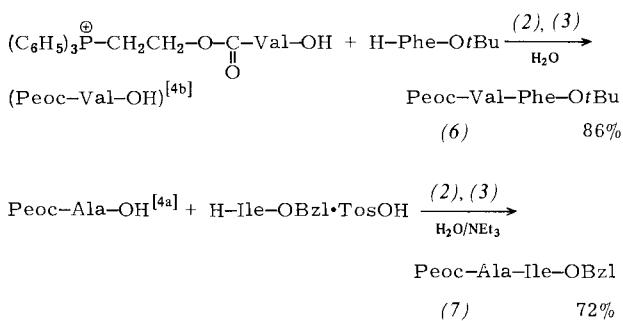


Verwendung der empfindlicheren Triphenylphosphonioethoxycarbonyl-Gruppe ermöglichen. Die Synthese der beiden Peoc-Dipeptidester (6) und (7) bestätigt dies.

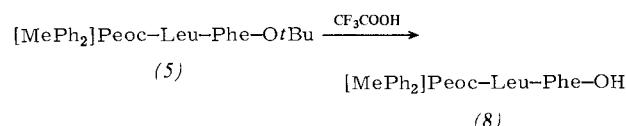


Wie das Beispiel (7) zeigt, kann man statt von freien Aminosäureestern auch von Aminosäureester-Hydrosalzen und Triethylamin ausgehen.

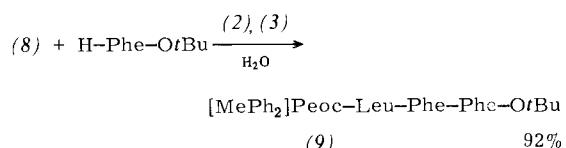
Die Peoc-Dipeptidester (5), (6) und (7) scheiden sich aus den wäßrigen Lösungen ölig ab. Sie wurden mit Dichlormethan extrahiert und – da die Peoc-Aminosäuren als Bromide oder Chloride, das Carbodiimid (2) aber als *p*-Toluolsulfonat verwendet worden waren – zur Strukturbestimmung und Ausbeuteberechnung mit NaI in Aceton einheitlich in die Iodide übergeführt.

In ihren IR-Spektren erscheint zusätzlich zu den Ester- und Urethancarbonylbanden ($1715\text{--}1730\text{ cm}^{-1}$) die Amid-I-Bande der neuen Peptidbindung bei $1650\text{--}1670\text{ cm}^{-1}$; die Amid-II-Bande findet man bei $1500\text{--}1550\text{ cm}^{-1}$ und eine für Phosphoniumsalze mit aromatischen Liganden am Phosphor charakteristische, scharfe Bande bei 1435 cm^{-1} . In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in CDCl_3 rel. TMS) absorbieren die Phenylprotonen der Peoc-Schutzgruppe bei $\delta = 7.8$ und damit bei deutlich tieferem Feld als die aromatischen Protonen des Phenylalanins in (5) und (6) ($\delta = 7.2$) sowie des Benzylesters in (7) ($\delta = 7.3$). Im übrigen sind IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (5) in allen wesentlichen Details identisch mit denen des schon beschriebenen, in Dichlormethan hergestellten Präparats^[4b].

Das in CH_2Cl_2 nach dem Wünsch-Weygand-Verfahren^[6] synthetisierte $[\text{MePh}_2]\text{Peoc-Leu-Phe-OtBu}$ zeigte nach seiner Umwandlung in das Iodid einen Drehwert von $[\alpha]_D^{22} = -16.5^\circ$ ($c=2$, Methanol). Von gleichem Ausgangsmaterial führte die Synthese in Wasser zum Produkt (5) mit $[\alpha]_D^{22} = -16.9^\circ$ ($c=2$, Methanol). Das Verknüpfungsverfahren in wäßriger Lösung ist demnach hier dem bewährten Verfahren in organischer Phase ebenbürtig. – Die extreme Säurestabilität der Peoc-Schutzgruppen^[4a] erlaubt eine einfache C-terminale Deblockierung der Peoc-Dipeptidester. So konnte aus (5) mit Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur nach 2 h quantitativ das Peoc-Dipeptid (8) erhalten werden.



Dieses *N*-geschützte Dipeptid zweier hydrophober Aminosäuren ist in Wasser, welches 5 % Methanol enthält, für weitere Verknüpfungen ausreichend löslich, z. B. für die Reaktion:



Entsprechend seinem Phosphoniumsalzcharakter kann der Peoc-Tripeptidester (9) wie die Dipeptidester (5), (6) und (7) aus Dichlormethan/Ether umgefällt werden.

Arbeitsvorschrift

Zu 2.5 mmol Aminosäureester (oder äquivalenten Mengen seines Toluolsulfonsäuresalzes und Triethylamin) in 10 ml Wasser gibt man unter Rühren 0.34 g (2.5 mmol) 1-Hydroxybenzotriazol und dann bei 0°C 1.2 g (2.8 mmol) *N*-Cyclohexyl-*N'*- β -(*N*-Methylmorpholino)ethylcarbodiimid-*p*-toluolsulfonat (Merck) und 2.5 mmol Peoc-Aminosäure^[4]. Nach Zugabe von 10 ml Wasser und Ende der Kühlung klärt sich die Suspension allmählich auf, und der Peoc-Dipeptidester scheidet sich als Öl ab, das nach 48 h mit CH_2Cl_2 extrahiert wird. Die Lösung wird mit 1 N Salzsäure und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende schaumig-amorphe Peoc-Dipeptidester enthält nach Ausweis von IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum Tosylat-Ionen. Man verröhrt ihn mit einer Lösung von NaI in Aceton, filtriert die ausfallenden Natriumsalze ab, nimmt das zur Trockne eingeengte Filtrat in CH_2Cl_2 auf, filtriert erneut und erhält durch Eindampfen den Peoc-Dipeptidester als amorphes Iodid (auch durch Umfällen aus Chloroform/Ether oder Aceton/Essigester/Ether lassen sich Spuren von (3) nicht entfernen).

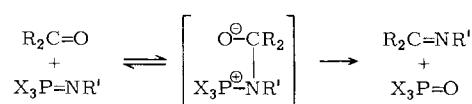
Eingegangen am 13. September,
ergänzt am 12. Oktober 1977 [Z 870]

- [1] Th. Wieland, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 44, 5 (1965); E. Wünsch in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. XV/1, S. 105. Thieme, Stuttgart 1974.
- [2] a) J. C. Sheehan, J. J. Hlavka, J. Org. Chem. 21, 439 (1956); b) J. C. Sheehan, D. N. McGregor, J. Am. Chem. Soc. 84, 3000 (1962).
- [3] P. Pfäender, H. Pratzel, H. Blecher, G. Gorka, G. Hansen in Y. Wolman: Peptides 1974, Proc. 13th Eur. Pept. Symp. Wiley, New York 1975.
- [4] a) H. Kunz, Chem. Ber. 109, 2670 (1976); b) Justus Liebigs Ann. Chem. 1976, 1674.
- [5] W. König, R. Geiger, Chem. Ber. 103, 788 (1970).
- [6] E. Wünsch, F. Drees, Chem. Ber. 99, 110 (1966); F. Weygand, D. Hoffmann, E. Wünsch, Z. Naturforsch. B 21, 426 (1966).

Stabile [2+2]-Cycloaddukte von Ketonen mit Fünfring-phosphazenen^[1]

Von Alfred Schmidpeter und Thomas von Criegern^[*]

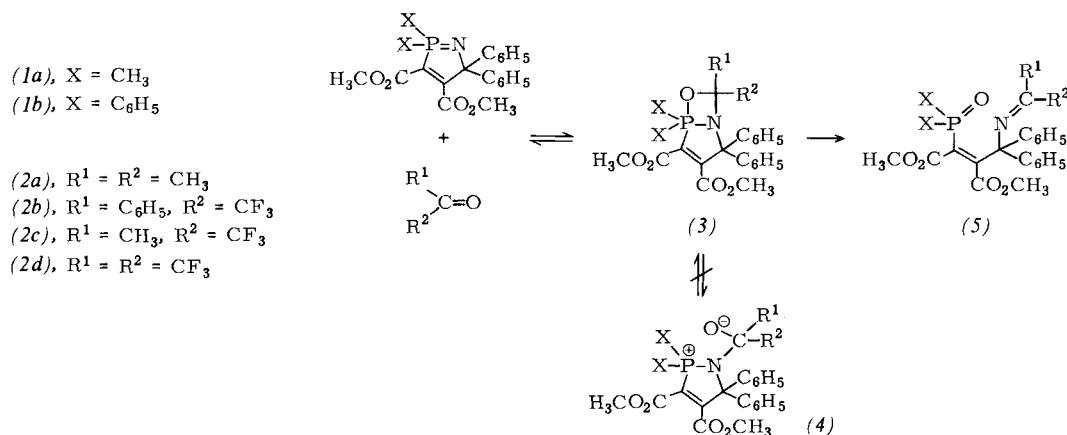
Für die von Staudinger et al.^[2] gefundene Umsetzung von λ^5 -Phosphazenen (Phosphoranimiden) mit Aldehyden oder Ketonen wurde in jüngerer Zeit aufgrund kinetischer Untersuchungen eine Betain-Zwischenstufe angenommen, die über einen Vierring mit pentakovalentem Phosphor weiterreagiert^[3]:



Allerdings wurde angemerkt, daß es – anders als bei der Wittig-Reaktion – noch keinen direkten experimentellen Beweis für eine Zwischenstufe gibt und daß deshalb mechanistische Alternativen nicht eindeutig ausgeschlossen werden können^[3].

[*] Prof. Dr. A. Schmidpeter, Dipl.-Chem. T. v. Criegern
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Meiserstraße 1, D-8000 München 2

Bei der Umsetzung von Fünfringphosphazenen, z. B. der $1,2\lambda^5$ -Azaphosphole (1)^[4], mit Ketonen (2) haben wir nun kristalline [2+2]-Cycloaddukte (3) isoliert^[5].



Ihre bicyclische Struktur wird durch die für pentakoordinierten Phosphor im ³¹P-NMR-Spektrum kennzeichnende Hochfeldverschiebung (Tabelle 1) und durch die an (3b) sowie (3c) ($R^1 \neq R^2$) im ¹H-NMR-Spektrum beobachtete Diastereotropie von X=CH₃ bestätigt. $\delta(^{31}\text{P})$ rückt mit jeder CF₃-Gruppe deutlich und gleichmäßig zu tieferem Feld und weist damit auf eine von (3a) zu (3d) und von (3e) zu (3h) zunehmende Polarität der PO-Bindung hin. Eine Gleichgewichtsbeteiligung der Betainform (4) [$\delta(^{31}\text{P})$ -Erwartungswert $\approx +70$] ist jedoch auszuschließen, da sich die ³¹P-Verschiebung des Addukts mit der Lösungsmittelpolarität kaum ändert (Tabelle 1).

Tabelle 1. ³¹P-NMR-Verschiebung in CDCl₃ (bzw. Me₂SO) und dissoziierter Anteil Q (0.7 M CDCl₃-Lösung) der Cycloaddukte (3).

X	R ¹	R ²	$\delta(^{31}\text{P})$	Q [%] bei T [°C] =				
				-20	0	20	40	60
(3a)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-55.4	34	53	65	80
(3b)	CH ₃	C ₆ H ₅	CF ₃	-46.6		10	18	
(3c)	CH ₃	CH ₃	CF ₃	-46.6 (-44.6)		—		
(3d)	CH ₃	CF ₃	CF ₃	-35.1 (-34.0)		—		
(3e)	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-49.3	76	92		
(3f)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CF ₃	-43.2	42	59	67	74
(3g)	C ₆ H ₅	CH ₃	CF ₃	-41.2			11	19
(3h)	C ₆ H ₅	CF ₃	CF ₃	-34.9		—		

Einige Cycloaddukte zerfallen in Lösung wieder in die Komponenten; ihre ¹H-, ¹⁹F- und ³¹P-NMR-Spektren zeigen neben den Signalen von (3) auch die von (1) und (2). Verdünnung und Temperaturerhöhung verstärken die Dissoziation (Tabelle 1). Die Gleichgewichtslagen lassen erkennen, daß die Reversionsstabilität der Cycloaddukte (3) überwiegend von der Acceptorqualität des Ketons (2a) < (2b) < (2c) < (2d) und der Donorqualität des Phosphazens (1a) > (1b) bestimmt wird. Das Addukt geringster Stabilität (3e) ist in 0.7 M CDCl₃-Lösung bei Raumtemperatur vollständig dissoziiert. Es kann auch durch trockenes Erwärmen im Vakuum quantitativ in (1b) zurückverwandelt werden – ebenso (3a) in (1a).

Beim Erwärmen der Lösungen der übrigen Cycloaddukte (3) auf >60°C überlagert sich der reversiblen Dissoziation eine langsame irreversible Zersetzung. Mehr oder weniger einheitlich entstehen dabei durch die [2+2]-Spaltung des Oxazaphosphethring im anderen Sinn die Ketimin-phosphanoxide (5), die dem Staudingerschen Reaktionsergebnis^[2] entsprechen. Im Gegensatz zu den Ketonen, reagieren Aldehyde wie

(2), R¹ = H, R² = CCl₃, pC₆H₄NO₂, C₆F₅ mit (1) sofort zum ringgeöffneten Produkt (5), ohne daß dabei eine Zwischenstufe (3) nachgewiesen werden kann.

Nach unseren Befunden erscheint für die Carbonyl/Iminophosphoran-Reaktion – ähnlich wie für die Wittig-Reaktion^[6] – allgemein eine Vierring- und nicht eine Betain-Zwischenstufe wahrscheinlich. Durch den begünstigenden Einbau^[7] des σ^5 -Phosphors als Brückenkopf in (3) wird sie ausnahmsweise isolierbar.

7-Oxa-5-aza-1-phosphabicyclo[3.2.0]hept-2-ene (3)

Zur gelben, konzentrierten Lösung von (1) in CHCl₃ gibt man das Keton (2) im Überschuß, wobei sie sich in den meisten Fällen entfärbt. Nach Zugabe von n-Pentan kristallisiert das farblose Cycloaddukt (3) aus und kann aus CHCl₃/n-Pentan umgesetzt werden.

Eingegangen am 14. Oktober 1977 [Z 872]

- [1] 28. Mitteilung über vier- und fünfgliedrige Phosphorheterocyclen, zu gleich 60. Mitteilung über Phosphazene. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 27. bzw. 59. Mitteilung: R. Mathis, T. Bouisson, M. Bon, A. Schmidpeter, J. Luber, M. Volz, Spectrochim. Acta, im Druck; bzw. A. Schmidpeter, J. Luber, H. Tautz, Angew. Chem. 89, 554 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 546 (1977).
- [2] H. Staudinger, E. Hauser, Helv. Chim. Acta 4, 861 (1921).
- [3] P. Frøyen, Acta Chem. Scand. 26, 1777 (1972); zit. Lit.
- [4] A. Schmidpeter, W. Zeiß, Angew. Chem. 83, 398 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 396 (1971).
- [5] Auch die bei der 2:1-Addition von Hexafluoracetone an Amino- und Isocyanatophosphane erhaltenen Phosphorane werden als Cycloaddukte von Phosphazin-Zwischenstufen aufgefäßt: E. Duff, S. Trippett, P. J. Whittle, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1973, 972.
- [6] Vgl. M. Schlosser, A. Piskala, C. Tarchini, H. B. Tuong, Chimia 29, 341 (1975).
- [7] Vgl. A. Schmidpeter, J. H. Weinmaier, E. Glaser, Angew. Chem. 89, 558 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 549 (1977).

Tricyclische Isoindole^[1]

Von Richard Kreher und Karl Josef Herd^[*]

Die Synthese der tricyclischen Hetarene (1) wurde angestrebt, um den Einfluß der Anellierung auf die thermische Stabilität und die chemische Reaktivität des 1H- und 2H-Isoindols^[3] zu studieren. Im Falle der angularen Anellierung sollte

[*] Prof. Dr. R. Kreher, Dipl.-Ing. K. J. Herd

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt