

Tabelle 1. Einige physikalische und spektroskopische Daten von **7a-d** und **6b** [a].

- 7a:** dunkelrote Kristalle mit violettem Oberflächenglanz, $F_p = 164^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.70$ (s, 6 H, CMe), 2.96 (s, 12 H, NMe), 6.10 (t, H-5), 7.33 (t, H-4), 7.48 (t, H-3), 7.53 (d, H-6), 7.94 (d, H-2); $J(2,3) = J(3,4) = 12.7$, $J(4,5) = J(5,6) = 11.7$ Hz; IR: 1703, 1616, 1520 cm^{-1} ; UV/VIS [b]: 525 nm ($\lg \epsilon = 4.94$), 527 (5.07), 521 (5.16), 471 (5.21)
- 7b:** dunkelrote Kristalle mit blauviolettem Oberflächenglanz; $F_p = 174$ - 175°C ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.95$ (s, 12 H, NMe₂), 3.32 (s, 6 H, NMe), 6.12 (dd, H-5, $J(5,6) = 11.7$, $J(4,5) = 12.7$ Hz), 7.34 (dd, H-4, $J(3,4) = 13$, $J(4,5) = 12.7$ Hz), 7.46 (d, H-6, $J(5,6) = 11.7$ Hz), 7.75 (t, H-3, $J(2,3) = J(3,4) = 13$ Hz), 8.00 (d, H-2, $J(2,3) = 13$ Hz); IR: 1703 (m), 1622 cm^{-1} (br, s); UV/VIS [b]: 541 nm ($\lg \epsilon = 5.00$), 546 (5.06), 539 (5.15), 535 (4.90)
- 7c:** dunkelrote Kristalle mit metallisch-grünem Oberflächenglanz; $F_p = 152^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.05$ (s, 6 H, CMe), 2.43 (s, 4 H, CH₂), 2.96 (s, 12 H, NMe₂), 6.15 (t, H-5), 7.34 (m, H-4), 7.41 (d, H-6), 7.64-7.82 (AB-Teil von ABX, H-2 und H-3); $J(4,5) = J(5,6) = 12.2$ Hz; IR: 1612 cm^{-1} (br, s); UV/VIS [b]: 544 nm ($\lg \epsilon = 4.84$), 552 (4.94), 546 (5.01), 541 (4.90)
- 7d:** dunkelrote Kristalle mit metallisch-grünem Oberflächenglanz; $F_p = 116^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.94$ (s, 12 H, NMe₂), 5.99 (t, H-5), 6.41 (dd, H-3), 7.07 (dd, H-4), 7.28 (d, H-2), 7.35 (d, H-6); $J(2,3) = 12.6$, $J(3,4) = 13$, $J(4,5) = 12.2$, $J(5,6) = 12.2$ Hz; IR: 2215/2200 (s, C≡N), 1600 (m), 1495 cm^{-1} (s); UV/VIS [b]: 506 nm ($\lg \epsilon = 4.75$), 510 (4.81), 511 (5.00), 506 (4.93)
- 6b:** orangefarbenes Pulver; $F_p = 265^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): $\delta = 3.00$ (s, 12 H, NMe₂), 3.25 (s, 6 H, NMe), 6.35 (dd, H-5, $J(5,6) = 13.5$, $J(4,5) = 12.5$ Hz), 6.78 (d, verbreitert durch NH-Kopplung, H-6), 7.25 (t mit Fernkoppl., H-4), 7.86-8.04 (AB-Teil eines ABX-Systems, H-2, H-3), 8.45 (br, NH); IR: 1655, 1530 cm^{-1} (beide s)

[a] $^1\text{H-NMR}$: 200 MHz, TMS als Standard. IR: KBr-Preßling. Alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen. [b] Angegeben sind die längstwelligen Absorptionsbanden in Benzol, Chloroform, Aceton und Ethanol (95%). IR: ν ; UV/VIS: λ .

wird zunächst fast ausschließlich **5d** gebildet, das sich aber in etwa 60 h vollständig zu **4d** oder dessen Folgeprodukt **6d** umlagert^[4].

Der ebenfalls mögliche carbanionische Angriff am Formamidinium-Kohlenstoff von **2**, der unter Eliminierung eines Pyridinmoleküls zu einem push-pull-Olefin oder einem *O*-(Formamidinio)enol^[5] führen würde, unterbleibt hier überraschenderweise vollständig.

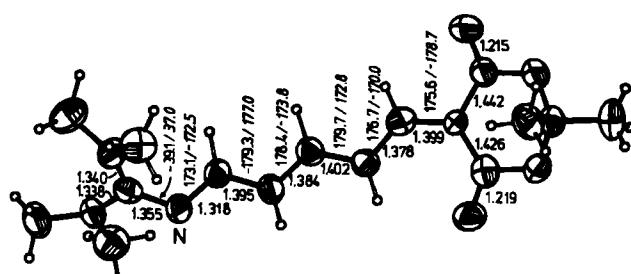
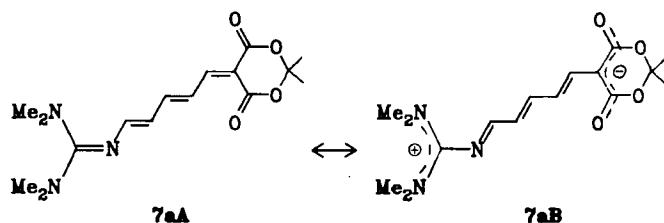


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung (50proz. Wahrscheinlichkeit) eines Moleküls von **7a** im Kristall. Das zweite unabhängige Molekül hat eine dazu etwa spiegelbildliche Konfiguration. Eingezeichnet sind die Torsionswinkel [°] für das abgebildete Molekül (kursiv: entsprechende Werte für das zweite Molekül) und die gemittelten Bindungsängste [Å]. Die mittleren Fehler der Mittelwerte betragen 0.004-0.005 Å. Das NCN-Fragment der Formamidiniumgruppe ist um 42° (im zweiten Molekül um 35°), die CCC-Ebene des heterocyclischen Acceptors um 5° (14°) gegen die durch Kleinstquadratmethoden ermittelte Ebene der Polyenketten (NC₅) verdreht.

Der Bindungszustand von Neutrocyaninen lässt sich generell durch eine Mesomerie vom Typ **7aA** \leftrightarrow **7aB** beschreiben. Die Röntgen-Strukturanalyse von **7a**^[6] (siehe Abb. 1) verdeutlicht, daß in der Kohlenstoffkette nahezu vollständiger Bindungsausgleich stattgefunden hat (Dipolmoment $\mu = 5.66$ D in Dioxan). Aus der Richtung der schwachen Alternanz geht hervor, daß die Grenzstruktur **7aB** mit Ladungstrennung sogar dominiert. Begünstigt



wird diese Bindungssituation im Kristall durch eine relativ große Verdrillung der NCN-Ebene der Formamidiniumgruppe gegen die „Kleinste-Quadrat-Ebene“ der (im zweiten unabhängigen Molekül nicht völlig planaren) NC₅-Polyenketten.

In Einklang mit ihrem polymethinartigen Charakter zeigen **7a-d** nur geringfügige Solvatochromie ihrer längstwelligen Absorptionsbanden, die mit steigender Lösungsmittelpolarität zunächst bathochrom, dann hypsochrom verschoben werden.

Arbeitsvorschrift

Die Lösung von 3.0 mmol **1** [3] und 7.5 mmol Pyridin in 25 mL Acetonitril wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt und dann mit 3.0 mmol der CH-aciden Verbindung **3** versetzt. Nach der Reaktion [3a: 3.5 h; **3b**: 30 min (**6b**) fällt aus und kann isoliert werden, Ausbeute 96%]; **3c**: 2.5 h; **3d**: 60 h entfernt man das Solvens im Vakuum und nimmt den Rückstand in 100 mL Chloroform auf. Die Lösung wird mit 2×10 mL NaOH (10proz.) oder mit wäßrigem Ammoniak (25%) ausgeschüttelt, wobei sie rotviolett wird, mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Man engt ein und kristallisiert den Rückstand aus Tetrahydrofuran um (Ausbeuten: **7a**: 70%; **7b**: 72%; **7c**: 69%; **7d**: 77%); weitere Daten siehe Tabelle 1.

Eingegangen am 18. Februar 1985 [Z 1177]

- [1] J. Becher, *Synthesis* 1980, 589.
- [2] L. G. S. Brooker, US-Pat. 2000578 (7. Mai 1935) [*Chem. Abstr.* 29 (1935) 4187] und US-Pat. 2094580 (5. Okt. 1937) [*Chem. Abstr.* 31 (1937) 8941]. Hierbei wurden jedoch Cyaninfarbstoffe und keine Merocyanine erhalten.
- [3] P. J. Stang, G. Maas, D. L. Smith, J. A. McCloskey, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 4837.
- [4] Die Einflüsse auf die Konkurrenz von α - und γ -Angriff von Nucleophilen an Pyridinium-Salzen sind noch nicht zu verstehen: S. W. Damji, C. A. Fyfe, D. Smith, F. J. Sharom, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 1761, zit. Lit.
- [5] Die ambidenten Anionen von 1,3-Dimethylbarbitursäure **3b** und Dimeidon **3c** reagieren mit **1** oder Chlortetramethylformamidinium-chlorid ausschließlich am Enolatsauerstoff: B. Feith, geplante Dissertation, Universität Kaiserslautern.
- [6] **7a**: Triklin, Raumgruppe $\bar{P}1$, $a = 7.851(1)$, $b = 11.697(2)$, $c = 20.051(3)$ Å, $\alpha = 103.69(1)$, $\beta = 87.63(1)$, $\gamma = 101.63(1)$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.218$ g cm⁻³, $Z = 4$ (zwei unabhängige Moleküle). Diffraktometer Enraf-Nonius CAD4, monochromatisierte Mo $K\alpha$ -Strahlung, 4292 unabhängige Reflexe mit $2.0 < \theta < 22.0^\circ$, Vollmatrix-Verfeinerung mit 2616 Reflexen [$I > 2\sigma(I)$]; $R = 0.0676$, $R_w = 0.0491$ [$w = k \cdot (\sigma^2 + 0.0009 F_0^2)^{-1}$]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51288, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Erschöpfende tert-Butoxycarbonylierung von Peptid-Stickstoffatomen**

Von Leif Grehn und Ulf Ragnarsson*

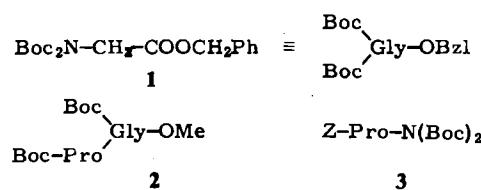
Wir haben kürzlich eine wirkungsvolle und bequeme Methode für die Herstellung von Boc-Pyrrolen und Boc-Indolen (Boc = *tert*-Butoxycarbonyl) beschrieben, bei der

[*] Dr. U. Ragnarsson, Dr. L. Grehn
Institute of Biochemistry, BMC, University of Uppsala
Box 576, S-751 23 Uppsala (Schweden)

[**] Diese Arbeit wurde vom National Swedish Board for Technical Development und vom Swedish Natural Science Research Council unterstützt.

die Edukte mit Boc_2O in wasserfreiem Acetonitril oder Dichlormethan^[1] in Gegenwart von 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) als Katalysator^[2,3] umgesetzt werden. So erhaltene, am Indol-Stickstoff Boc-geschützte Tryptophan-Derivate können für die Peptidsynthese in Lösung von Vorteil sein^[4]. Bei Boc_2O -Überschuß traten jedoch häufig Nebenprodukte auf, die nach den Spektren Boc-Gruppen an Amid-Stickstoffatomen enthielten. Wir haben nun diese Reaktion an einigen einfachen Modellverbindungen untersucht.

Wir fanden, daß die Urethangruppe in Boc-Gly-OBzL vollständig acyliert wird, sofern nur ein geringer Überschuß an Boc_2O /DMAP in Acetonitril vorhanden ist. Die dabei in hoher Ausbeute erhaltene *N,N*-Diacylverbindung **1** ist überraschend stabil und kann ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden. Da die Diacylierung von Amino-Stickstoffatomen meistens recht schwierig ist, könnten sich diese Reaktion als nützlich erweisen. Durch schrittweise Synthese sind auch gemischte Diacyl-analoga zugänglich.



Boc-Pro-Gly-OMe ergab mit 1.1 Äquivalenten der Reagensmischung unter Acylierung des einzigen zugänglichen Stickstoffatoms den Peptidester **2** in quantitativer Ausbeute. Dieser Befund eröffnet somit neue Möglichkeiten für den einfachen Schutz von Peptidbindungen mit Boc-Gruppen. Auf dem gleichen Weg können mit 2.2 Äquivalenten Boc_2O beide Amid-Wasserstoffatome in Z-Pro-NH₂ (Z = Benzyloxycarbonyl) leicht durch Boc ersetzt werden. Das so erhaltene **3** und die Produkte **1** und **2** (Tabelle 1) überstehen die übliche Aufarbeitung einschließlich von Extraktionen mit wäßrigen Lösungen. Die beiden Boc-Gruppen von **3** lassen sich glatt mit 33proz. Trifluoressigsäure in Dichlormethan bei Raumtemperatur ablösen (Dünnschichtchromatographie).

Acyclische Diacylamine, die früher beschrieben wurden, sind oft wenig stabil und zersetzen sich zu Monoacylaminen^[5,6]. Trifluoracetylgruppen an Peptidbindungen^[7] bieten ebenfalls keinen Schutz vor Hydrolyse. Die neuen Boc-

Tabelle 1. Ausbeuten und einige physikalische Daten der Boc-Derivate **1–3**. Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen (C, H, N). Die Ausbeuten beziehen sich auf rohes, dünnschichtchromatographisch einheitliches Material (Toluol:Acetonitril 2:1). ¹³C-NMR (CDCl_3 , δ (CDCl_3) = 77.0).

1: 95% Ausb., F_p = 30.5–31.0°C (Petrolether, 10 mL/g, Aktivkohle, –70°C); ¹³C-NMR: 169.0 (Ester-CO), 151.8, 83.1, 27.9 (Boc), 135.4, 128.5, 128.3, 66.8 (Benzyl), 47.4 (Gly-CH₂) [a].

2: 100% Ausb., F_p = 93.0–93.5°C (wie bei **1**, aber 50 mL/g); $[\alpha]_{D}^{25}$ = –41.2 (c = 1, DMF); ¹³C-NMR: 175.6/175.2 (Peptid-CO), 169.5/169.2 (Ester-CO), 154.4/153.8, 84.2/84.0, 28.4/28.2 (Peptid-Boc), 151.8/151.7, 79.4, 27.8 (α-Boc), 61.0/60.8 (Pro, αC), 30.9/30.2 (Pro, βC), 23.5/22.8 (Pro, γC), 46.9/46.5 (Pro, δC), 52.1 (Ester-Me), 45.3 (Gly-CH₂) [a].

3: 87% Ausb.; Öl (wie bei **1**, aber 25 mL/g). Der weiße Niederschlag schmilzt unterhalb 0°C, wird aber später bei Raumtemperatur fest; $[\alpha]_{D}^{25}$ = –31.2 (c = 1, DMF); ¹³C-NMR: 173.5/173.2 (Amid-CO), 149.1, 85.0, 27.5 (Boc), 154.6/154.1, 136.8, 128.3, 127.8, 127.3, 66.9 (Z), 60.6/59.8 (Pro, αC), 30.8/29.9 (Pro, βC), 23.6/22.9 (Pro, γC), 47.1/46.6 (Pro, δC) [a].

[a] Signalverdopplung durch Anwesenheit zweier Konformere [8].

Verbindungen heben sich somit durch ihre Stabilität vor teilhaft von diesen Diacylaminen ab. Darüber hinaus erhöhen ihre lipophilen Eigenschaften ihre Löslichkeit in Solventien, die häufig in der Peptidsynthese gebraucht werden.

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung des Peptid-Derivats (1.0 mmol) in 2–3 mL wasserfreiem Acetonitril werden unter Rühren 12 mg (0.1 mmol) DMAP und anschließend 240 mg (1.1 mmol) Boc_2O gegeben. Nach 5 h Rühren bei Raumtemperatur ist das Peptid völlig verbraucht (DC, Toluol:Acetonitril 2:1). Die bräunliche Mischung wird bei Raumtemperatur eingedampft und der ölige Rückstand zwischen 50 mL Ether und 25 mL 1 M wäßriger KHSO_4 -Lösung verteilt. Der organische Extrakt wird gründlich mit 1 M wäßrigen Lösungen von KHSO_4 und NaHCO_3 und schließlich mit Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Beim Eindampfen im Vakuum bei Raumtemperatur verbleibt ein hellgelbes, chromatographisch reines Öl. Umkristallisation aus Petrolether mit Aktivkohle ergibt analysenreine Proben (siehe Tabelle 1).

Eingegangen am 1. Februar,
ergänzt am 29. März 1985 [Z 1151]

- [1] L. Grehn, U. Ragnarsson, *Angew. Chem.* 96 (1984) 291; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 296.
- [2] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* 90 (1978) 602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 569.
- [3] E. F. V. Scriven, *Chem. Soc. Rev.* 12 (1983) 129.
- [4] L. Grehn, U. Ragnarsson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1699.
- [5] J. C. Sheehan, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* 74 (1952) 4555.
- [6] J. W. Barton in J. F. W. McOmie (Hrsg.): *Protective Groups in Organic Chemistry*, Plenum, London 1973, S. 46.
- [7] F. Weygand, R. Geiger, U. Glöckler, *Chem. Ber.* 89 (1956) 1543.
- [8] W. Voelter, S. Fuchs, R. H. Seuffer, K. Zech, *Monatsh. Chem.* 105 (1974) 1110.

Anlagerung kleiner Moleküle an die Metall-Metall-Bindung der Zweikernkomplexe $[(\mu\text{-C}_5\text{H}_5)(\mu\text{-Br})\text{Pd}_2(\text{PR}_3)_2]$: Addition ohne Bindungsspaltung**

Von Peter Thometzek, Karin Zenkert und Helmut Werner*

Die Addition kleiner Moleküle wie CO, CO_2 oder SO_2 an Verbindungen mit Metall-Metall-Bindungen und die mögliche Reversibilität dieses Vorgangs hat im Zusammenhang mit der Entfernung dieser Moleküle aus Gasgemischen allgemeine Bedeutung. Wir wählten als Modellsysteme die sandwichartig aufgebauten Zweikernkomplexe **1a,b**^[1], in denen der verbrückende Bromoligand z. B. durch ein Thiolat- oder Carbonylmethylat-Ion leicht ausgetauscht werden kann^[2].

Die Umsetzung von **1a,b** mit CO in Pentan oder Toluol ergibt in wenigen Minuten nahezu quantitativ die neuartigen, CO-verbrückten Zweikernkomplexe **2a,b**^[3]. Diese rubinroten, über Stunden an Luft beständigen Feststoffe sind außer in Alkanen in allen üblichen organischen Solventien gut löslich. Im Gegensatz z. B. zu den Reaktionen von $[(\mu\text{-dppm})_2\text{M}_2\text{X}_2]$ (dppm = $\text{CH}_2(\text{PPh}_3)_2$; M = Pd, Pt; X = Cl, Br)^[4a] und $[(\mu\text{-dppm})_2\text{Rh}_2(\text{CO})_2]$ ^[4b] mit CO bleibt bei der Bildung von **2a,b** die Metall-Metall-Bindung erhalten; die Cyclopentadienyl- und Bromoliganden werden aber aus verbrückenden in terminale Positionen überführt. Eine ähnliche Umlagerung findet auch bei der Addition von Al-

[*] Prof. Dr. H. Werner, Dipl.-Chem. P. Thometzek, Dipl.-Chem. K. Zenkert
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Firma Heraeus GmbH unterstützt.