

Synthese von (2): 0.36 g (0.80 mmol) (1) und 0.21 g (0.80 mmol) Triphenylphosphan werden in 30 ml Ether 18 h bei Raumtemperatur gerührt; der violette Niederschlag wird abfiltriert, mit Ether gewaschen und bei 10^{-3} Torr getrocknet. Man erhält 0.50 g (87%) (2) (Fp = 203–205 °C).

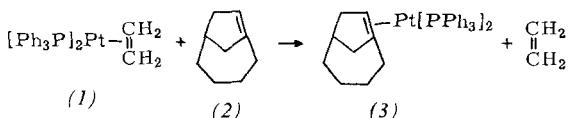
Eingegangen am 6. November 1978 [Z 276c]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] B. Bodganović, C. Krüger, O. Kuzmin, Angew. Chem. 91, 744 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, Nr. 9 (1979), zit. Lit.
- [2] E. Klingsberg, J. Am. Chem. Soc. 85, 3244 (1963).
- [3] Kristalldaten: $a = 10.004(1)$, $b = 13.826(3)$, $c = 15.534(2)$ Å, $\alpha = 65.35(1)$, $\beta = 81.69(1)$, $\gamma = 71.16(1)^\circ$, $V = 1848$ Å³, $Z = 2$, Raumgruppe $P1$, $\rho_{\text{becl}} = 1.52$ g cm⁻³; 3426 Reflexe, davon 1757 nicht beobachtbar, $R = 0.059$. Die Strukturanalyse wurde durch statistisch fehlgeordnetes Lösungsmittel (Toluol) in allgemeiner Position sowie um ein Inversionszentrum erschwert. Das Solvens wurde mit partiellen Besetzungszahlen in die abschließende Verfeinerung des Strukturmodells aufgenommen.
- [4] L. K. Hansen, A. Hordvik, L. J. Saethre, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1972, 222.
- [5] A. Hordvik, Acta Chem. Scand. 25, 1583 (1971).
- [6] D. L. Weaver, Inorg. Chem. 9, 2250 (1970); M. A. Bennett, R. N. Johnson, G. B. Robertson, I. B. Tomkins, P. O. Whimp, J. Am. Chem. Soc. 98, 3514 (1976); J. Dehaud, J. Fischer, M. Pfeffer, A. Mitschler, M. Zinius, Inorg. Chem. 15, 2675 (1976); P. M. Mailis, The Organic Chemistry of Palladium, Vol. I, Academic Press, New York 1971, S. 38 und dort zit. Lit.
- [7] G. W. Parshall, Acc. Chem. Res. 3, 139 (1970); S. Trofimenko, Inorg. Chem. 12, 1215 (1973); H.-P. Abicht, K. Issleib, Z. Chem. 17, 1 (1977); M. J. Bruce, Angew. Chem. 89, 75 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 73 (1977).
- [8] H. Alper, J. Organomet. Chem. 61, C 62 (1973).
- [9] Der Ansatz wurde 2 h unter Rückfluß gekocht und anschließend 20 h bei 20 °C gerührt.
- [10] Frau Chem.-Tech. Ursula Wilczok danken wir für die Ausarbeitung dieser Vorschrift.

Metallkomplexe von Bredt-Olefinen: Synthese und Struktur von Bicyclo[4.2.1]non-1(8)-en-bis(triphenylphosphan)platin(0)^[**]

Von Erich Stamm, Konrad B. Becker, Peter Engel, Otto Ermer und Reinhart Keese^[*]

Bredt-Olefine^[1], die sich von *trans*-Cyclohexen oder -hepten^[2] ableiten, sind zwar als labile Zwischenstufen nachgewiesen worden^[3], aber weithin unerforscht. Wegen ihrer außergewöhnlichen strukturellen und chemischen Eigenheiten haben wir geprüft, ob sich Bredt-Olefine durch Komplexierung mit Übergangsmetallverbindungen reversibel stabilisieren lassen^[4]. Zu diesem Zweck haben wir Ethylenbis(triphenylphosphan)platin(0) (1) mit dem bei Raumtemperatur beständigen Bicyclo[4.2.1]non-1(8)-en (2), einem Bredt-Olefin der *trans*-Cyclooctenreihe, zum Komplex (3) umgesetzt (siehe Arbeitsvorschrift).



[*] Prof. Dr. R. Keese ['], Dr. E. Stamm
Institut für Organische Chemie der Universität
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern (Schweiz)
Priv.-Doz. Dr. P. Engel
Mineralogisch-petrographisches Institut der Universität CH-3012 Bern (Schweiz)
Priv.-Doz. Dr. K. B. Becker
Institut für organische Chemie der Universität CH-4056 Basel (Schweiz)
Dr. O. Ermer
Abteilung für Chemie der Universität D-4630 Bochum

['] Korrespondenzautor.

[**] Auszugsweise auf der Tagung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, Genf, 9. Okt. 1976, vorgetragen. – Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekte 2.103-0.74, 2.560-0.76 und 2.627-0.76) unterstützt.

Die Struktur von (3) wurde röntgenographisch bestimmt^[5] (Abb. 1). Die Brückenkopf-Doppelbindung ist auf der *exo*-Seite an Bis(triphenylphosphan)platin gebunden. Das Platinatom ist etwa planar koordiniert; der Winkel zwischen den Ebenen P1–Pt–P2 und C1–Pt–C8 beträgt 6° (vgl. [6, 4c]). Die wichtigsten Bindungslängen sind: Pt–P1 = 2.30, Pt–P2 = 2.26, C1–Pt = 2.16 und Pt–C8 = 2.11 Å. Die Länge der Brückenkopf-Doppelbindung C1–C8 (1.41 Å) ist mit der in anderen derart komplexierten Olefinen vergleichbar (z. B. (1): 1.43 Å^[6a]).

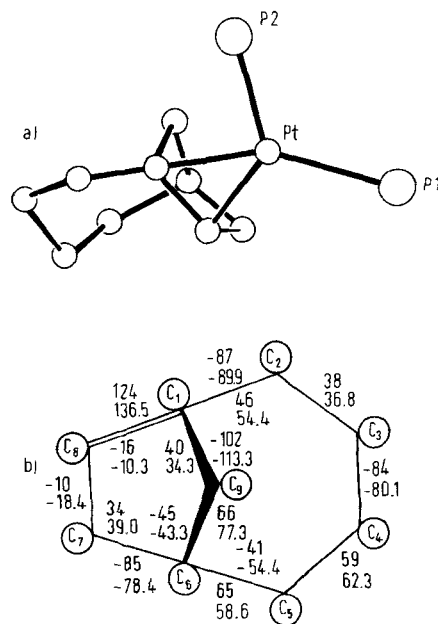


Abb. 1. a) Struktur von Bicyclo[4.2.1]non-1(8)-en-bis(triphenylphosphan)platin(0) (3) (Phenylgruppen nicht gezeichnet); b) Torsionswinkel [°] in Bicyclo[4.2.1]non-1(8)-en (2). Obere Werte: gemessen im Komplex (3), untere Werte: berechnet [7] für das freie Olefin (2).

Die Konformation von Bicyclo[4.2.1]non-1(8)-en im kristallinen Platinokomplex (3) entspricht der durch Kraftfeldrechnungen erhaltenen energetisch bevorzugten Konformation^[7] des freien Olefins (2). In Abbildung 1b wird die im kristallinen Komplex (3) beobachtete Doppelbindungsgeometrie mit der für das freie Olefin berechneten verglichen. Wie der rückbindende Einfluß von Platin(0) auf die olefinische Doppelbindung erwarten läßt, ist der gefundene Torsionswinkel C2–C1–C8–C7 im Komplex (3) (124°) kleiner als der für das freie Olefin (2) berechnete Wert (136.5°). Auch das Ausmaß der Pyramidalisierung am olefinischen Brückenkopf, d. h. der Winkel zwischen den durch C1, C2, C8 und C1, C8, C9 definierten Ebenen („out-of-plane-bending“-Parameter siehe [7]) paßt in dieses Bild: Der in (3) gefundene Wert für diesen Winkel (39°) ist größer als der für (2) berechnete (33.3°) Wert. Für eine eingehendere Diskussion ist die Röntgen-Strukturanalyse nicht genügend genau^[5].

Der Komplex (3) ist bei Raumtemperatur stabil; bei höherer Temperatur entsteht in Lösung überraschenderweise ein Gemisch von vier isomeren Bicyclo[4.2.1]nonenen^[8]. Isomerenfreies Bicyclo[4.2.1]non-1(8)-en wird aus (3) in Toluol durch Zugabe von Carbondisulfid oder Tetracyanethylen (TCNE) freigesetzt. Weitere Versuche deuten darauf hin, daß die Stabilität von Komplexen der generellen Formel $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_2\text{Pt-L}$ in Lösung in der Reihenfolge $\text{L} = \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 < (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P} < \text{O}_2 < (2) < \text{CS}_2 \approx \text{TCNE}$ zunimmt.

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 0.56 g (0.75 mmol) (1) in 30 ml Toluol gibt man bei -60°C 0.095 g (0.75 mmol) (2)^[9]. Nach 1 h wird das Reaktionsgemisch auf 0°C gebracht und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in ca. 3 ml Essigester/Dichlormethan (1:1) gelöst und bei -10°C an 60 g Aluminiumoxid (Camag, neutral, Aktivität I) chromatographiert. Mit Hexan werden Olefine, mit Hexan/Essigester (1:1) wird der Komplex (3) eluiert. Die Hauptfraktion wird bei 0°C im Vakuum eingengt, der Rückstand kristallisiert aus Ether bei 0°C spontan. Insgesamt erhält man 0.328 g (52%) (3) als schwach gelbliche Kristalle^[10].

Eingegangen am 8. Juni 1979 [Z 278]

- [1] Definition von „Bredt-Olefin“ und „Brückenkopf-Olefin“ vgl. [3], S. 568 bzw. 528, Fußnote [***].
- [2] a) J. Bredt, Ann. Acad. Sci. Fenn. 29, 2, 15 (1927); b) J. R. Wiseman, W. A. Fletcher, J. Am. Chem. Soc. 92, 956 (1970).
- [3] R. Keese, Angew. Chem. 87, 568 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 528 (1975).
- [4] a) Für reversible Stabilisierung eignen sich u. a. auch [2+4]-Cycloadditionen, jedoch sind Furanaddukte von 1-Norbornen bis 260°C stabil: R. Keese, E. P. Krebs, Angew. Chem. 83, 254 (1971); 84, 540 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 262 (1971); 11, 518 (1972); E. P. Krebs, Dissertation ETH No. 4994, Zürich 1972; b) ähnliche Beispiele vgl. M. E. Jason, J. A. McGinnety, K. B. Wiberg, J. Am. Chem. Soc. 96, 6531 (1974); c) M. E. Jason, J. A. McGinnety, Inorg. Chem. 14, 3025 (1975); d) Fe(CO)₄-Komplex von Bicyclo[4.3.1]deca-1(9),7-dien: M. v. Büren, H. J. Hansen, Helv. Chim. Acta 60, 2717 (1977).
- [5] (3), triklin, Raumgruppe P1; $d_m = 1.46$, $d_x = 1.53$ g/cm³; $Z = 2$; $a = 11.34(1)$, $b = 11.90(1)$, $c = 16.14(1)$ Å, $\alpha = 79.4(1)$, $\beta = 70.4(1)$, $\gamma = 67.2(1)^{\circ}$. $R = 9.5\%$ für 6280 Reflexe (isotrope Verfeinerung). Standardabweichung für Bindungslängen 0.1 Å, für C—C—C-Bindungswinkel 5° . Die Elementarzelle enthält zwei unabhängige Moleküle (3); die Strukturparameter eines Moleküls sind unzuverlässig (möglicherweise Fehlorderungserscheinungen) und hier nicht berücksichtigt.
- [6] a) P. T. Cheng, S. C. Nyburg, Can. J. Chem. 50, 912 (1972); b) J. J. de Boer, D. Bright, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1975, 662.
- [7] O. Ermer, Z. Naturforsch. B 32, 837 (1977).
- [8] E. Stamm, K. B. Becker, P. Engel, R. Keese, Helv. Chim. Acta, im Druck.
- [9] K. B. Becker, Helv. Chim. Acta 60, 81 (1977).
- [10] $T_p = 137-141^{\circ}\text{C}$ (Zers.); R_1 (Aluminiumoxid, Essigester/Hexan 1:1) = 0.8; ¹H-NMR (D_8 -Toluol, 80 MHz, -20°C , TMS): $\delta = 0.95-3.4$ (ca. 14H), 7.12 (s, 18H), 7.68 (12H), enthält wenig Ether; ¹³C-NMR (25.2 MHz, -20°C , TMS intern): $\delta = 25.9, 28.9, 36.4$ (2C), 39.1, 41.2, 47.2, 63.6, 70.4. Signale der C₆H₅-Gruppen durch D_8 -Toluol-Signale überdeckt; ³¹P-NMR (40.5 MHz, -20°C , (CH₃O)₃P extern): $\delta = 107.7$ [P_a : $J(P_a - Pt) = 3503$ Hz, $J(P_a - P_b) = 54.5$ Hz], 108.4 [P_b : $J(P_b - Pt) = 3292$ Hz]; MS: $m/e = 262, 183, 154, 122, 93, 80$ (100%), 79, 78 und 10mal verstärkt (841 (M^+), 719, 457).

Solubilisierende, säurelabile Peptidschutzgruppen

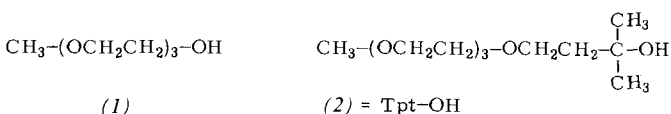
Von Hermann Anzinger, Manfred Mutter und Ernst Bayer^[*]

Ein zentrales Problem beim Aufbau von Polypeptiden ist die Schwerlöslichkeit größerer Peptide^[1,2]. Besonders wertvoll als solubilisierende Schutzgruppen^[2-5] sind z. B. Polyethylenglykol-Reste, die die Löslichkeit sowohl in organischem als auch in wäbrigem Medium erhöhen^[3,5].

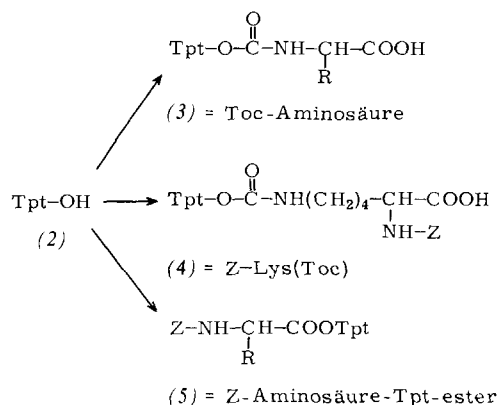
Für eine allgemeine Verwendung als Aminosäureschutzgruppe müssen diese solubilisierenden Reste so modifiziert werden, daß sie sich unter den üblichen Bedingungen der Peptidsynthese abspalten lassen. Wir beschreiben hier erstmals am Beispiel von Triethylenglykol-monomethylether (1) die *O*-Hydroxyalkylierung eines primären Alkohols zu einem tertiären Alkohol [(2)]. Dadurch werden säurelabile, solubilisierende Schutzgruppen vom Typ der *tert*-Butyl- und *tert*-Butyloxycarbonylgruppen zugänglich.

Wir synthetisierten (2) durch Addition von (1) an Methylvinylketon und anschließende Grignard-Reaktion mit

CH₃MgI^[6]. Die direkte Umsetzung von (1) mit Epoxiden^[3,6] verlief unbefriedigend.



Die Einführung der Tpt—O—CO-Gruppe („Toc“-Gruppe)^[7] als säurelabile α -Aminoschutzgruppe wie in (3) oder ϵ -Aminoschutzgruppe von Lysin wie in (4) gelingt über die gemischten Carbonate^[8] mit hohen Ausbeuten. Die Umsetzung *N*-geschützter Aminosäuren mit (2) zu den säurelabilen Tpt-Estern (5) verläuft unter erheblicher Racemisierung.



Untersuchungen an Modellpeptiden ergaben, daß die Toc- und Tpt-Gruppe etwa ebenso säurelabil wie die Boc- bzw. *t*Bu-Gruppe ist. Die neue Schutzgruppe hat sich bisher vor allem bei Konformationsuntersuchungen bewährt^[9].

Arbeitsvorschrift

Synthese von (2): 8.2 g (50 mmol) (1) werden unter N₂ mit 81 mg (1.5 mmol) NaOCH₃ versetzt. Nach Erwärmen auf 35°C werden unter Rühren 3.5 g (50 mmol) Methylvinylketon so zugetropft, daß die Temperatur konstant bleibt. Danach wird noch 2 h bei 35°C gerührt, mit Eisessig neutralisiert und das Keton durch Säulenchromatographie (Silicagel) gereinigt; Ausbeute 4.8 g (41%) farbloses Öl (Charakterisierung: ¹H-NMR). -4.7 g (20 mmol) des Ketons werden in 40 ml Ether mit 40 mmol CH₃MgI umgesetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Eis/NH₄Cl hydrolysiert. Die wäßrige Lösung wird mit Ether gewaschen und eingengt. Der Rückstand wird mit CH₂Cl₂/Aceton (1/1) digeriert, abfiltriert und das Filtrat nach dem Trocknen eingengt. Durch Säulenchromatographie (Silicagel) erhält man 2.6 g (52%) (2) als farbloses Öl (Charakterisierung: ¹H-NMR).

Synthese von (3), R = CH₃: 360 mg (4.05 mmol) L-Alanin werden in 2 ml einer ca. 40proz. Lösung von Triton B in CH₃OH gelöst. Nach Verdampfen des Solvens wird der Rückstand durch zweimalige azeotrope Destillation mit je 10 ml Dimethylformamid von Wasser befreit. Der Rückstand wird in 12 ml Dimethylformamid aufgenommen, mit 1.5 g Tpt-phenylcarbonat (4.05 mmol) versetzt und 3 h bei 50°C gerührt. Das Gemisch wird auf Eiswasser gegeben und mit Ether dreimal gewaschen. Bei 0°C wird mit Citronensäure pH = 2–3 eingestellt, mit NaCl gesättigt und mit CH₂Cl₂ erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingengt. Das erhaltene Öl ist dünnschichtchromatographisch rein; Ausbeute 1.09 g (74%); Racemisierungstest: $<1\%$ D-Anteil (Charakterisierung: ¹H-NMR, Elementaranalyse).

Synthese von (5), R = H: 636 mg (3.04 mmol) Z-Glycin, 760 mg (3.04 mmol) (2) und 37 mg 4-Dimethylaminopyridin

[*] Prof. Dr. M. Mutter [1], Dipl.-Chem. H. Anzinger, Prof. Dr. E. Bayer
Institut für Organische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

[1] Korrespondenzautor.