

her wurde weder eine Spaltung des *meso/rac*-Diastereomerenpaars noch eine Enantiomerentrennung der *rac*-Form am enantiomerenreinen Cobaltkomplex (1*R*)-1 beobachtet (vgl. Fig. 1, Peak 2).

Ähnliche „inverse“ sekundäre Isotopeneffekte fanden wir auch bei der Komplexierung α -deuterierter Tetrahydropyrane und deuterierter Dioxane an 1. Eine Verdopplung der Trennfaktoren ist für tritierte Substrate zu erwarten. Aus den vorliegenden Befunden geht hervor, daß die Einführung der chemischen Selektivität in den chromatographischen Trennprozeß ein nützlicher Parameter zur Erzielung hoher Trennleistungen ist.

Eingegangen am 4. März 1983 [Z 302]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

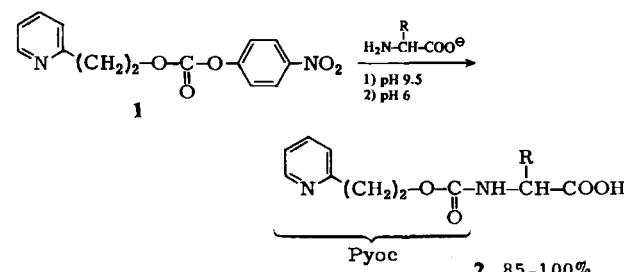
- [1] a) V. Schurig, *Chromatographia* 13 (1980) 263, zit. Lit.; b) V. Schurig, W. Bürkle, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 7573.
[2] a) J. G. Atkinson, A. A. Russell, R. S. Stuart, *Can. J. Chem.* 45 (1967) 1963, zit. Lit.; b) V. Schurig, *Angew. Chem.* 88 (1976) 336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 304; c) J. J. Books, R. E. Sievers, *J. Chromatogr. Sci.* 11 (1973) 303.
[3] V. Schurig, R. Weber, *Angew. Chem.* 95 (1983) 797; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) Nr. 10.
[4] Die isotopenmarkierten Tetrahydrofurane wurden via säurekatalysierten Ringschluß deuterierter 1,4-Butandiole, die durch Reduktion der entsprechenden Carbonylverbindung mit LiAlD₄ oder einem LiAlD₄/LiAlH₄-Gemisch gewonnen werden, synthetisiert (E. R. Bissell, M. Finger, *J. Org. Chem.* 24 (1959) 1259). Charakterisiert wurden die Verbindungen durch Massenspektrometrie.
[5] V. Schurig, R. C. Chang, A. Zlatkis, B. Feibush, *J. Chromatogr.* 99 (1974) 147.

Der 2-(2-Pyridyl)ethoxycarbonyl-(Pyoc-)Rest – eine säure- und basestabile, hydrophile Schutzgruppe für die Aminofunktion bei der Peptidsynthese**

Von Horst Kunz* und Regina Barthels

Professor Theodor Wieland zum 70. Geburtstag gewidmet

Auf der Suche nach polarophilen, sicher handhabbaren und dennoch leicht abzulösenden Amino-Schutzgruppen für die Peptid- und Glycopeptidsynthese^[1] fanden wir die 2-(2-Pyridyl)ethoxycarbonyl(Pyoc)-Gruppe. Zu ihrer Einführung setzt man am günstigsten das Hydrochlorid des 2-(2-Pyridyl)ethyl-*p*-nitrophenyl-carbonats 1, das aus 2-(2-Pyridyl)ethanol und Chlorameisensäure-*p*-nitrophenylester einfach zu gewinnen ist, mit den Aminosäuren in Acetonitril/Wasser 1:1 bei pH 9.5 um. Man isoliert die Pyoc-Aminosäuren 2^[2] in guten Ausbeuten, indem man das Nitrophenol bei pH 6 mit Ether extrahiert und die wäßrigen Lösungen eindampft. Die hydrophoberen Verbindungen Pyoc-Leucin und Pyoc-Phenylalanin, aber auch Pyoc-Alanin, werden vom Natriumchlorid durch Umkristallisieren

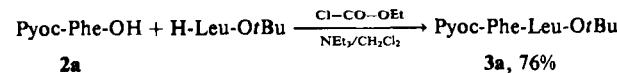


[*] Prof. Dr. H. Kunz, Dr. R. Barthels
Institut für Organische Chemie der Universität
Postfach 3980, D-6500 Mainz

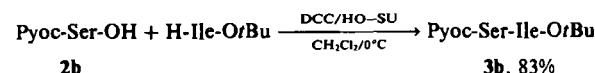
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

aus Aceton, die hydrophileren, wie Pyoc-Serin, durch Umkristallisieren der Hydrochloride aus Isopropylalkohol getrennt.

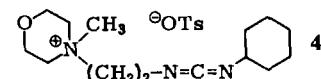
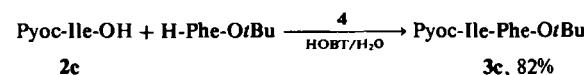
Peptidsynthesen mit Pyoc-Aminosäuren 2 gelingen nach dem Mischhanhydrid-Verfahren^[3] in Dichlormethan. Dazu versetzt man z. B. 2a und Triethylamin bei -15°C mit äquivalenten Mengen Chlorameisensäureethylester und tropft nach 2 h bei 0°C wiederum bei -15°C den Aminosäure-*tert*-butylester zu. Die Pyoc-Dipeptidester wie 3a werden durch Chromatographie an Silicagel (Chloroform/Methanol 12:1) gereinigt.



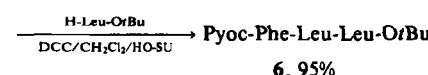
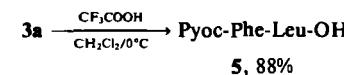
Ebenso geeignet zur Herstellung der Pyoc-Dipeptidester 3 ist das modifizierte Carbodiimid-Verfahren^[4] mit *N*-Hydroxysuccinimid (HO-SU). Nach Abfiltrieren des Dicyclohexylharnstoffs werden Reste davon und unumgesetzte Aminosäureester an Silicagel chromatographisch abgetrennt.



Die gut wasserlöslichen Pyoc-Aminosäuren 2 ermöglichen eine effektive Peptidsynthese in Wasser; als Reagens dient das lösliche Carbodiimid 4 in Gegenwart von 1-Hydroxybenzotriazol (HOBT)^[5]. Chromatographie an Silicagel ergibt die Dipeptidester 3 in guten Ausbeuten.

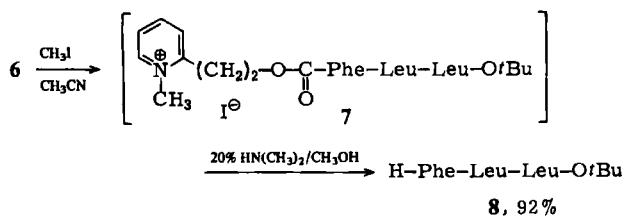


Die Pyoc-Gruppe vereinigt die Vorteile der Wasserlöslichkeit mit denen der Base- und Säurestabilität. Die *tert*-Butylester-Spaltung, z. B. von 3a mit Trifluoressigsäure im Überschuß in Dichlormethan liefert (nach Neutralisation) glatt die zwitterionischen Pyoc-Dipeptide wie 5. Mit weiterem Aminosäure-*tert*-butylester können sie (z. B. nach^[4]) zu Tripeptiden wie 6 umgesetzt werden.



Zur Abspaltung wird die „Sicherheitsform“ der Schutzgruppe mit Methyljodid in Acetonitril bei Raumtemperatur in die Pyridiniumform umgewandelt, die in einer mild basisch bewirkten E1cB-Reaktion unter Freigabe der geschützten Aminofunktion zerlegt werden kann (Beispiel: 6 → 7 → 8).

Die zunächst unempfindliche, leicht zu handhabende, polarophile Schutzgruppe läßt sich also nach dieser Modifi-



fizierung unter milden Bedingungen vom blockierten Peptid ablösen. – Für Aminosäuren wie Cystein oder Methionin, die von Methyliodid angegriffen werden, ist das Verfahren nicht geeignet.

Eingegangen am 30. Mai,
in veränderter Fassung am 10. August 1983 [Z 399]

- [1] H. Kunz, H. Kauth, *Liebigs Ann. Chem.* 1983, 337, 360.
 [2] ¹H-NMR: $\delta \approx 8.4$ (d, H-6, $J \approx 4$ Hz); ≈ 7.6 (m, H-4), ≈ 7.1 (m, H-3,5), ≈ 4.3 (t, 2 Ethylen-H, $J \approx 6$ Hz), ≈ 3.2 (t, 2 Ethylen-H, $J \approx 6$ Hz).
 [3] Th. Wieland, J. Fasel, H. Faulstich, *Liebigs Ann. Chem.* 713 (1968) 201.
 [4] F. Weygand, D. Hoffmann, E. Wünsch, *Z. Naturforsch. B* 21 (1966) 426.
 [5] W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* 103 (1970) 788.

Umkehrung der Regioselektivität bei der zirconoceninduzierten Verknüpfung eines Ketons mit Isopren**

Von Gerhard Erker* und Ulrich Dorf

Die Reaktion von (*s*-*cis*-Isopren)zirconocen 9 mit organischen Carbonylverbindungen führt in vielen Fällen zur regioselektiven CC-Verknüpfung an dem der Methylgruppe benachbarten Dieneterminus C1^[3]. Wir konnten kürzlich zeigen, daß (*s*-*trans*- η^4 -Butadien)zirconocen weit aus schneller als das *s*-*cis*-Isomer, mit dem es im Gleichgewicht vorliegt, mit Aldehyden und Ketonen reagiert^[6]. Somit war zu vermuten, daß sich auch bei (Isopren)zirconocen der Reaktionsverlauf und damit die Regioselektivität der CC-Verknüpfung ändert, wenn es mit Ketonen unter Bedingungen reagiert, die die Beteiligung des *s*-*trans*-Isomers ermöglichen^[5].

Wir haben nun (Isopren)zirconocen 9 mit 3,3-Dimethyl-2-butanon 13 umgesetzt. Bei der thermisch induzierten Reaktion (Benzol, 60°C, 2 h) entsteht das Oxazirconacyclohepten 10b als Hauptprodukt ($\approx 80\%$), das zu den Alkoholen 11b und 12b hydrolysiert werden kann. Bei der Photolyse von 9 mit 13 in Toluol wird konkurrend mit 10b dessen Isomer 10a gebildet. Je tiefer die Temperatur bei der Photolyse, desto höher der Anteil an 10a (Tabelle 1). 10a entsteht ebenfalls als Hauptprodukt ($\approx 75\%$) bei der thermisch induzierten Reaktion von (*s*-*trans*- η^4 -Isopren)zirconocen 7 mit 13 bei -70°C . Bei der Hydrolyse erhält man nur 12a.

Die erreichte Regioselektivität [Produktverhältnis (11b + 12b)/12a] wurde gaschromatographisch bestimmt (Tabelle 1). CC-Verknüpfung an C1 des Dien ist bei der thermisch induzierten Reaktion von 9 mit 13 zu $> 80/ < 20$ gegenüber der Verknüpfung an C4 begünstigt. Bei der Bestrahlung konkurriert mit sinkender Temperatur zunehmend der Weg über sehr reaktive intermedäre (η^2 -Isopren)zirconocen-Komplexe 8^[2b, 6, 7]. Offenbar wird dabei das Keton bevorzugt mit der weniger substituierten Olefin-

Schema II

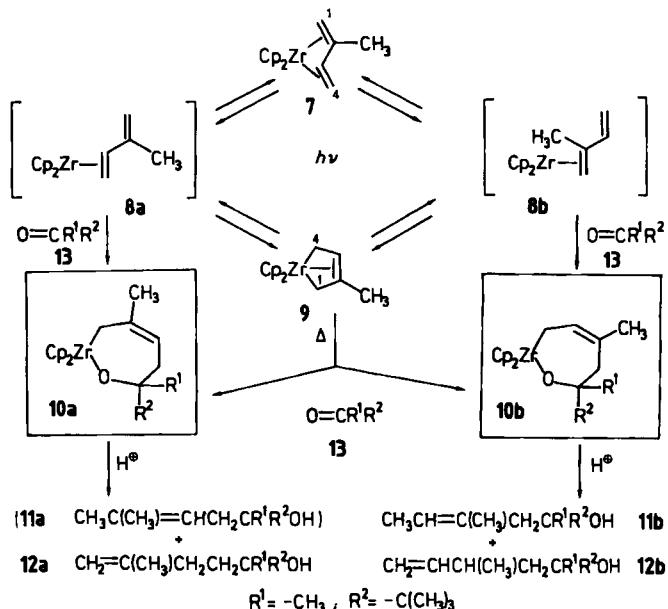


Tabelle 1. Umsetzung von (Isopren)zirconocen 9 mit dem Keton 13: Produktverhältnis 10b/10a in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen.

	Δ	$+60^\circ\text{C}$	$+37^\circ\text{C}$	0°C	$h\nu$	-40°C	-78°C
10b	86	81		56	37	22	
10a	14	19		44	63	78	

einheit verknüpft. Bestrahlung des Reaktionsgemisches bei hinreichend tiefer Temperatur oder Reaktion des reinen (*s*-*trans*- η^4 -Isopren)zirconocen-Isomers 7 führt schließlich zu einer Umkehrung der beobachteten Regioselektivität: Mit 22/78 dominiert nun das Produkt 10a der Verknüpfung an C4 der Isopreneinheit, also entfernt von der Methylgruppe.

Eingegangen am 1. Juni 1983 [Z 406]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 1120–1129

- [2] b) U. Dorf, K. Engel, G. Erker, *Organometallics* 2 (1983) 462.
 [3] H. Yasuda, Y. Kajihara, K. Mashima, K. Nagasuna, A. Nakamura, *Chem. Lett.* 1981, 671; M. Akita, H. Yasuda, A. Nakamura, *ibid.* 1983, 217.
 [5] G. Erker, J. Wicher, K. Engel, C. Krüger, *Chem. Ber.* 115 (1982) 3300.
 [6] G. Erker, K. Engel, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *Angew. Chem.* 95 (1983) 506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 494; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 675.
 [7] G. Erker, K. Engel, U. Dorf, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *Angew. Chem.* 94 (1982) 915; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 913; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1974.

Neuartige oxidative Addition des Käfigmoleküls P_4S_3 unter Spaltung einer PP-Bindung; Synthese und Struktur von $[\text{Ir}(\mu\text{-P}_4\text{S}_3)(\text{PPh}_3)\text{Cl}(\text{CO})_2]$

Von Carlo A. Ghilardi, Stefano Midollini und Annabella Orlandini*

Wir untersuchen Übergangsmetallkomplexe mit dem P_4 -Molekül oder dessen Derivaten als Liganden^[1] und haben nun das Käfigmolekül P_4S_3 mit dem quadratisch-planaren

- [*] Dr. A. Orlandini, Dr. C. A. Ghilardi, Dr. S. Midollini
Istituto per lo Studio della Stereochemia ed Energetica
dei Composti di Coordinazione del CNR
Via F. D. Guerrazzi 27, I-50132 Firenze (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sowie vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.