

Trypsin noch schwach hemmen. Darüber hinaus hemmt der Met<sup>15</sup>-Inhibitor auch schwach die Elastasen aus Schweinepankreas und menschlichen Leukocyten. Einen starken Inhibitor gegen beide Elastasen und Chymotrypsin erhält man durch den Einbau von Leu. Trypsin wird dann nur schwach gehemmt. Spezifischer scheint der Val<sup>15</sup>-Inhibitor zu sein, der starke Aktivität gegen menschliche Leukocyten-Elastase und schwache gegen Trypsin, Chymotrypsin und Schweinepankreas-Elastase zeigt. Alle vier Enzyme werden durch den Ala<sup>15</sup>-Inhibitor nur schwach gehemmt. Überraschenderweise zeigt der Gly<sup>15</sup>-Inhibitor keine Elastase-, aber gute Chymotrypsin- und ausgezeichnete Trypsin-Hemmung.

Die peptidchemische Methode ist eine wesentliche Erweiterung der Methoden zur Semisynthese von Proteinase-Inhibitoren, die neue Möglichkeiten eröffnet, die Zusammenhänge zwischen Sequenz und Reaktivität dieser Proteine zu untersuchen.

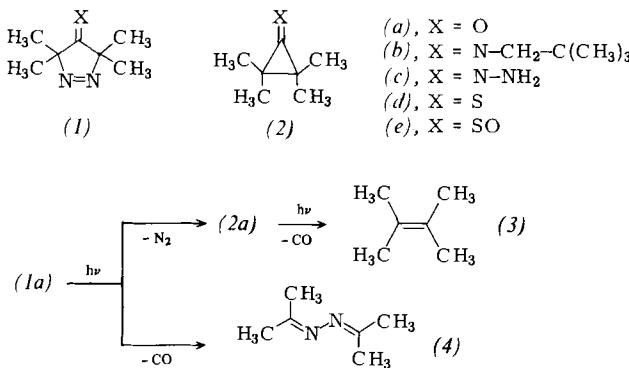
## *Arbeitsvorschrift*

Eine Lösung von 100 mg modifiziertem des-Lys<sup>15</sup>-Inhibitor (Kunitz) aus Rinderorganen<sup>[6]</sup>, 20 mmol Aminosäuremethylester-hydrochlorid, 200 mg *N*-(3-Dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimid-hydrochlorid und 400 mg *N*-Cyclohexyl-*N'*-(2-morpholinoethyl)carbodiimid-methyl-*p*-toluolsulfonat in 20 cm<sup>3</sup> Wasser lässt man im Autotitrator bei konstantem pH = 4.75 (Zugabe von 0.5 M Salzsäure) unter Rühren reagieren<sup>[7]</sup>. Nach der Reaktion wird der Inhibitor durch Gelfiltration an Sephadex G-25 fine (Elutionsmittel 0.1 M Essigsäure) von niedermolekularen Substanzen und höhermolekularen Proteinaggregaten abgetrennt.

Eingegangen am 25. September 1980 [Z 709]

- [1] *H. R. Wenzel, H. Tschesche*, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 361, 345 (1980).
  - [2] a) *M. Laskowski, Jr., R. W. Sealock* in *P. D. Boyer*: The Enzymes. Vol. III. Academic Press, New York 1971, S. 375; b) *H. Tschesche*, Angew. Chem. 86, 21 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 10 (1974).
  - [3] a) *I. Schechter, A. Berger*, Biochem. Biophys. Res. Commun. 27, 157 (1967); b) *M. Laskowski, Jr.*, Biochem. Pharmacol., im Druck.
  - [4] a) *M. Laskowski, Jr., I. Kato*, Annu. Rev. Biochem. 49, 593 (1980); b) *R. W. Sealock, M. Laskowski, Jr.*, Biochemistry 8, 3703 (1969); *H. Jering, H. Tschesche*, Eur. J. Biochem. 61, 453 (1976).
  - [5] *R. Huber, D. Kukla, A. Rühlmann, O. Epp, H. Formanek*, Naturwissenschaften 57, 389 (1970).
  - [6] *H. Jering, H. Tschesche*, Eur. J. Biochem. 61, 443 (1976).
  - [7] *G. E. Means, R. E. Feeney*: Chemical Modification of Proteins. Holden-Day, San Francisco 1971.
  - [8] *U. Quast, J. Engel, E. Steffen, H. Tschesche, S. Kupfer*, Biochemistry 17, 1675 (1978).

Pyrazolinimins (*1b*) das Cyclopropanimin (*2b*), aber erst bei 90 °C<sup>[2]</sup>. Diese unerwartete Temperaturabhängigkeit der Photoextrusion von N<sub>2</sub> aus (*1b*) veranlaßte uns, die Reaktivität des 1-Pyrazolinons (*1a*)<sup>[3a]</sup> ( $\Phi_{313}=0.012$  in Benzol bei 25 °C<sup>[3b]</sup>) bezüglich thermischer und photochemischer Stickstoffabspaltung erneut zu prüfen. Weiterhin könnte beim 1-Pyrazolinthion (*1d*) die Photolyse bei tiefer Temperatur das noch unbekannte Cyclopropanthion (*2d*) ergeben. Die *thermische* Erzeugung reaktiver C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>S-Spezies aus anderen Vorstufen führte bisher stets zu Methylenthiiiranen<sup>[4]</sup>, die ca. 30 kJ/mol stabiler sein sollen als Cyclopropanthione<sup>[4d]</sup>.



Angesichts der niedrigen Quantenausbeute der 313 nm-Photolyse von (1a) und der ähnlichen  $n, \pi^*$ -Absorptionen von (1a)<sup>[1]</sup> und Cyclopropanonen<sup>[5]</sup> ist eine selektive Bestrahlung von (1a) ohne Anregung des Cyclopropanon-Produkts schwierig. Daher wurde (1a) mit einer starken Lichtquelle ohne Filter bestrahlt<sup>[6a,b]</sup>. Wir erhielten 2,3-Dimethylbuten (3) und Acetonazin (4) (Tabelle 1) sowie in  $[D_3]Acetonitril$  noch 1-3% Pyrazolidinon (6) durch Photoreduktion von (1a) ( $^1H$ -NMR, GC, IR).

Tabelle 1.  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmter Umsatz und Produktverhältnis (3):(4) bei der Photolyse [6a, b] des 1-Pyrazolinons (1a).

Lösungsmittel	$T$ [°C]	$t$ [min]	Umsatz [%]	Verhältnis (3):(4)
[D <sub>12</sub> ]Cyclohexan	10	60	52	63:37
	90	30	67	57:43
[D <sub>6</sub> ]Benzol	10	60	37	78:22
	90	30	63	64:36
[D <sub>3</sub> ]Acetonitril	10	60	27	83:17
	90	30	55	68:32

2,3-Dimethylbuten (3) könnte durch Photodecarbonylierung von (2a) entstanden sein<sup>[5]</sup>. Um dieses abzufangen, wurde (1a) in [D<sub>4</sub>]Methanol 1–6 h bei 5 °C bestrahlt<sup>[6a,c,d]</sup>. Bei 14–97% Umsatz erhielten wir nur 1% (3), 4–5% (4) und 6 bis 11% des erwarteten Folgeprodukts (5); Hauptprodukte waren 30–37% (6), 23–27% (8) und 26–29% (9). Da Cyclopropanole, insbesondere alkylierte, sehr leicht *homolytisch* gespalten<sup>[7]</sup> werden, reagiert (5) mit Triplettsangeregtem Benzophenon nahezu quantitativ zu 1,1,2,2-Tetraphenyl-1,2-ethanediol und den Estern (8) und (9). Diese entstehen durch Disproportionierung des Radikals (7)<sup>[7a]</sup>. Aufgrund der Bildung von (6), (8) und (9) in ungefähr gleichen Mengen wird auf die Existenz eines relativ langlebigen angeregten Zustands von (1a), sehr wahrscheinlich T<sub>1</sub>(1a), geschlossen, der Wasserstoff vom photostabilen<sup>[7a]</sup> Halbacetal (5) abstrahieren kann. Die photoelektronenspektroskopisch beobachtbare Wechselwirkung zwischen Azo- und Carbonylorbitalen in

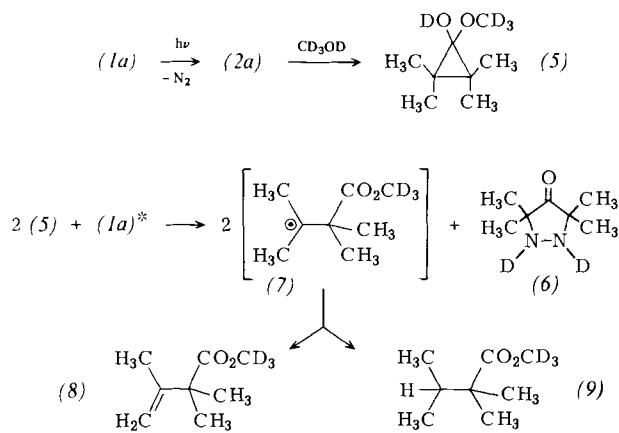
[\*] Prof. Dr. H. Quast, Dipl.-Chem. A. Fuß  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[\*\*] Photochemische Bildung von Methylencyclopropan-Analoga, 4. Mitteilung.  
Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom  
Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Die Ergebnisse sind Teil der  
geplanten Dissertation von A. E. - 3. Mitteilung; [2].

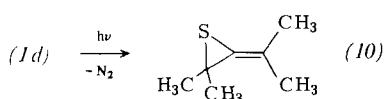
(1a) wurde für die Ursache eines beschleunigten Übergangs  $S_1(1a) \rightarrow T_1(1a)$  und damit der Reaktionsträgheit von (1a) angesehen<sup>[1]</sup>.

Tabelle 1 zeigt die Einflüsse von Solvens und Temperatur auf die bemerkenswerte Konkurrenz der Photoextrusion von  $N_2$  und CO aus (1a). In Methanol bei 5 °C beträgt das Verhältnis von [3 + 2]- zu [4 + 1]-Cycloeliminierung  $(92 \pm 1):(8 \pm 1)$ . Die Stickstoffabspaltung wird also durch polare Solventien und niedrige Temperatur begünstigt.

Die viel effektivere ( $\Phi_{185} = 0.63 \pm 0.05$ ) 185 nm-Photolyse von (1a) in Pentan führt zu nur 29% (3) und 15% (4), aber zu 49% des zu (2a) isomeren 2,4-Dimethyl-1-penten-3-ons<sup>[8]</sup>. Nach fast zwei Jahrzehnten glückte schließlich der letzte Schritt in Mocks eleganter Strategie zur Erzeugung von (2a)<sup>[3a]</sup>.



Das Thion (1d) erhielten wir aus Dichlorsulfan<sup>[9]</sup> und dem Hydrazon (1c)<sup>[10]</sup>. Beide  $n,\pi^*$ -Absorptionen der  $C=S$ - und  $N=N$ -Chromophore von (1d) zeigten die erwartete niedrige Intensität [ $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ , in Hexan): 234.5 (3.947), 302.5 (2.117), 342 (2.362), 529 (1.102)]. Bestrahlte man (1d) bei 5 °C in  $[D_{14}]$ Methylcyclohexan ( $\lambda = 350$  nm)<sup>[6a, c, e]</sup>, entstand bis zu einem Umsatz von 50% nur eine Verbindung (Ausbeute 74%; in Benzol 65% bei 29% Umsatz). NMR-Spektren [in  $[D_6]$ Benzol;  $\delta(^1H) = 1.55$  (s, 2  $CH_3$ ), 1.69, 1.79 (q,  $J = 0.6$  Hz,  $CH_3$ );  $\delta(^{13}C) = 21.1, 21.3$  ( $CH_3$ ), 28.3 (2  $CH_3$ ), 46.5 (quart. C), 114.4, 130.9 ( $C=C$ )] und der Vergleich mit authentischem (10)<sup>[4b]</sup> bewiesen die Isopropylidenthiiiran-Struktur (10) des Photoprodukts. Bei längerer Bestrahlung von (1d) entstanden weitere nicht identifizierte Produkte. Anders als bei der Photolyse von (1a) und (1b)<sup>[2]</sup> hatte die Temperatur (−60 bis +90 °C) keinen entscheidenden Einfluß auf den Reaktionsverlauf. Bei −195 °C in  $[D_{14}]$ Methylcyclohexan war (1d) photostabil. Die Photolyse von (1d) mit Licht von Wellenlängen >330 nm verlief nur bis 26% Umsatz einheitlich. Nach Bestrahlung von 1-Pyrazolinthion-S-oxiden vom Typ (1e) bei 0 °C in Benzol isolierte man 13–17% der entsprechenden Isopropylidenthiiiran-S-oxide<sup>[11]</sup>.



Eingegangen am 10. Juni 1980,  
in veränderter Form am 11. Februar 1981 [Z 711]

[1] P. S. Engel, Chem. Rev. 80, 99 (1980).

[2] H. Quasi, A. Fuß, A. Heublein, Angew. Chem. 92, 55 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 49 (1980).

[3] a) W. L. Mock, Ph. D. Thesis, Harvard University 1964; b) P. S. Engel, L. Chen, Can. J. Chem. 52, 4040 (1974); als Photolyseprodukte von (1a) wurden CO und  $N_2$  im Verhältnis 3:1 gefunden.

[4] a) W. J. Middleton, J. Org. Chem. 34, 3201 (1969); b) A. G. Hormann, A. Bhattacharjya, J. Am. Chem. Soc. 98, 7081 (1976); c) E. Jongejan, T. S. V. Buys, H. Steinberg, T. J. de Boer, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 97, 214 (1978); d) E. Block, R. E. Penn, M. D. Ennis, T. A. Owens, S.-L. Yu, J. Am. Chem. Soc. 100, 7436 (1978).

[5] H. J. Rodriguez, J.-C. Chang, T. F. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 98, 2027 (1976).

[6] a) 14 mg (1a) oder 12 mg (1d) wurden in 0.5 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel nach Entgasung bei  $10^{-5}$  Torr in abgeschmolzenen Pyrex-NMR-Rohren bestrahlt. b) Probe in einem Brennpunkt des elliptischen Rhodium-Spiegels einer PRA-Lichtquelle, Typ ALH 220, in dessen zweitem Brennpunkt sich eine 1000 W-Hg/Xe-Hochdrucklampe Canrad-Hanovia 977B0010 befand. c) Fokussierte 500 W-Hg-Hochdrucklampe Osram HBO 500 W/2, Quarzoptik. d) Filter WG 335 der Firma Schott und Gen., Mainz. e) Filter UG 1 der Firma Schott und Gen., Mainz.

[7] a) C. H. DePuy, H. L. Jones, W. M. Moore, J. Am. Chem. Soc. 95, 477 (1973); b) B. H. Bakker, T. Reints Bok, H. Steinberg, T. J. de Boer, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 96, 31 (1977).

[8] W. Adam, A. Fuß, F. Mazzonod, H. Quasi, J. Am. Chem. Soc. 103, (1981), im Druck.

[9] Methode: R. Okazaki, K. Inoue, N. Inamoto, Tetrahedron Lett. 1979, 3673.

[10] R. J. Bushby, M. D. Pollard, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1979, 2401.

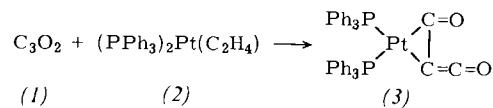
[11] E. Schaumann, H. Behr, G. Adiwidjaja, A. Tangerman, B. H. M. Lammerink, B. Zwanenburg, Tetrahedron 37, 219 (1981).

## Reaktionen von Kohlenstoffsuboxid mit Platin(0)-Komplexen<sup>[\*\*]</sup>

Von Gastone Paiaro und Luciano Pandolfo<sup>[\*]</sup>

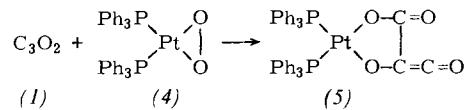
Die Eigenschaften von Carbonsuboxid (1)<sup>[1]</sup> als Ligand in Übergangsmetallkomplexen wurden bisher nicht systematisch studiert. Bei Umsetzungen mit Übergangsmetallen ist (1) als aktiviertes Olefin anzusehen. Einerseits kann es – analog zu  $C_3S_2$ <sup>[2]</sup> – mit der  $C=O$ - oder mit der  $C=C$ -Gruppe reagieren, andererseits kann es – wie Diphenylketen – Carbén-Komplexe<sup>[3]</sup> bilden, indem es in CO und  $C_2O$  zerfällt<sup>[4]</sup>.

Wir berichten hier über Reaktionen von (1) mit  $(PPh_3)_2Pt(C_2H_4)$  (2) und mit  $(PPh_3)_2Pt(O_2)$  (4). Die Umsetzung von (2) mit (1) ergibt den Komplex (3), dessen IR-



Spektrum neben einer starken Ketenbande ( $\nu = 2080$   $cm^{-1}$ ) eine Carbonylbande ( $\nu = 1765$   $cm^{-1}$ ) zeigt. Cyclovoltammetrische Untersuchungen in Dimethylsulfoxid an einer mit Quecksilber überzogenen kugelförmigen Goldelektrode ergeben, daß (3) bei −1.8 V (vs. SCE) irreversibel reduziert wird. Nach potentiostatischer Coulometrie an einer Quecksilberelektrode werden bei der Kathodenreaktion zwei Elektronen übertragen. Diese Befunde machen für (3) – formal das Produkt einer oxidativen Addition von (1) an (2) – die Metallacyclopropan-Struktur<sup>[5]</sup> wahrscheinlich.

Die Umsetzung von (1) mit (4) ergibt unter 1,2-Addition der Disauerstoff-Einheit an die  $C=C$ -Doppelbindung ein Produkt, dem nach Elementaranalyse und spektroskopischen Eigenschaften die Struktur (5) zukommt<sup>[6]</sup>. So weist das IR-



[\*] Prof. Dr. G. Paiaro, Dr. L. Pandolfo

Istituto di Chimica Analitica, Università di Padova  
Via F. Marzolo 1, I-35100 Padova (Italien)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom C. N. R. (Roma) unterstützt.