

chen 2-Desoxyglycopeptide interessieren als potentielle Glycosidase-Inhibitoren und zur Verbesserung der pharmakokinetischen Eigenschaften von Peptiden.

Eingegangen am 23. April,
ergänzte Fassung am 5. Juni 1987 [Z 2219]

- [1] J. Montreuil in A. Neuberger, L. L. M. van Deenen (Hrsg.): *Comprehensive Biochemistry*, Vol. 19B, Part II, Elsevier, Amsterdam 1982, S. 1-187.
- [2] N. Sharon, H. Lis, *Chem. Eng. News* 59 (1981), Nr. 13, S. 21.
- [3] J. Montreuil, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 37 (1980) 157.
- [4] H. Paulsen, *Angew. Chem.* 94 (1982) 184; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 155.
- [5] R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* 98 (1986) 213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 212.
- [6] H. Kunz, *Angew. Chem.* 99 (1987) 297; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 294.
- [7] J. Thiem, H. K. Schwentner, J. Schwentner, *Synthesis* 1978, 696.
- [8] Beispiel: J. Thiem, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 32 (1984) 6.
- [9] Beispiel: J. Thiem, S. Köpper, J. Schwentner, *Liebigs Ann. Chem.* 1985, 2135.
- [10] J. Thiem, B. Meyer, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3067.
- [11] H. Paulsen, M. Schultz, *Liebigs Ann. Chem.* 1986, 1435.
- [12] H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* 96 (1984) 426; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 436.
- [13] H. Kunz, R. Barthels, *Angew. Chem.* 95 (1983) 799; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 783.
- [14] H. Kunz, P. Schultheiß-Reismann, *Angew. Chem.* 95 (1983) 64; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 62; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 39.
- [15] *Arbeitsvorschrift* für 3 und 4: Das 3,4,6-Tri-O-geschützte Glycal 1 oder 2 wird in wasserfreiem CH_3CN oder wasserfreiem $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ unter Schutzgas gelöst. Nach der Zugabe von einem halben bis einem Äquivalent der C- und N-terminal geschützten Aminosäure oder des C- und N-terminal geschützten Peptides wird bei 0°C unter Rühren und Schutzgas N-Iodosuccinimid (aus CCl_4 frisch umkristallisiert und getrocknet) zugegeben. Man läßt auf Raumtemperatur auftauen und rührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Edukt mehr nachweisbar ist. Zur Aufarbeitung nimmt man in CHCl_3 auf, wäscht mit 10proz. Natriumthiosulfatlösung und mit Eiswasser und trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat. Nach dem Einengen wird an Kieselgel chromatographiert.
- [16] K. Tatsuta, K. Fujimoto, M. Kinoshita, *Carbohydr. Res.* 54 (1977) 85.
- [17] *Arbeitsvorschrift* für 5 und 6: Die nach [15] erhaltenen Verbindungen 3 und 4 werden in wasserfreiem Benzol gelöst und unter Schutzgas und Rühren nacheinander mit katalytischen Anteilen Azoisobutyronitril (AIBN) und 1.2 Äquivalenten Tributylzinnhydrid versetzt. Man rührt bei 30-40°C unter Schutzgas, bis dünnschichtchromatographisch kein Edukt mehr nachweisbar ist. Anschließend wird im Vakuum eingengt und an Kieselgel chromatographiert.
- [18] M. Kottenhahn, *Diplomarbeit*, Universität Frankfurt 1986.
- [19] H. Kunz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 32 (1984) 11.

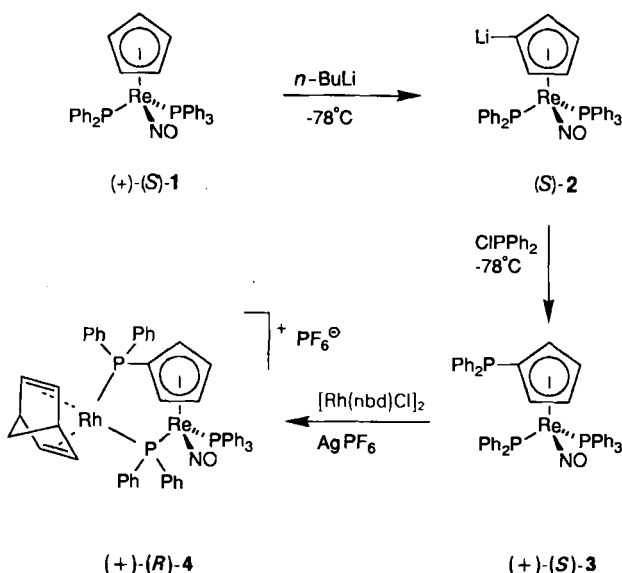
Ein neuartiger heterodinuclearer Katalysator für die asymmetrische Hydrierung – ein Bisphosphido-Ligand mit einem stereogenen Rheniumzentrum**

Von Bill D. Zwick, Atta M. Arif, Alan T. Patton und John A. Gladysz*

In den letzten zehn Jahren sind viele pseudo-tetraedrische, optisch aktive Komplexe mit stereogenen Metallzentren zugänglich geworden^[1], so daß es überrascht, daß über ihre Verwendung als Katalysatoren nur sehr wenig berichtet wurde. Im gleichen Zeitraum konnte gezeigt werden, daß Phosphido-Komplexe L_nMPR_2 hervorragende Edukte für die Synthese PR_2 -verbrückter zweikerniger Komplexe sind^[2] und daß Bisphosphido-Chelatkomplexe von Rhodium(I) mit stereogenen C-Atomen im Gerüst des Bisphos-

phido-Liganden sehr gute Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung sind^[3]. Wir beschreiben hier – sozusagen unter Verknüpfung dieser bisher unabhängigen Arbeitsgebiete – Synthese und Eigenschaften eines neuartigen asymmetrischen Rhodium(I)-Hydrierkatalysators, bei dem ein chiraler Bis(diphenylphosphido)-Ligand ein stereogenes Rheniumzentrum im Gerüst enthält^[4]. Dieser strukturell einzigartige Katalysator eignet sich zur enantioselectiven Hydrierung von Enamiden, wobei Enantiomerenüberschüsse erreicht werden, die im Bereich der besten mit Rhodium(I)-Systemen erhaltenen liegen.

Der optisch aktive Diphenylphosphidorhenium-Komplex (+)-(S)-1 ($[\alpha]_{589}^{22} = 220$)^[5] wurde aus dem Tosylat (–)-(S)-[($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$) $\text{Re}(\text{NO})(\text{PPh}_2)(\text{OTs})$]^[6] – wie für das Racemat beschrieben^[7] – durch HPPH_2 -Substitution und Deprotonierung in 89–96% Ausbeute (99% ee) dargestellt. (+)-(S)-1 reagiert mit $n\text{BuLi}$ (1.1 Äquiv., THF, –78°C) zu dem bei 25°C tagelang stabilen Komplex (S)-2, dessen Reaktivität und ^{31}P -NMR-Spektrum^[8] mit der Formel in Einklang stehen. Die anschließende Addition von ClPPH_2 (1.0 Äquiv., –78°C) ergab den Phosphidocyclopentadienyl-Komplex (+)-(S)-3 (68–89%, $[\alpha]_{589}^{22} = 216$)^[5] als THF- oder Benzol-Addukt. Die Struktur von (+)-(S)-3 läßt sich aus den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren, die das für $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{X}$ -Liganden charakteristische Signalmuster zeigen, sowie aus dem ^{31}P -NMR-Spektrum ableiten^[8]. Die Umsetzung von (+)-(S)-3 mit $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2/\text{AgPF}_6$ (1.0:0.5:1.1, THF)^[5,9] führte schließlich zu dem heterodinuclearen Komplex (+)-(R)-4 (88%, $[\alpha]_{589}^{22} = 48$), der als THF-Addukt isoliert wurde. Die Struktur von (+)-(R)-4 ergibt sich aus den spektroskopischen Daten; so zeigt das ^{31}P -NMR-Spektrum große J_{PRh} -Werte für beide Phosphido-P-Atome^[9]. Das Racemat (\pm)-4 wurde über eine analoge Reaktionsfolge dargestellt (92% aus (\pm)-3).

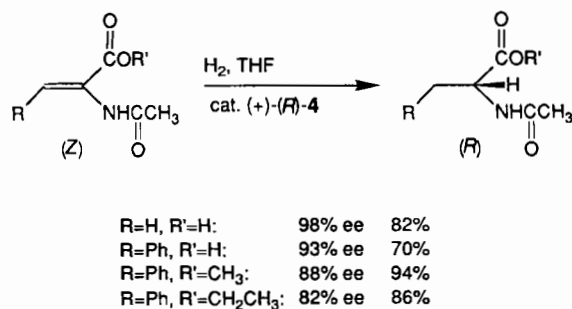


Der Komplex (+)-(R)-4 katalysiert effizient die asymmetrische Hydrierung von Enamid-Vorstufen zu α -Aminosäuren und Estern (1 atm H_2 , Raumtemperatur)^[10]. Dabei liegen die nicht optimierten Turnover-Zahlen zwischen 300 und 100/h (siehe Schema 1).

Bisher konnten wir nur vom solvatisierten Racemat (\pm)-4·(CHCl_3)₂ für eine Röntgenstrukturanalyse^[11] geeignete Kristalle erhalten (dunkelrote Prismen aus CHCl_3 /Hexan). Dessen Struktur (Abb. 1) ist durch einen fünfgliedrigen Chelatring, der eine verzerrte „Briefumschlag“-Konformation hat^[12], charakterisiert; das Re- und das *ipso*-Cyclo-

[*] Prof. Dr. J. A. Gladysz, B. D. Zwick, Dr. A. M. Arif, A. T. Patton
Department of Chemistry, University of Utah
Salt Lake City, UT 84112 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA) gefördert.



Schema 1.

tadienyl-C-Atom C10 liegen 0.338 bzw. 0.916 Å unterhalb der P-Rh-P-Ebene. Andere asymmetrische Rh^I-Hydrierkatalysatoren mit fünfgliedrigen Chelatringen haben Halb-

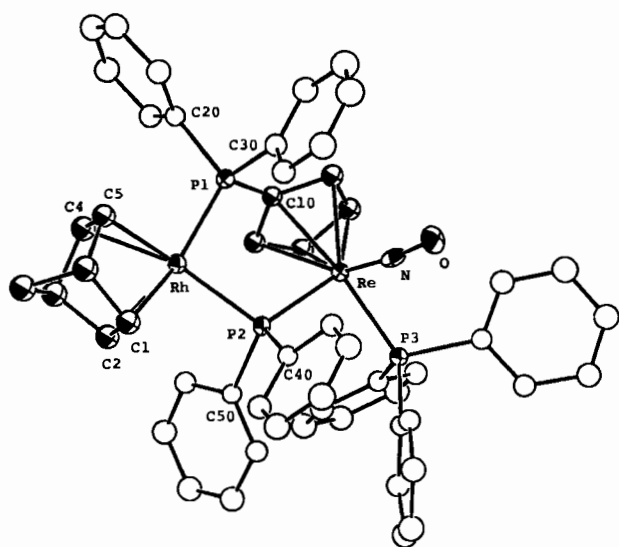


Abb. 1. Struktur des Kations von (\pm) -4·(CHCl₃)₂ im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: Re-C10 2.217(12), Re-P1 2.487(3), Re-P2 2.392(3), Rh-P1 2.276(4), Rh-P2 2.380(3), Rh-C1 2.254(16), Rh-C2 2.258(16), Rh-C4 2.193(15), Rh-C5 2.193(15), P1-C10 1.805(13), Re-N 1.731(13); Re-P2-Rh 113.40(14), P1-Rh-P2 91.35(12), Rh-P1-C10 110.63(44), P1-C10-Re 117.09(59), C10-Re-N 112.88(46), C10-Re-P3 153.94(32), C10-Re-P2 87.42(34), C20-P1-Rh 114.78(44), C30-P1-Rh 113.30(48), C20-P1-C10 106.99(58), C30-P1-C10 106.08(60), C40-P2-Rh 102.42(42), C50-P2-Rh 108.71(40), C40-P2-Re 115.67(43), C50-P2-Re 111.39(39), Re-N-O 171.11(106), P2-Re-P3 99.55(12), P2-Re-N 99.79(38), P3-Re-N 90.81(33).

sessel-Konformationen (idealisierte C₂-Symmetrie)^[12], wobei sich ein Atom unterhalb und eines oberhalb der P1-Rh-P2-Ebene befindet^[3a, d, f, g]. Der PPh₃- und der NO-Ligand nehmen pseudo-äquatoriale bzw. pseudo-axiale Positionen ein. Die Phenylringe an P2 sind mehr in Richtung Rhodium geneigt als die an P1 (siehe C-P-Ph-Winkel), was vermutlich auf die Raumbeanspruchung des PPh₃-Liganden zurückzuführen ist. Diese Struktureigenschaften tragen zweifellos zu der einzigartigen katalytischen Aktivität von (+)-(R)-4 bei.

Brunner et al. haben kürzlich einen interessanten Rh(nbd)-Stickstoff-Chelatkomplex mit einem Mo-Atom als stereogenem Zentrum im Chelatgerüst beschrieben und ihn in katalytischen Hydrosilylierungsreaktionen erprobt^[4]. Dieser und der hier beschriebene Komplex (+)-(R)-4 könnten die Prototypen einer neuen Generation asymmetrischer heterodinuclearer Katalysatoren sein.

Eingegangen am 31. März 1987 [Z 2173]

- [1] a) H. Brunner, *Adv. Organomet. Chem.* **18** (1980) 151; b) T. C. Flood, K. D. Campbell, K. D. Downs, S. Nakanishi, *Organometallics* **2** (1983) 1590; c) J. H. Merrifield, C. E. Strouse, J. A. Gladysz, *ibid.* **1** (1982) 1204; d) J. W. Faller, K.-H. Chao, *ibid.* **3** (1984) 927; e) F. Morandini, G. Consiglio, V. Lucchini, *ibid.* **4** (1985) 1202; f) S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgcock, K. H. Sutton, J. C. Walker, C. Bourne, R. H. Jones, K. Prout, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 607.
- [2] Siehe Fußnote [16] in Lit. [7] und a) J. Powell, J. F. Sawyer, M. V. R. Stainer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1314; b) R. T. Baker, T. H. Tulip, *Organometallics* **5** (1985) 839; c) S. Rosenberg, W. S. Mahoney, J. M. Hayes, G. L. Geoffroy, A. L. Rheingold, *ibid.* **5** (1986) 1065.
- [3] a) J. Halpern, *Science* **217** (1982) 401; b) B. D. Vineyard, W. S. Knowles, J. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 5946; c) W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **16** (1983) 106; d) M. D. Fryzuk, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 6262; e) D. P. Riley, R. E. Shumate, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 5187; f) J. D. Oliver, D. P. Riley, *Organometallics* **2** (1983) 1032; g) E. P. Kyba, R. E. Davis, P. N. Juri, K. R. Shirley, *Inorg. Chem.* **20** (1981) 3616; h) J. M. Brown, P. A. Chaloner, G. A. Morris, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 664; i) G. Pracejus, H. Pracejus, *J. Mol. Catal.* **24** (1984) 227; j) U. Nagel, E. Kinzel, J. Andrade, G. Prescher, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3326.
- [4] Siehe auch H. Brunner, J. Wachter, J. Schmidbauer, G. M. Sheldrick, P. G. Jones, *Angew. Chem.* **98** (1986) 339; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 371; *Organometallics* **5** (1986) 2212.
- [5] Abkürzungen: OTs=OSO₂-p-C₆H₄CH₃; NBD=Norbornadien. Sehr wahrscheinlich verlaufen alle Reaktionen unter Konfigurationserhaltung am Rheniumatom [6], und entsprechend wurden die R/S-Zuordnungen vorgenommen; c=1.0 mg/mL (THF) für alle [α]-Werte.
- [6] J. H. Merrifield, J. M. Fernández, W. E. Buhro, J. A. Gladysz, *Inorg. Chem.* **23** (1984) 4022.
- [7] W. E. Buhro, S. Georgiou, J. P. Hutchinson, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1985) 3346.
- [8] Alle neuen Verbindungen ergaben passende Elementaranalysenwerte sowie IR- und NMR-Daten (¹H, ¹³C, ³¹P). Ausgewählte ³¹P{¹H}-NMR-Daten (121 MHz, δ-Werte): (S)-2 (THF): 21.63 (d, J_{PP}=16.0 Hz, PPh₃), -41.24 (d, J_{PP}=16.0 Hz, PPh₃); (+)-(S)-3 ([D₆]THF): 20.23 (d, J_{PP}=14.8 Hz, PPh₃), -16.20 (s, CPh₂), -45.15 (d, J_{PP}=14.8 Hz, RePPh₃); (+)-(R)-4 (CD₂Cl₂): 50.38 (ddd, J_{PRH}=182.9 Hz, J_{PP}=18.5, 5.0 Hz, CPh₂), 9.83 (dd, J_{PP}=14.0, 5.0 Hz, PPh₃), -49.23 (ddd, J_{PRH}=126.6 Hz, J_{PP}=18.5, 14.0 Hz, RePPh₃).
- [9] a) R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 2397; b) E. W. Abel, M. A. Bennet, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1959**, 3178.
- [10] Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Hydrierungen: In einen ausgeheizten 50mL-Kolben wurden unter Inertgas ein Magnetrührstab, 0.015 g (0.012 mmol, 0.4 Mol-%) (+)-(R)-4, 0.616 g (3.00 mmol) α-Acetamidocrotylsäure und frisch destilliertes THF (ca. 25 mL) eingefüllt. Der Kolben wurde über einen Dreiweghahn mit einer Vakuumanlage und einer Gasbürette verbunden. Die resultierende, schwach orange Lösung wurde viermal entgast und nach dem letzten Entgasungszyklus mit Wasserstoff beschickt. Die Reaktionslösung wurde 6 h intensiv bei Raumtemperatur gerührt; danach war der H₂-Verbrauch abgeklungen. Nach Aufarbeitung [3e] wurden 0.541 g (2.61 mmol, 87%) (R)-N-Acetylalanin isoliert. Die optische Reinheit wurde sowohl polarimetrisch [3b, e] als auch (nach Derivatisierung) chromatographisch überprüft (5% SP-300 (N-Lauroyl-L-valin-*n*-butylamid) als chirale stationäre Phase auf 100/120 Supelcoport, 130°C, 2 m × 2 mm Glassäule; siehe Technical Bulletin 765G, Supelco Inc., Bellefonte, PA).
- [11] Kristalldaten: Monoklin, P2₁/C; a=12.980(4), b=15.832(4), c=29.117(7), β=91.70(3)°; Z=4; 12009 Reflexe (MoKα-Strahlung, 2θ_{max}=29°), R=0.074, R_w=0.083. Ein besserer R-Faktor konnte aufgrund der programmbedingten begrenzten Anzahl der Parameter sowie aufgrund der Fehlordnung eines Solvatmoleküls nicht erreicht werden. Einzelheiten siehe B. D. Zwick, *Dissertation*, University of Utah, Salt Lake City 1987.
- [12] B. Fuchs, *Top. Stereochem.* **10** (1978) 1.

Triphosgen, ein kristalliner Phosgen-Ersatz**

Von Heiner Eckert* und Barbara Forster

Als Beispiel für die „Entschärfung“ gefährlicher und risikoreicher Chemikalien soll hier das Vermeiden der hochgiftigen, gasförmigen Grundchemikalie Phosgen (COCl₂) als Reagens vorgestellt werden. Der als Phosgen-Ersatz bereits genutzte flüssige Chlorameisensäuretrichlormethyl-

[*] Dr. H. Eckert, Dr. B. Forster
Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.