. Utimoto, M. Tamura u. K. Sisido, *Tetrahedron* 29, 1169 (1973).
 [4] L. B. Young u. W. S. Trahanovsky, *J. Org. Chem.* 32, 2349 (1967); J. P. Barnier, J. M. Denis, J. Salatin u. J. M. Conia, *Tetrahedron* 30, 1392 (1974).
 [5] M. Hanack, T. Bäßler, W. Eymann, W. E. Heyd u. R. Kopp, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 6686 (1974).

Cyclophosphazen-Bildung durch „anomale Kirsanov-Reaktion“

Von Christopher Glidewell^[*]

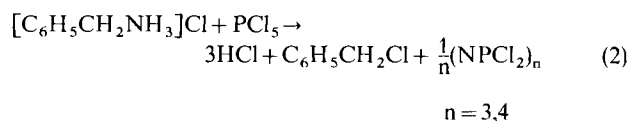
Die Kirsanov-Reaktion^[1] von Dihalogenphosphoranen mit primären Aminen führt in der Regel zu Iminophosphoranen (m = 1) oder zu 1,3,2λ⁵,4λ⁵-Diazadiphosphetidinen (m = 2):



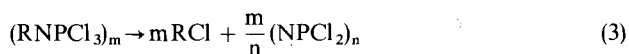
[*] Dr. C. Glidewell
 Department of Chemistry, The University
 St. Andrews KY16 9ST (Großbritannien)

In Fällen mit X = R' = Cl gelingt diese Umsetzung im allgemeinen durch Erhitzen von PCl₅ und Amin oder Aminhydrochlorid – entweder in einem inerten Lösungsmittel unter Rückfluß oder, wenn das Amin ebenfalls in festem Zustand vorliegt, auch ohne Lösungsmittel.

Für R = C₆H₅CH₂ ergibt die Reaktion von PCl₅ mit Benzylamin oder Benzylammoniumchlorid in siedendem Tetrachlormethan als erwartetes Produkt (C₆H₅CH₂NPCl₃)₂ (1), das anhand seines Massenspektrums und der NMR-Spektren identifiziert wurde [¹H-NMR (gegen TMS): δ = 7.18 (C₆H₅), 4.58 (t, CH₂) ppm, ³J(HCNP) = 30 Hz; ³¹P-NMR (gegen 85proz. H₃PO₄): δ = +75.04 ppm]. Werden jedoch PCl₅ und [C₆H₅CH₂NH₃]Cl ohne Lösungsmittel auf ca. 150°C erhitzt, so erhält man anstelle des Diazadiphosphetidins (1) nun Benzylchlorid und die Cyclopoly-λ⁵-phosphazene (NPCl₂)₃ (2) und (NPCl₂)₄ (3), charakterisiert durch ihre Massen-^[2] und NMR-Spektren [(2): δ_P = –19.78 (–19 ± 1^[3]) ppm; (3): δ_P = +3.04 (+4.6 → +7.0^[3]) ppm]:



Die bei der „normalen Kirsanov-Reaktion“ isolierte Verbindung (1) zerfällt beim Erhitzen unter ähnlichen Bedingungen zu den gleichen Produkten:



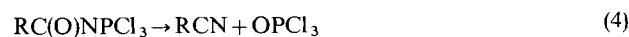
Z. B. (1): R = C₆H₅CH₂; m = 2; n = 3, 4

Analoge Thermolyseversuche mit anderen Verbindungen des Typs (RNPCl₃)_m ergaben folgenden Befund:

R	m	Reaktion (3)
CH ₃	2	–
C ₂ H ₅	2	+
C ₃ H ₇	2	+
(CH ₃) ₂ CH	1	+
C ₄ H ₉	2	+
CH ₃ (C ₂ H ₅)CH	1	+
(CH ₃) ₃ C	1	+
C ₆ H ₅ CH ₂	2	+
C ₆ H ₁₁	1	–
p-CH ₃ C ₆ H ₄	1	–
p-O ₂ NC ₆ H ₄	1	–
p-CH ₃ OC ₆ H ₄	1	–
C ₆ H ₅ SO ₂	1	–
p-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	1	–
Cl ₃ PNSO ₂	1	–

Zwischen der Bildung von (NPCl₂)_n und dem Wert von m läßt sich keine Korrelation feststellen.

Bei den monomeren Acylverbindungen RC(O)NPCl₃ mit R = CH₃ und C₆H₅ nimmt die Thermolyse einen anderen Verlauf und führt ausschließlich zum entsprechenden Nitril und Phosphorylchlorid:



Experimentelles:

Zur Darstellung der Verbindungen (RNPCl₃)_m wurden äquimolare Mengen [RNH₃]Cl und PCl₅ in CCl₄ solange unter Rückfluß erhitzt, bis die HCl-Entwicklung aufgehört hat. Reaktionen in Abwesenheit eines Lösungsmittels wurden unter getrocknetem Stickstoff ausgeführt. Bei den Thermolyseversuchen wurden jeweils 1 g Probe im geschlossenen System erhitzt (Anfangsdruck 1 atm N₂, 147°C, 6 h), flüchtige Produkte nach

dem Abkühlen abgepumpt, nichtflüchtige aus CCl_4 oder Petroläther umkristallisiert. – Alle Produkte wurden durch Massen- und NMR-Spektroskopie identifiziert.

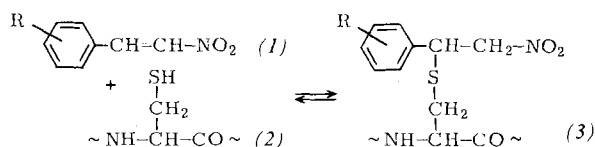
Eingegangen am 24. Juli 1975 [Z 304]

- [1] A. V. Kirsanov, Zh. Obshch. Khim. 22, 88 (1952).
 [2] C. E. Brion u. N. L. Paddock, J. Chem. Soc. A 1968, 388.
 [3] V. Mark, C. Dungan, M. Crutchfield u. J. R. Van Wazer, Top. Phosphorus Chem. 5, 227 (1961).

2-Nitro-1-phenyläthyl, eine neue Schutz- und chiroptische Reportergruppe für Cysteinpeptide

Von Günther Jung, Hassanein Fouad und Gerhard Heusel^[*]

Die aus Benzaldehyden und Nitroalkanen leicht zugänglichen farbigen β -Nitrostyrole (1) addieren unter milden Bedingungen die Thiolgruppe von Cystein, Cysteinderivaten und Cysteinpeptiden (2). Die resultierenden Sulfide (3) lassen sich für die Synthese von Cysteinpeptiden verwenden. Dies wurde durch zwei neue Glutathionsynthesen mit *N*-tert-Butoxycarbonyl-S-(2-nitro-1-phenyläthyl)-L-cystein (Boc-Cys-Npe)-OH bewiesen.



Der Npe-(2-Nitro-1-phenyläthyl)-Rest in (3), R = H, ist gegenüber den Reagentien zur acidolytischen Abspaltung der *tert*-Butoxycarbonyl- und Benzoyloxycarbonyl-Aminoschutzgruppen stabil. Aus (3) läßt sich die Thiolgruppe unter milden alkalischen Bedingungen freisetzen, ohne daß Methyl- und Benzylestergruppen abgespalten werden. Aus Glutathion oder Cystein bilden sich die Sulfide (3) mit 3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol in guten Ausbeuten in Methanol/Wasser unter *N*-Methylmorpholin-Katalyse bei pH = 7–8. Freie Aminogruppen reagieren unter diesen Bedingungen nicht mit β -Nitrostyrolen. Sowohl die Addition als auch die Deblockierung lassen sich anhand ausgeprägter Absorptionsmaxima bei 300–500 nm verfolgen. Die Geschwindigkeit der Addition und die Stabilität der Additionsprodukte können in weiten Grenzen durch die Substituenten am Benzolring beeinflusst werden.

Die Addukte (3) eignen sich für chiroptische Untersuchungen, da bei der Addition ein neues Asymmetriezentrum entsteht. Sämtliche Addukte zeichnen sich durch günstig liegende Cotton-Effekte hoher molarer Elliptizität im Bereich der Phenyl- und Nitrochromophore aus. Die CD-Spektren der durch Kristallisation trennbaren diastereomeren Addukte des *N*-Acetyl-L-cysteins an β -Nitrostyrol zeigen nahezu spiegelbildliche Cotton-Effekte im langwelligen Bereich (Abb. 1). Untersuchungen analoger Addukte deuten auf eine oft überraschend hohe Stereoselektivität der Addition hin. So führt z. B. die Addition von 3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol an L-Glutathion oder an *N*-Acetyl-L-cystein ausschließlich zu Produkten, die am neuen Asymmetriezentrum – verglichen mit demjenigen des L-Cystein-Addukts – entgegengesetzte Chiralität besitzen

(Abb. 1). Die chiroptische Verfolgung der Reaktion von β -Nitrostyrolen mit SH-Gruppen von Enzymen sollte somit Aussagen über die Topologie der Umgebung reaktionsfähiger Thiolgruppen erlauben. Die Anwendungsbreite der aufgezeigten Additionen läßt sich beträchtlich erweitern, da über entsprechend substituierte Aldehyde lipophile, hydrophile, farbige oder polymer gebundene β -Nitrostyrole auf einfache Weise darstellbar sind, die auch bei der Isolierung und Chromatographie von Cysteinpeptiden Anwendung finden können.

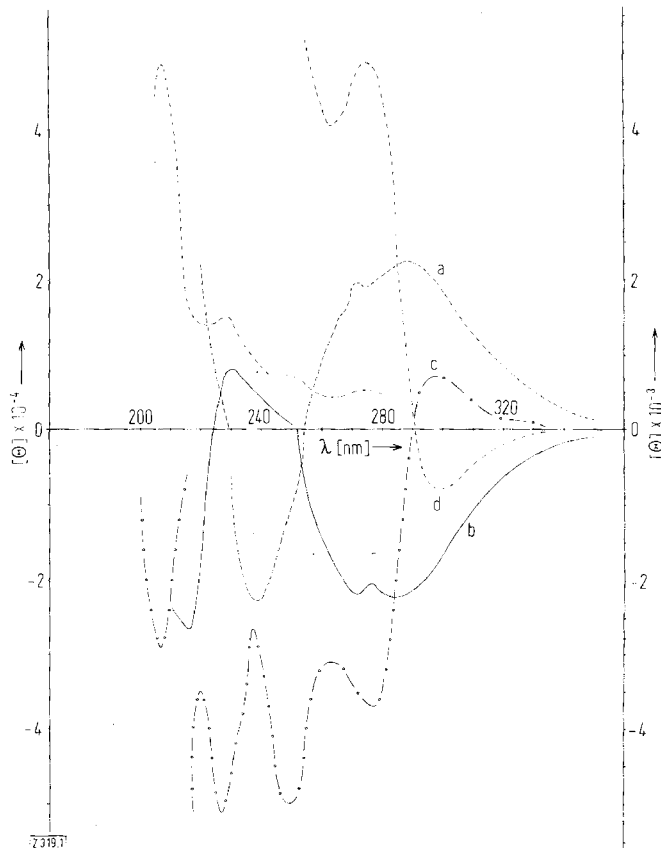


Abb. 1. Circulardichroismus der diastereomeren Addukte von *N*-Acetyl-L-cystein an β -Nitrostyrol (a, b; 25°C, 5×10^{-3} M in 95proz. Äthanol) sowie von L-Cystein (c) und L-Glutathion (d) an 3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol (25°C, 2×10^{-3} M in 0.1 N HCl). Der kürzerwellige Teil bezieht sich auf die linke Ordinate, der längerwellige Teil auf die rechte Ordinate.

N-tert-Butoxycarbonyl-S-(2-nitro-1-phenyläthyl)-L-cystein

Zu 0.1 mol *N*-tert-Butoxycarbonyl-L-cystein^[1] und 0.1 mol β -Nitrostyrol in 100 ml wasserfreiem N_2 -gesättigtem Äthanol werden unter Rühren 10 ml *N*-Methylmorpholin gegeben. Nach 2 min fällt das farblose *N*-Methylmorpholinium-Salz des Addukts aus. Nach 10 min wird auf 0°C abgekühlt, abgesaugt und mit Äther gewaschen (Ausb. 70%, Fp = 131–133°C). Die *S*- und *N*-geschützte Säure läßt sich durch Essigester-Extraktion einer angesäuerten wäßrigen Lösung des Salzes freisetzen und aus Essigester-Petroläther (30–50) umkristallisieren; Fp = 74–77°C; $R_f = 0.85$ ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_3\text{COOH}/\text{H}_2\text{O}$ 60:45:6:24).

Eingegangen am 12. September 1975,
 in gekürzter Form am 22. September 1975 [Z 319]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 102-96-5 / L-Glutathion: 70-18-8 / *N*-Acetyl-L-cystein: 616-91-1.

[*] Prof. Dr. G. Jung, Dipl.-Chem. H. Fouad und Dipl.-Chem. G. Heusel
 Chemisches Institut der Universität
 74 Tübingen, Auf der Morgenstelle

[1] H. Zahn u. K. Hammerström, Chem. Ber. 102, 1048 (1969).