

Ebenen B, C11, C21 und B', C11', C21' bilden miteinander einen Winkel von  $83^\circ$ . Der Mesylring ist gegenüber der Ebene C1, B, C21 um  $88^\circ$  verdrillt. Der B-C1-Abstand ist mit 145 pm kürzer als der entsprechende Abstand in 3 (149 pm) mit nur partieller BC-Doppelbindung<sup>[5]</sup> und ähnlich lang wie der in 1 (144 pm)<sup>[3]</sup>. Die mit je einem Ethermolekül koordinierten Lithium-Ionen haben kurze Abstände zu C1 (204 pm, in 3: 209 pm) und jeweils einem Boratom (239 pm, in 3: 249 pm). Der Abstand zum ande-

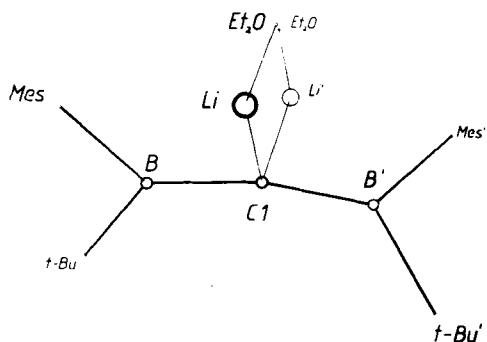
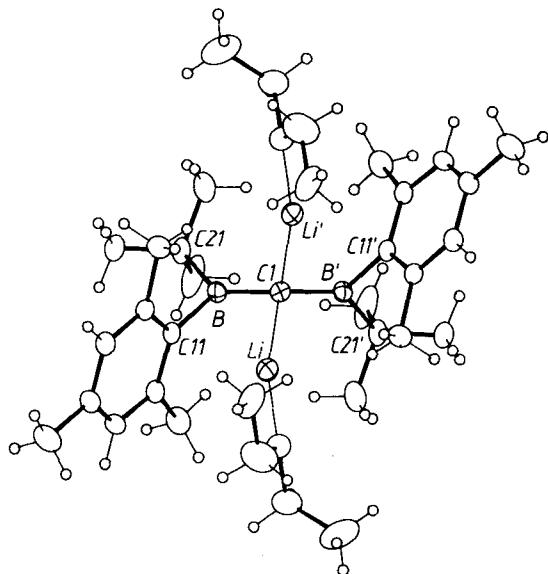


Abb. 1. Oben: ORTEP der Struktur von  $2b \cdot 2Et_2O$  im Kristall, Projektion in Richtung der  $C_2$ -Achse. Die Schwingungsellipsoide geben 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeit wieder. Unten: Geometrie des  $C_2Li_2$ -Gerüstes, Projektion etwa senkrecht zur  $C_2$ -Achse. Wichtige Abstände [pm] und Winkel [ $^\circ$ ]: C1-B 145.0(5), C1-Li 204.0(8), Li-B 239.0(8), Li-B' 272.3(9), Li-C11 233.5(8), B-C11 164.5(6), B-C21 166.0(6); B-C1-B' 168.4(4), Li-C1-Li' 120.1(3), B-C1-Li 84.6(2), B-C1-Li' 101.2(2), C1-B-C11 124.2(3), C1-B-C21 123.1(3), C11-B-C21 112.7(3).

ren Boratom ist mit 272 pm deutlich länger, der zum *ipso*-C-Atom der Mesylgruppe (C11) entspricht mit 234 pm etwa dem in 3 (235 pm). Die größere negative Ladung im Dianion **2b** gegenüber dem Monoanion **3** bedingt über stärkere Anziehung der Lithium-Ionen die kürzeren Abstände. Die Tendenz der Lithium-Ionen zur Koordination mit den *ipso*-C-Atomen der Mesylgruppen – C1, B, C11, Li liegen praktisch in einer Ebene – dürfte zum Li-C1-Li'-Winkel von  $120^\circ$  und zur Abweichung von der Orthogonalität der Ebenen Li, C1, Li' und B, C1, B' führen, die in den Winkeln B-C1-Li ( $84.6^\circ$ ) und B-C1-Li' ( $101.2^\circ$ ) erkennbar ist. Die Planarität der Mesylringe wird durch die Koordination nicht beeinflusst.

Bisher charakterisierte Dilithiomethan-Derivate sind aggreziert<sup>[9]</sup>; **2b** ist das erste Derivat mit monomerer Struktur.

Eingegangen am 13. Mai 1988 [Z 2757]

- [1] J. W. Wilson, *J. Organomet. Chem.* 186 (1980) 297; A. Pelter, B. Singaram, L. Williams, J. W. Wilson, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 623, zit. Lit.
- [2] A. Pross, D. J. DeFrees, B. A. Levi, S. K. Pollack, L. Radom, W. J. Hehre, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 1693.
- [3] M. M. Olmstead, P. P. Power, K. J. Weese, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 2541.
- [4] Zu **2** isoelektronische Diborylamide wurden kürzlich von Nöth et al. und Power et al. beschrieben: H. Nöth, H. Prigge, *Chem. Ber.* 120 (1987) 907; R. A. Bartlett, H. Chen, H. V. R. Dias, M. M. Olmstead, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 446.
- [5] R. Hunold, J. Allwohn, G. Baum, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem.* 100 (1988) 961; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 961.
- [6] W. Runge, J. Firl, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 79 (1975) 913, zit. Lit.
- [7] R. Bolze, H. Eierdanz, K. Schlüter, W. Massa, W. Grahn, A. Berndt, *Angew. Chem.* 94 (1982) 927; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 924.
- [8] **2b** · 2Et<sub>2</sub>O: Röntgenstrukturanalyse: C<sub>35</sub>H<sub>60</sub>B<sub>2</sub>Li<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Raumgruppe *Pbn*,  $Z=4$ ,  $a=1441.4(3)$ ,  $b=1467.3(3)$ ,  $c=1687.6(2)$  pm; 1934 unabhängige Reflexe mit  $F_0 > 3\sigma(F_0)$  auf Vierkreis-Diffraktometer (CAD4, Enraf-Nonius) mit Cu $K\alpha$ -Strahlung bei  $-90^\circ C$  vermessen; keine Absorptionskorrektur ( $\mu=3.7 \text{ cm}^{-1}$ ), H-Atome wurden auf berechneten Lagen „reitend“ mit einberechnet und gruppenweise mit isotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Für alle anderen Atome wurden anisotrope Temperaturfaktoren verwendet. 190 Parameter,  $R=0.0730$ ,  $wR=0.0658$  ( $w=1/\sigma^2(F_0)$ ). Die mäßigen Zuverlässigkeitssfaktoren dürften auf die stark schwingenden oder etwas fehlgeordneten Ethermoleküle und Methylgruppen zurückzuführen sein. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53158, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] A. J. Gais, J. Vollhardt, H. Günther, D. Moskau, H. J. Lindner, S. Braun, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 978, zit. Lit.

## Metallfreie Carbanionensalze als Initiatoren für die anionische Polymerisation von Acryl- und Methacrylsäureestern\*\*

Von Manfred T. Reetz\*, Thomas Knauf, Ulrich Minet und Carsten Bingel

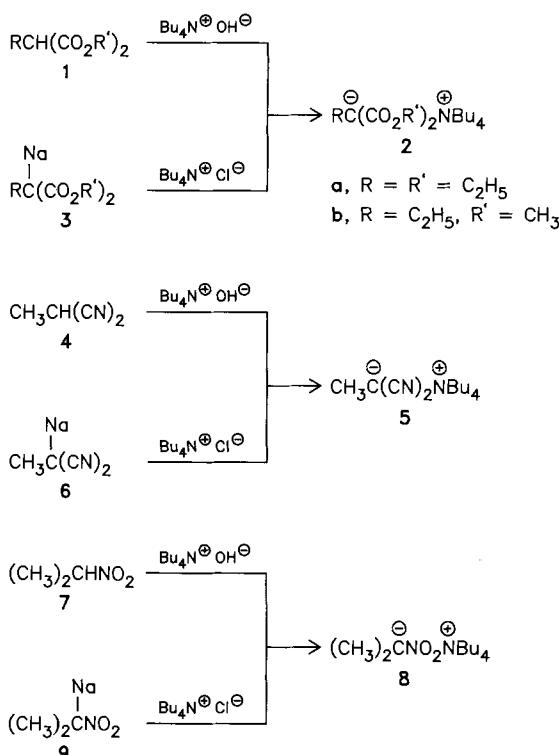
Die Polymerisation von Acrylsäurealkylestern bei Raumtemperatur unter quantitativer Bildung von lebenden Polyacrylaten mit enger Molmassenverteilung ist erst in jüngster Zeit möglich geworden<sup>[1]</sup>. Dabei werden Alkylthiosilane als Initiatoren mit Acrylsäureestern in Gegenwart von katalytischen Mengen ZnI<sub>2</sub> in einer Gruppentransfer-Polymerisation<sup>[2]</sup> zur Reaktion gebracht, und es entstehen Polymere mit  $M_w/M_n$ -Werten (Verhältnis von Massenmittelwert zu Zahlenmittelwert der Molmasse) von < 1.3. Ein zweites, prinzipiell anderes Verfahren verwendet Tetrabutylammoniumthiolate Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>RS<sup>−</sup> als Initiatoren<sup>[3]</sup>. Diese metallfreie anionische Polymerisation benötigt keine Katalysatoren, hat jedoch den Nachteil, daß die Initiatoren hoch nucleophil und daher relativ instabil sind und daß nur Oligomere mit Molmassen von weniger als ca. 2000 erhalten werden können<sup>[4]</sup>. Im folgenden berichten wir über die Lösung beider Probleme.

Die Initiatoren in diesem neuen Verfahren sind die resonanzstabilisierten, metallfreien Ammoniummethanide<sup>[5]</sup> **2**, **5** und **8**, die entweder durch Deprotonierung der entsprechenden C-H-aciden Vorstufen **1**, **4** bzw. **7** mit

[\*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dr. T. Knauf, Dipl.-Chem. U. Minet, C. Bingel  
Fachbereich Chemie der Universität  
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der Bayer AG gefördert.

$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{OH}^-$  oder durch Reaktion der Natriumsalze **3**, **6** bzw. **9** mit  $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$  erhältlich sind.



Diese Carbanionensalze sind in Substanz entweder farblose Öle (**2b**) oder weiße Kristalle (**2a**, **5**, **8**), die NMR- und IR-spektroskopisch charakterisiert wurden<sup>[6]</sup>. Sie sind im Kühlschrank monatelang haltbar, können aber auch bei Raumtemperatur bequem gehandhabt werden. Tropft man bei Raumtemperatur Acrylsäurebutylester **10** zu Lösungen von **2**, **5** oder **8** in THF oder Toluol, so setzt spontan eine exotherme Reaktion ein, und man isoliert das Polyacrylat **13** (Umsatz > 95% nach saurer Aufarbeitung von **12**).

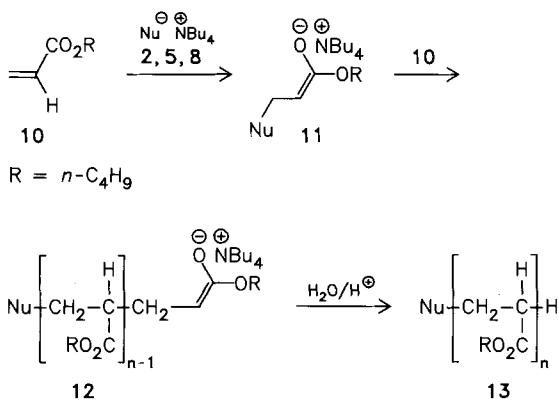


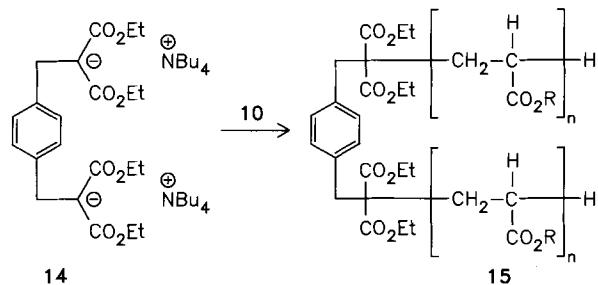
Tabelle 1 verdeutlicht, daß die Molmassenverteilung durch das Lösungsmittel, den Initiator und das Monomer/Initiator-Verhältnis (steckt in  $M_n(\text{ber.})$ ) beeinflußt wird. Niedrige, d.h. gute  $M_w/M_n$ -Werte ( $\leq 1.3$ ) werden insbesondere mit den Malonaten **2** erzielt (z. B. Nr. 1, 3, 6, 8, 10), während das Nitromethanid **8** große  $M_w/M_n$ -Werte ( $\approx 2-3$ ) liefert. Bedeutsam ist, daß auch ein Polymer mit einer Molmasse von ca. 20000 und relativ enger Molmassenverteilung ( $M_w/M_n = 1.3$ ; Nr. 10) hergestellt werden konnte, denn dies ist mit Ammoniumthiolaten als Initiatoren nicht möglich<sup>[3]</sup>.

Tabelle 1. Polymerisation von Acrylsäurebutylester **10** mit metallfreien Carb-anionen bei Raumtemperatur [a].

Nr.	Initiator	Solvans	$M_n(\text{ber.})$ [b] [kg mol <sup>-1</sup> ]	$M_n(\text{gef.})$ [kg mol <sup>-1</sup> ]	$M_w/M_n$ [c]
1	<b>2a</b>	THF	1.15	0.90	1.16
2	<b>2a</b>	THF	5.32	3.13	1.36
3	<b>2a</b>	THF	10.44	7.42	1.25
4	<b>2b</b>	THF	1.44	1.51	1.50
5	<b>2b</b>	Toluol	1.44	0.64	1.37
6	<b>2b</b>	THF	5.29	5.86	1.30
7	<b>2b</b>	Toluol	5.29	6.82	1.36
8	<b>2b</b>	Toluol	10.41	10.92	1.30
9	<b>2b</b>	THF	20.67	17.43	1.38
10	<b>2b</b>	Toluol	20.67	20.39	1.30
11	<b>5</b>	THF	1.36	0.61	1.14
12	<b>5</b>	Toluol	1.36	0.71	1.61
13	<b>5</b>	THF	5.21	2.59	1.43
14	<b>5</b>	Toluol	5.21	4.21	1.34
15	<b>8</b>	THF	1.37	0.85	2.71
16	<b>8</b>	Toluol	1.37	1.25	2.18

[a] Während der Polymerisation steigt die Temperatur um 10–25°C an. [b] Berechnet aus dem Verhältnis [Monomer]/[Initiator]. [c] Die Breite einer Molmassenverteilung läßt sich durch  $M_w/M_n$  charakterisieren. Die  $M_n$ -Werte wurden gelochromatographisch über eine universelle Eichbeziehung bestimmt. Die Eichproben wurden von der Bayer AG zur Verfügung gestellt.

Dianionen des Typs **14** initiieren ebenfalls die Polymerisation von Acrylsäurebutylester ( $\rightarrow$  **15**: z. B.  $M_n(\text{ber.}) = 1717$ ,  $M_n(\text{gef.}) = 1624$ ,  $M_w/M_n = 1.1$ ; THF/Raumtemperatur).



Acrylsäuremethyl- und -ethylester, aber auch der reaktionsträgere Methacrylsäurebutylester lassen sich in gleicher Weise polymerisieren. Überraschenderweise erwies sich bei der Polymerisation von Methacrylaten das nitrostabilisierte Carbanion **8** als optimal (z. B.  $M_n(\text{ber.}) = 2090$ ,  $M_n(\text{gef.}) = 2050$ ,  $M_w/M_n = 1.17$ ; THF/Raumtemperatur).

Warum lassen sich  $\alpha$ -aktivierte Olefine wie Acrylsäurealkylester (sogar der sehr reaktive Methylester) mit **2**, **5** und **8** bei Raumtemperatur glatt polymerisieren, wo doch so klassische Initiatoren wie sperrige Organolithiumverbindungen selbst bei tiefen Temperaturen in der Regel zu mäßigen Ausbeuten und hohen  $M_w/M_n$ -Werten führen<sup>[7]</sup>? Möglicherweise hängt dies damit zusammen, daß die typischen Neben- und Abbruchreaktionen wie die intramolekulare Claisen-Kondensation ein Metall-Ion zur Aktivierung der Esterfunktion sowie zur Eliminierung des Alkoholats benötigen, so daß diese „backbiting“-Reaktion<sup>[7]</sup> im metallfreien System nicht in gleicher Weise zum Zuge kommt. Relevant ist die Beobachtung, daß bei Verwendung der Natrium- oder Kaliumsalze statt der Ammoniumumsalze **2**, **5** und **8** Polymere mit breiter Molmassenverteilung ( $M_w/M_n > 3$ ) in schlechten Ausbeuten erhalten werden. Im Gegensatz zur Gruppentransfer-Polymerisation, bei der kovalent gebundene Silylgruppen entlang der wachsenden Kette wandern<sup>[1,2]</sup>, dürften in der metallfreien Polymerisation elektrostatische Kräfte zwischen dem anio-

nischen Kettenende und dem Ammonium-Gegenion eine wichtige Rolle spielen. Mechanistische und theoretische Untersuchungen zu dieser Hypothese sind im Gange<sup>[8]</sup>.

Ein eingegangen am 16. Mai 1988 [Z 2761]

- [1] M. T. Reetz, R. Ostarek, K.-E. Piejko, D. Arlt, B. Bömer, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1108. Übersicht: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1028; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 994.
- [2] O. W. Webster, W. R. Hertler, D. Y. Sogah, W. B. Farnham, T. V. Rajan-Babu, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5706; W. R. Hertler, D. Y. Sogah, O. W. Webster, B. M. Trost, *Macromolecules* 17 (1984) 1417.
- [3] M. T. Reetz, R. Ostarek, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 213.
- [4] Dies hängt damit zusammen, daß die Thiolat-Ionen während des Kettenwachstums wieder eliminiert werden können und dann neue Ketten starten.
- [5] Carbanionen mit Ammonium-Gegenionen sind in der Literatur erwähnt, wurden jedoch nur selten charakterisiert. Siehe z.B.: W. Schlenk, J. Holtz, *Chem. Ber.* 49 (1916) 603; G. Wittig, M. Heintzeller, M. W. Wetterling, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 557 (1947) 201; I. N. Roshkov, I. L. Kunnyants, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* 199 (1971) 614; A. Brändström, U. Junggren, *Acta Chem. Scand.* 25 (1971) 1469.
- [6] Spektroskopische Daten des Salzes 2a:  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{THF}$ ):  $\delta = 14.2, 15.9, 17.2, 20.6, 24.9, 26.4, 56.5, 58.9, 75.8, 170.9$ ; im IR-Spektrum (THF) ist die Carbonylschwingung erwartungsgemäß aufgespalten (1740 und  $1680 \text{ cm}^{-1}$ ).
- [7] Siehe z.B.: W. K. Busfield, J. M. Methven, *Polymer* 14 (1973) 137; Y. K. Han, J. M. Park, S. K. Choi, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 20 (1982) 1549; W. Fowells, C. Schuerch, F. A. Bovey, F. P. Hood, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 1396.
- [8] Erste Untersuchungen zur Taktizität von Poly(ethylacrylat) der Molmasse 4000 deuten auf ein überwiegend ataktisches Produkt hin; Solvenseffekte wurden noch nicht untersucht.

## Der *p*-Nitrocinnamylloxycarbonyl(Noc)-Rest – eine säurestabile, unter neutralen Bedingungen entfernbare Aminoschutzgruppe für Peptid- und Glycopeptidsynthesen\*\*

Von Horst Kunz\* und Joachim März

Beim Versuch, Glycopeptide zu synthetisieren<sup>[1]</sup>, stößt man immer wieder auf einen Mangel an Schutzgruppen, die einerseits für die Handhabung zuverlässig stabil sind und andererseits unter milden, nahezu neutralen Bedingungen wieder entfernt werden können. Neben den klassischen benzylischen<sup>[2]</sup> und den zweistufigen Schutzgruppen<sup>[3]</sup> erfüllen diese Anforderungen die Allylester<sup>[4]</sup> und die Allyloxycarbonyl-Schutzgruppe<sup>[5]</sup> am besten. Sie können von den blockierten Funktionen durch Palladium(0)-katalysierte Allylübertragung unter praktisch neutralen Bedingungen entfernt werden. Dabei bleiben selbst die empfindlichen *O*-Glycosyl-Serin- und -Threonin-Bindungen erhalten<sup>[4]</sup>.

Wir haben nun das Prinzip der Allylschutzgruppen in der *p*-Nitrocinnamylloxycarbonyl(Noc)-Schutzgruppe so abgewandelt, daß Säurestabilität und Kristallisationsneigung erhöht und eine starke UV-Absorption ( $\lambda_{\text{max}} = 310 \text{ nm}$ ) gegeben ist. Zugleich bleibt die Abspaltbarkeit unter Neutralbedingungen erhalten. Sowohl der Cinnamylester<sup>[6]</sup> als auch die Cinnamylloxycarbonylgruppe<sup>[7]</sup> erfüllen diese Bedingungen nicht, weil sie bereits bei der *tert*-Butylester- bzw. -carbamat-Spaltung mit HCl in Ether angegriffen werden. Zur Herstellung eines Einführungsreagens für die Noc-Gruppe wird aus *p*-Nitrobenzaldehyd und Acetaldehyd *p*-Nitrozimtaldehyd<sup>[8]</sup> gewonnen und dieser mit Natriumtetrahydorborat zum *p*-Nitrozimtalkohol reduziert.

[\*] Prof. Dr. H. Kunz, Dipl.-Chem. J. März  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

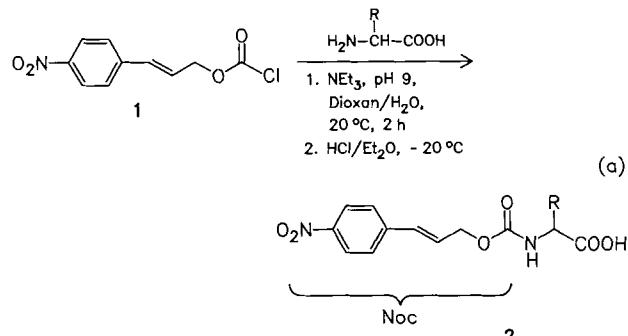


Tabelle 1. Gemäß Gleichung (a) hergestellte *p*-Nitrocinnamylloxycarbonyl(Noc)-aminoäuren 2.

Verbin- dung	Amino- säure	Ausb. [%]	Fp [°C]	$[\alpha]_{D}^{22}$ ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ )
2a	Ile	95	93	+21.0
2b	Ser	98	76	+15.2 [a]
2c	Phe	85	68	+26.8
2d	Ala	81	93-95	+ 2.3
2e	Leu	64	86	- 3.68
2f	Val	61	72	+ 8.1
2g	Asp(OH)-OrBu	72	Öl	+14.8

[a]  $c = 1$ , Aceton.

Letzterer ergibt mit Phosgen den Chlorameisensäure-*p*-nitrocinnamylester 1. Dieser reagiert selbst oder nach Umwandlung in den analogen *N*-Hydroxysuccinimid-Aktivester bei pH 9 unter pH-stat-Bedingungen mit Aminosäuresalzen in hohen Ausbeuten zu in der Regel kristallinen *p*-Nitrocinnamylloxycarbonyl(Noc)-aminoäuren 2 [Gl. (a); Tabelle 1].

Aufgrund der Stabilität der Noc-Schutzgruppe lassen sich die Noc-Aminosäuren 2 mit Aminosäure-*tert*-butylester- oder -allylestern<sup>[9]</sup> sowohl unter Einwirkung von Ethyl-2-ethoxy-1,2-dihydrochinolin-1-carboxylat (EEDQ) [Methode B in Gl. (b)]<sup>[10]</sup> als auch nach dem modifizierten Carbodiimid-Verfahren [Methode A in Gl. (b), DCC = Dicyclohexylcarbodiimid, HOEt = 1-Hydroxybenzotriazol]<sup>[11]</sup> glatt zu Noc-Dipeptidestern 3 (Tabelle 2) umsetzen.

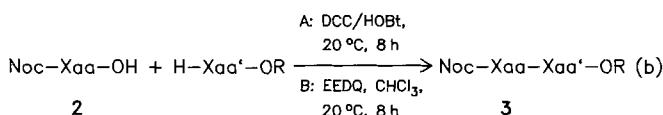


Tabelle 2. Gemäß Gleichung (b) hergestellte Noc-Dipeptidester 3.

Verbin- dung	Xaa-Xaa'	OR	Methode	Ausb. [%]	Fp [°C]
3a	Ile-Phe	OrBu	A	93	86-89
3a	Ile-Phe	OrBu	B	84	104-105
3b	Ser-Phe	OrBu	B	96	54
3c	Phe-Leu	OrBu	B	92	98-99
3d	Ala-Phe	OrBu	B	92	65-67
3e	Val-Phe	OrBu	B	97	70-72
3f	Phe-Val	OAllyl	B	93	134
3g	Phe-Ala	OAllyl	B	91	148

Nach dem EEDQ-Verfahren erhält man leichter reine Verbindungen, wie der Vergleich der nach A und B erhaltenen Proben von 3a zeigte. Deshalb wurden die übrigen Noc-Dipeptidester 3 nach diesem Verfahren hergestellt.

Dank der Säurestabilität der Noc-Gruppe können die *tert*-Butylester 3a-e mit Trifluoressigsäure innerhalb von 30 min selektiv und quantitativ zu 4 gespalten werden [Gl. (c)].