

anderen V–S-Bindungen (2.348(2)–2.386(2) Å) sind im Mittel um 0.02 Å kürzer als in der Oxovanadylverbindung 2.

Im Gegensatz zu 1 kann 3 aus Methanol als solvenshaltiges Natriumsalz 2 (Abb. 2) isoliert werden. In den wegen des hohen Methanolgehaltes äußerst empfindlichen Kristallen ist das V-Atom von vier ungefähr in einer Ebene angeordneten Thiolat-S-Atomen im Abstand von 2.387 Å (Mittelwert) sowie einem O-Atom im Abstand von 1.607(6) Å umgeben. An dieses O-Atom sind noch zwei Na-Atome koordiniert, die die Zentren flächenverknüpfter Sauerstoffoktaeder besetzen. An der Na-Koordination beteiligen sich die acht Methanol-O-Atome (Na...(μ_2 -O) 2.430(5)–2.490(5) Å, Na...O_{term} 2.288(6)–2.407(6) Å). Die Na-Atome sind 3.775(3) Å vom V-Atom und 3.283(3) Å voneinander entfernt. Da die Na-Atome in Kristallen von 2 Koordinationsplätze einnehmen, wie sie auch für Übergangsmetallatome typisch sind, kann 2 auch als neutraler Vanadium-Natrium-Komplex beschrieben werden, der durch Festkörpereffekte stabilisiert ist.

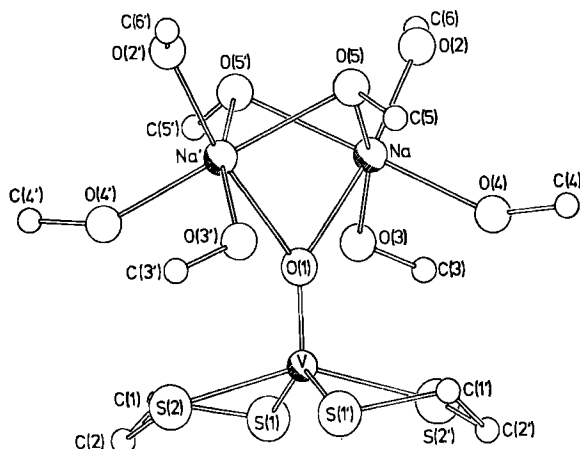


Abb. 2. Struktur von 2 im Kristall mit Atombezeichnungen (ohne H-Atome). Wichtige Abstände [Å]: V–O(1) 1.607(6), V–S(1) 2.366(2), V–S(2) 2.407(2); Winkelbereiche [°]: O(1)–V–S 104.8(1)–109.9(1); S–V–S 84.71(7)–85.35(7) und 140.26(8)–150.45(8).

Bei der Bildung von 1 und 3 ist der Mechanismus interessant; bei 3 muß der Sauerstoff der Oxovanadylgruppe aus dem Lösungsmittel stammen. Bei der Reduktion von VS_4^{3+} ist vermutlich 1 die unmittelbare Vorstufe, aus der durch Substitution des Thiovanadyl-S-Atoms 3 entsteht. Für die Bildung von 1 sind mehrere Möglichkeiten denkbar, wobei als Zwischenstufen gemischte Komplexe wie $[VS_x(edt)_y]^{n+}$ ($9 > x + 2y > 3$) auftreten könnten. So wäre z. B. der (hypothetische) sechsfach koordinierte Komplex $[VS_2(edt)_2]^{3+}$ ein Thioanalogon zu bekannten Dioxovanadium(V)-Verbindungen wie $(NH_4)_3[VO_2(C_2O_4)_2]$ ^[6]. Die Tatsache, daß mit $[ReS(edt)_2]^{+}$ ein Rheniumanalogon von 1 bekannt ist^[7], bestätigt einmal mehr das Prinzip der *Schrägbeziehung*; es läßt auch die Existenz einkerniger Schwefel-Ethandithiolat-Komplexe von Molybdän erwarten.

Die IR-spektroskopisch bestimmten V=O-Streckschwingungsfrequenzen in Kristallen von 2 (948 cm^{-1}) und in $(Me_4N)Na[VO(edt)_2] \cdot 2EtOH$ ^[3c] (928 cm^{-1}) können mit den V=O-Bindungslängen (1.607(6) bzw. 1.625(2) Å) korreliert werden. Die V=S-Valenzschwingung von 5 (ca. 515 cm^{-1}) ist mit denen von $[VS(salen)]$ ($salen^{2-} = N,N'$ -Ethylenbis-(salicylidenamin)-dianion) und 6 (543 bzw. 556 cm^{-1}) vergleichbar^[8].

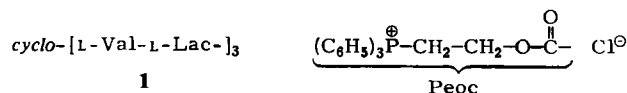
Eingegangen am 7. Mai,
in veränderter Fassung am 27. August 1984 [Z 822]

- [1] N. D. Chasteen, *Struct. Bonding (Berlin)* 53 (1983) 105.
- [2] C. E. McKenna, J. R. Benemann, T. G. Traylor, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 41 (1970) 1501; R. C. Burns, W. H. Fuchsman, R. W. F. Hardy, *ibid.* 42 (1971) 353; J. R. Benemann, C. E. McKenna, R. F. Lie, T. G. Traylor, M. D. Kamen, *Biochim. Biophys. Acta* 264 (1972) 25.
- [3] a) D. Szymies, B. Krebs, G. Henkel, *Angew. Chem.* 95 (1983) 903; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 885; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 1176; b) J. R. Dorfman, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 22 (1983) 3179; c) R. W. Wiggins, J. C. Huffman, G. Christou, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 1313; d) Y. Do, E. D. Simhon, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6731.
- [4] Kristallstrukturanalysen: Syntax P21-Vierkreisdiffraktometer; $MoK\alpha$, 2 θ -Scan, $2\theta_{max} = 50^\circ$; $-130^\circ C$; empirische Absorptionskorrekturen; Verfeinerung der Nicht-H-Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren; aromatische sowie Methylen-H-Atome in 5 berechnet und fixiert ($B = 3 \text{ \AA}^{-2}$), übrige H-Atome aus Differenz-Fourier-Synthesen (Ortskoordinaten frei, $B = 3 \text{ \AA}^{-2}$). – 2: C2/c, $a = 22.916(7)$, $b = 8.476(3)$, $c = 16.952(5)$ Å, $\beta = 122.23(3)^\circ$, $Z = 4$, $\rho_{calc} = 1.320 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(MoK\alpha) = 7.3 \text{ cm}^{-1}$, 2467 Reflexe, 1684 beobachtet ($F_0 > 3.92 \sigma(F_0)$); 188 Variable; $R(R_w) = 0.065$ (0.057). – 5: P1, $a = 10.546(3)$, $b = 11.857(3)$, $c = 20.523(5)$ Å, $\alpha = 95.35(2)$, $\beta = 94.17(2)$, $\gamma = 109.28(2)^\circ$, $Z = 2$, $\rho_{calc} = 1.355 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(MoK\alpha) = 5.4 \text{ cm}^{-1}$, 7854 Reflexe, 6700 beobachtet, 571 Variable, $R(R_w) = 0.061$ (0.080). Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51056, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [5] M. Sato, K. M. Miller, J. H. Enemark, C. E. Strouse, K. P. Callahan, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 3571.
- [6] W. R. Scheidt, C. Tsai, J. L. Hoard, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 3867.
- [7] P. J. Blower, J. R. Dilworth, J. P. Hutchinson, J. A. Zubieta, *Inorg. Chim. Acta Lett.* 65 (1982) 225.
- [8] K. P. Callahan, P. J. Durand, *Inorg. Chem.* 19 (1980) 3211.

Synthese des all-L-konfigurierten Cyclohexadepsipeptids *cyclo*-[L-Val-L-Lac]₃ nach der Peoc/Säurechlorid-Methode**

Von Horst Kunz* und Hans-Georg Lerchen

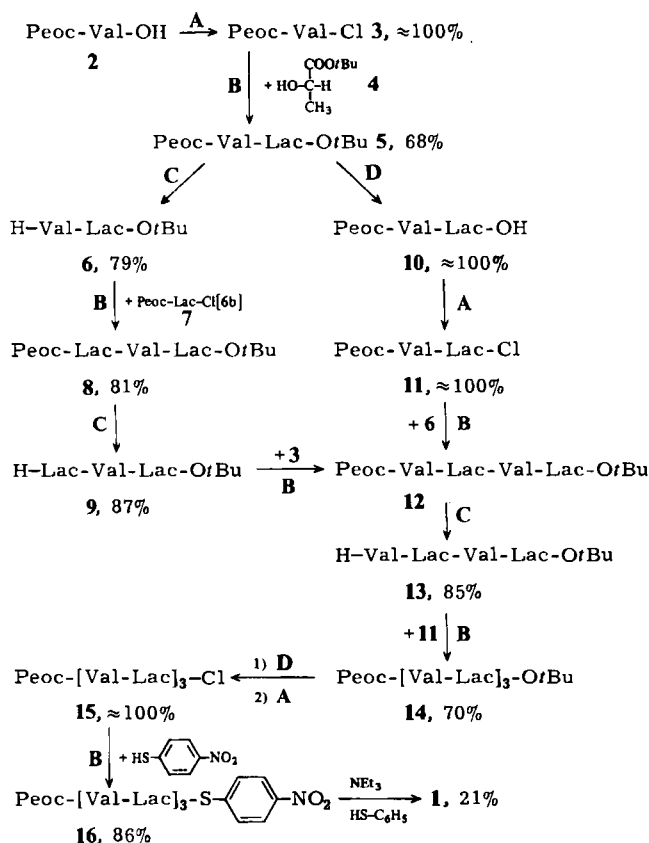
Cyclische Depsipeptide interessieren wegen ihrer antibiotischen und komplexierenden Wirkungen^[1]. Die Synthese von Depsipeptiden ist im Vergleich zur Peptidsynthese durch die Estergruppen erschwert. Sind α -Hydroxycarbonsäuren Kettenglieder, so handelt es sich sogar um Aktivester. Daher ist bei Depsipeptidsynthesen eine starke Carboxy-Aktivierung nötig. Diese Schwierigkeiten beeinträchtigen besonders den Cyclisierungsschritt sowohl nach dem Säurechlorid^[2] als auch nach dem Phosphit^[3] oder Aktivester-Verfahren^[4]. Darüber hinaus sind die Cyclisierungsausbeuten besonders niedrig, wenn alle Bausteine die gleiche Konfiguration haben und die Aminosäureglieder keine N-Methylgruppen enthalten^[5]. Beim alternierend aus L-Valin und L-Milchsäure aufgebauten Cyclohexadepsipeptid 1 sind alle diese erschwernenden Faktoren vereinigt.



Am Problem der Synthese von 1 haben wir die Leistungsfähigkeit des Säurechlorid-Verfahrens mit 2-(Triphenylphosphonio)ethoxycarbonyl(Peoc)-geschützten Aminosäure- und Hydroxysäurebausteinen^[6] getestet. Die linearen Depsipeptide werden sowohl durch Einzelschrittverlängerungen als auch durch Anknüpfung von Zweierbausteinen aufgebaut (Schema 1).

* Prof. Dr. H. Kunz, Dipl.-Chem. H.-G. Lerchen
Institut für Organische Chemie der Universität
Johann-Joachim-Becher-Weg 18–20, D-6500 Mainz

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



Schema 1. A: $(\text{COCl})_2$ in CH_2Cl_2 ; B: Pyridin/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/0^\circ\text{C}$; C: $\text{HN}(\text{CH}_3)_2/\text{CH}_3\text{OH}/0^\circ\text{C}$; D: $\text{HCl}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Raumtemperatur}$. – Val und Lac sind L-konfiguriert. Der Schritt 13 → 14 kann auch analog 6 → 12 durchgeführt werden. Ausbeute 11 → 12: 66%.

Der Grundbaustein 5 für beide Synthesewege wird aus Peoc-Valin-chlorid 3^[6b] und L-Milchsäure-*tert*-butylester 4 gewonnen und N-terminal zur Aminokomponente 6 deblockiert.

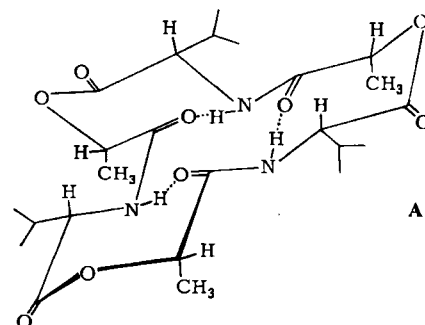
Durch alternierende Anknüpfung der Peoc-geschützten Einzelbausteine (und des Zweierbausteins 11) und mild basische Deblockierung (Schema 1, linker Teil) gelangt man zum geschützten Hexadepsipeptid 14. Die späte Esterbildung an Oligodepsipeptiden war bei den bisherigen Synthesen nicht möglich.

Alternativ kann die Kette durch Verknüpfung esterartig gebundener Didepsipeptide aufgebaut werden, wobei die Reaktivität des Peoc-geschützten Säurechlorids 11 genutzt wird (Schema 1, rechter Teil). In wenigen Schritten gelangt man so zu 14. Die physikalischen Daten^[7] der auf beiden Wegen hergestellten kristallinen Proben von 14 stimmen überein.

Bei der nach den Erfahrungen von Shemyakin et al.^[5] fast aussichtslos erscheinenden Cyclisierung von 14 zu 1 werden die Vorteile des Peoc/Säurechlorid-Verfahrens offensichtlich. 14 wird C-terminal deblockiert und in das Säurechlorid 15 umgewandelt. Um zu vermeiden, daß bei der basischen Ablösung der Peoc-Gruppe die Carboxy-Aktivierung verloren geht, wird der *p*-Nitrophenylthioester 16 hergestellt, von dem die Peoc-Gruppe in verdünnter Acetonitrillösung mit Triethylamin/Thiophenol^[8] abgespalten wird. Die intramolekulare Aminolyse des Aktivesters ergibt trotz vielfältiger Nebenreaktionsmöglichkeiten, trotz gleicher Konfiguration aller Bausteine und trotz fehlender N-Methylgruppen das Cyclohexadepsipeptid 1 nach Chromatographie in 21% Ausbeute.

FD- und FAB-Massenspektren belegen die Struktur von 1 (Basis-Peak m/z 514 ($M^+ + 1$)^[9]). Besonders bemerkens-

wert ist, daß das 400 MHz- ^1H -NMR-Spektrum jeweils nur ein Signal für die Amidprotonen, die Methinprotonen der Milchsäurereste, diejenigen der Valinreste sowie für die Seitenkettenprotonen anzeigt. Daraus muß geschlossen werden, daß 1 nicht nachweislich durch Diastereomere verunreinigt ist und daß es in Chloroform die Konformation A mit C_3 -Symmetrie bevorzugt^[10].



Aus A wird deutlich, warum die Cyclisierung von Depsipeptiden, die aus gleichkonfigurierten Bausteinen bestehen, so stark behindert ist: Die Seitenketten jedes zweiten Bausteins (in A der Milchsäurereste) müssen dabei die „axiale“ Stellung beziehen.

Eingegangen am 12. Juni 1984 [Z 880]

- [1] Übersicht: Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov in H. N. Rydon: *International Review of Science, Ser. 2, Vol. 6*, Butterworth, London 1976, S. 219 ff.
- [2] M. M. Shemyakin, N. A. Aldanova, E. I. Vinogradova, M. Yu. Feigina, *Tetrahedron Lett.* 1963, 1921.
- [3] M. Rothe, I. Rothe, H. Brünig, K. D. Schwenke, *Angew. Chem.* 71 (1959) 700.
- [4] R. Schwyzer, J. P. Carrion, B. Gorup, H. Nolting, A. Tun-Kyi, *Helv. Chim. Acta* 47 (1964) 441.
- [5] M. M. Shemyakin, Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, A. V. Evstratov, I. I. Mikhaleva, J. D. Ryabova, *Zh. Obshch. Khim.* 42 (1972) 2320.
- [6] a) H.-H. Bechtolsheimer, H. Kunz, *Angew. Chem.* 94 (1982) 637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 630; b) H. Kunz, H.-H. Bechtolsheimer, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 2068.
- [7] Korrekte Elementaranalyse; $[\alpha]_D^{25} -65.3$ ($c = 1.2$, CH_3OH).
- [8] Thiophenol dient als Abfangnucleophil für das Vinylphosphoniumsalz; siehe H. Kunz, *Chem. Ber.* 109 (1976) 2670.
- [9] Interessanterweise tritt beim in Tetraethylenglykol aufgenommenen FAB-MS ein Peak bei m/z 619 auf, der einem Addukt von Diethylenglykol an 1 entspricht.
- [10] Die Tieffeld-Lage des N-H-Dubletts ($\delta = 7.15$) in 1 und der Befund, daß das Quartett der Milchsäure-Methinprotonen ($\delta = 5.23$) gegenüber dem entsprechenden Signal der offenkettigen Vergleichsverbindungen (z. B. 13) um ca. 0.15 tieffeldverschoben, das Doppeldublett der Valin-Methinprotonen ($\delta = 4.33$) dagegen um ca. 0.25 hochfeldverschoben ist, legen folgendes nahe: In der bevorzugten Konformation A nehmen die Isopropylseitenketten eine gewissenmaßen äquatoriale Lage ein, während die Methylgruppen der Milchsäurebausteine praktisch axial angeordnet sein müssen. Mit der Konformation A sind auch die Lage der Estercarbonylbande ($\nu = 1755 \text{ cm}^{-1}$) und die für assoziierte Amidgruppen typische Amid-I-Bande bei $\nu = 1650 \text{ cm}^{-1}$ in Einklang.

Einfacher Weg zu 1,4,7-Trithiacyclononan

Von Dieter Sellmann* und Lothar Zapf

Die Synthese von Kronenethern und verwandten Verbindungen hat zwar einen hohen Standard erreicht^[1], doch sind solche mittlerer Ringgröße noch immer schwierig zu erhalten: So waren z. B. 1,4,7-Trioxacyclononan und 1,4,7-Trithiacyclononan (TTCN) bisher nur in 1–4% Ausbeute zugänglich^[2,3]. TTCN weist die theoretisch stabilste Kon-

[*] Prof. Dr. D. Sellmann, Dipl.-Chem. L. Zapf
Institut für Anorganische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Egerlandstraße 1, D-8520 Erlangen