

Abb. 2. MO-Schema zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse im Kation  $\{[\text{C}_6\text{H}_5]_3\text{PAu}_5\}^{\oplus}$ . Unter Zugrundelegung der idealisierten Punktgruppe  $D_{3h}$  werden die Orbitale des zentralen C-Atoms und fünf  $\sigma$ -Orbitale (sp-Hybridorbitale) der Au-Atome nach Symmetriekriterien zusammengefaßt.

Aus ab-initio-Rechnungen wurde für  $\text{Li}_5\text{C}^{\oplus}$ , das auch massenspektrometrisch beobachtet werden konnte, eine „globale“ Stabilität vorhergesagt und dabei eine trigonalbipyramidal Struktur angenommen<sup>[13]</sup>. Für  $\text{H}_5\text{C}^{\oplus}$  lauten die Vorhersagen dagegen vorwiegend auf eine niedrigsymmetrische Struktur (Punktgruppe  $C_s$ ). Es sei betont, daß die Kationen  $[(\text{LAu})_5\text{C}]^{\oplus}$ ,  $\text{Li}_5\text{C}^{\oplus}$  und  $\text{H}_5\text{C}^{\oplus}$  nicht unter die Verbindungen mit ‘hypervalenten’ Atomen<sup>[14]</sup> einzuführen sind, sondern zu den Elektronenmangel-Systemen gehören (electron deficient), denn die Au – C-Bindungen von **2** haben laut MO-Schema die Bindungsordnung  $4/5 = 0.8$ . Ihre hohe Stabilität muß also tatsächlich stark durch die Au · · · Au-Wechselwirkungen mitbestimmt sein.

## *Arbeitsvorschrift*

Zu einer Suspension von 7.4 g (48.7 mmol) CsF in einer Lösung von 1.87 g (3.78 mmol)  $[\text{Ph}_3\text{PAuCl}]$  in 40 mL HMPA wird langsam unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 0.3 g (1.88 mmol) **1** in 10 mL HMPA getropft. Nach 24 h Rühren bei 20 °C wird filtriert und der Filterkuchen mit 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate ergeben nach Verdünnen mit 20 mL Benzol auf Zusatz von Pentan einen gelben Niederschlag, der zweimal aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Benzol und dreimal aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Diethylether umgefällt wird. Ausbeute 1.52 g (84 % bezogen auf  $[\text{Ph}_3\text{PAuCl}]$ ),  $\text{Fp} = 243 - 245^\circ\text{C}$ ; korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 19. Dezember 1988 [Z 3091]

### CAS-Registry-Nummern:

1: 17936-82-2; 119596-35-9/2 · 3CH<sub>2</sub>VL<sub>2</sub>; 119596-37-1/[(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>PAu]<sub>6</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>2+</sup>; 119596-36-0/(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>PAuCl; 14243-64-2/CsF; 13400-13-0.

- 

## 2'-Aminomethylbiphenyl-2-carbonsäure als Bestandteil eines Cyclopeptids; Struktur im Kristall und Konformation in Lösung \*\*

Von *Volker Brandmeier, Martin Feigel\**  
und *Matthias Bremer*

Ein Ziel in der Peptidchemie ist es, durch den Einbau von Pseudoaminoäuren in einen Peptidverband gezielt Vorzugskonformationen zu erzeugen<sup>[1-3]</sup>. Da relativ starre natürliche Peptide Arylgruppen als „Spacer“ enthalten<sup>[4]</sup>, ist es naheliegend, darauf auch bei Synthesen mit Pseudoaminoäuren zurückzugreifen. Mit Arenen scheint sogar die Fixierung antiparalleler Peptidketten zu einem  $\beta$ -Faltblatt möglich, wobei die Brückenkohlenstoffmoleküle als Ersatz für den „ $\beta$ -Turn“ dienen<sup>[1d]</sup>. Wir berichten hier über den Einbau von 2'-Aminomethyl-biphenyl-2-carbonsäure **1** in ein Cyclopeptid.

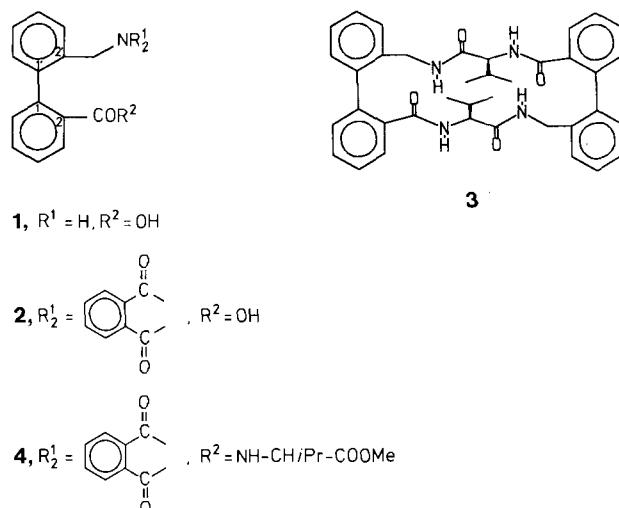
Bildet man eine cyclische Verbindung aus zwei Einheiten **1** und zwei L-Aminosäuren, so gelangt man z. B. zur Verbindung **3**. Diese ist ein Analogon eines Cyclohexapeptids, wenn man **1** als Ersatz für die zwei zentralen Aminosäuren eines  $\beta$ -Turns betrachtet. In Cyclohexapeptiden findet man oft eine durch zwei  $\beta$ -Turns bestimmte Struktur, die sowohl im Festkörper als auch in Lösung beibehalten wird<sup>[5]</sup>. Ist auch mit **1** im Ring eine ähnliche Struktur bevorzugt?

Für den Cyclus 3 erwartet man drei Diastereomere, die unterschiedliche Atropisomere der Biphenyleinheiten enthalten. Die beiden mit Biphenyleinheiten gleicher Konfiguration (*R,R* oder *S,S*) haben  $C_2$ -Symmetrie, während das Isomer mit *R,S*-konfigurierten Biphenyleinheiten  $C_1$ -symmetrisch ist.

[\*] Dr. M. Feigel, Dipl.-Chem. V. Brandmeier, Dipl.-Chem. M. Bremer  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Wir danken der Firma Hoechst AG für Analysen.

Die Pseudoaminoäure **1** ist als *N*-phthalimid-geschütztes Derivat **2** in zwei Stufen mit 60% Ausbeute aus Diphensäureanhydrid zugänglich<sup>[6]</sup>. Ankupplung des Valinmethylesters zu **4**, Abspaltung der Schutzgruppen mit Hydrazin



und Cyclodimerisierung (Azidmethode nach *Medzihradzky*, siehe<sup>[7]</sup>) liefert **3** in mäßiger Ausbeute (22%) als Gemisch dreier Isomere **3A**, **3B** oder **3C**, das chromatographisch getrennt wird (15% **3A**, 5% **3B**, 2% **3C**). Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigen, daß es sich bei **3A** und **3C** um Isomere mit  $C_2$ -Symmetrie handelt (einfacher Signalsatz), während **3B**  $C_1$ -Symmetrie hat. Löst man **3A** in  $\text{CDCl}_3$  und hält die Lösung 24 h bei 55 °C, so erhält man ein 1:1:1-Gemisch der drei Isomere **3A**–**3C**. Auch in Dimethylsulfoxid (DMSO) entsteht aus **3A**, **3B** oder **3C** nach kurzem Aufheizen auf 80 °C ein Gemisch aller drei Isomere. Kristallisiert man die chromatographisch getrennten Isomere aus Acetonitril um, so erhält man aus Fraktion 1 (= **3A**) **3A** in kristalliner Form. Geht man von den Fraktionen 2 (= **3B**) oder 3 (= **3C**) aus, kristallisiert in beiden Fällen **3C** ( $C_2$ -Symmetrie). **3B** konnte bisher nicht kristallin erhalten werden.

Diese relativ schnelle, reversible Umwandlung der Isomere ineinander (Solvans, Temperatur, Halbwertszeit (ca.):  $\text{CDCl}_3$ , 55 °C, 10 h; DMSO, 80 °C, wenige Minuten) schließt aus, daß sich **3A**, **3B** und **3C** in der Chiralität der Aminosäure Valin unterscheiden, denn ohne Basenkatalyse erwartet man hier eine viel langsamere Epimerisierung. Die Isomerisierung ist damit offenbar auf die Atropisomere der Biphenyleinheiten zurückzuführen. **3B** mit  $C_1$ -Symmetrie enthält *R*- und *S*-konfigurierte Biphenyleinheiten, während **3A** und **3C** (jeweils  $C_2$ -Symmetrie) *R,R*- oder *S,S*-Konfiguration der Biphenyleinheiten aufweisen.

Die Röntgenstrukturanalyse zeigt, daß **3A** im Festkörper nahezu mit  $C_2$ -Symmetrie vorliegt (Abb. 1, wegen des Einbaus eines Acetonitrilmoleküls pro Molekül **3A** in den Kristallverband sind die Isopropylgruppen unterschiedlich angeordnet, so daß die tatsächliche Symmetrie nur  $C_1$  ist). Beide Valineinheiten sind identisch konfiguriert. Die Chiralitätsanalyse durch Hydrolyse und chirale Gaschromatographie zeigte, daß *L*-Valin vorliegt; somit haben die Biphenyleinheiten in **3A** *S,S*- und entsprechen in **3C** *R,R*-Konfiguration.

Alle Amidbindungen von **3A** sind im Festkörper *trans* orientiert. Die Phenylringe in den Biphenyleinheiten sind um 109 bzw. 108° gegeneinander verdreht. Auffällig ist, daß jede der Carbonylgruppen an den Biphenyleinheiten etwa 40° aus der Ringebene des Arens in Richtung auf das Amidproton

derselben Pseudoaminoäure gedreht ist und sich die C-Atome dieser Carbonylgruppen 10° außerhalb der Ringebene befinden. Die Torsionswinkel  $\varphi$  (–124.7, –118.9) und  $\psi$  (96.6, 98.6) an den Valineinheiten liegen im energetisch flachen Bereich des Ramachandran-Diagramms (zwischen den Geometrien von idealisiertem  $\beta$ -Faltblatt und  $\gamma$ -Loop)<sup>[14]</sup>. Bindungslängen und Torsionswinkel der Isopropylseitenketten liegen im Bereich der statistischen Varianz einer Analyse der Seitenkettenkonformationen von Valineinheiten in Kristallstrukturen<sup>[18]</sup>. Die Bindungswinkel an einer Valineinheit (Abb. 1 unten) weichen bis zu 4° vom statistischen Mittel ab, was jedoch in gespannten Systemen nicht ungewöhnlich ist<sup>[18]</sup>.

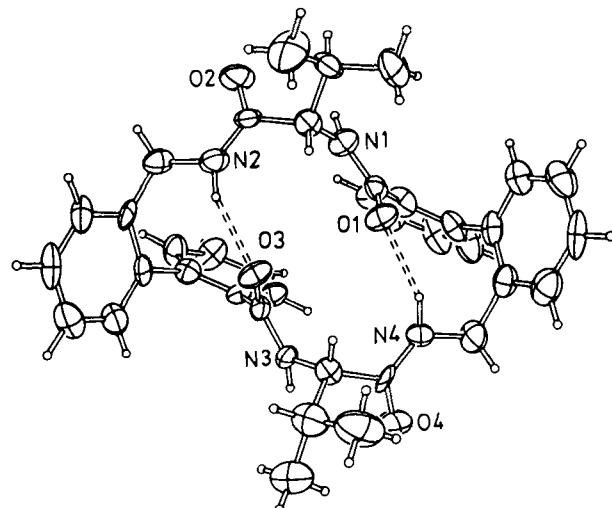


Abb. 1. Struktur von **3A** im Kristall [13] (ORTEP).

Die O-N-Abstände zwischen  $\text{CO}$  (biphenyl) und  $\text{CH}_2\text{NH}$  betragen 2.87 (N4-O1) bzw. 2.83 Å (N2-O3), typische Werte für durch H-Brücken verbundene O- und N-Atome<sup>[19]</sup>. Die H-Brücken verbinden die beiden kurzen antiparallelen Peptidketten. Die Umkehr der Peptidkette wird durch die Pseudoaminoäure **1** erreicht, jedoch kann der beobachtete Schleifentyp nur schlecht mit bekannten Peptidschleifenmustern verglichen werden. Keinesfalls liegt ein Pseudo- $\beta$ -Turn vor, da dann die NH- und CO-Gruppen der beiden Valineinheiten H-Brücken bilden sollten. Eher kann noch von einem  $\delta$ -Turn gesprochen werden; dieser wurde allerdings bisher nur bei zentraler *cis*-Amidbindung gefunden<sup>[10, 3a]</sup>.

Tabelle 1. Vergleich der aus vicinalen Kopplungskonstanten von **3A** in  $\text{CDCl}_3$  abgeleiteten Diederwinkel<sup>[12]</sup> mit den Winkeln aus der Röntgenstrukturanalyse. Die Kopplungskonstanten in DMSO weichen etwas von denen in  $\text{CDCl}_3$  ab (siehe Text).

Zentren	$^3J(\text{CDCl}_3)$ [Hz]	$\theta(\text{CDCl}_3)$ [°]	$\theta$ (Röntgenstrukturanalyse) [°] [a]	$^3J(\text{DMSO})$ [Hz]
$i\text{PrCH}_2, \text{NH}$	10.3	160–180	174/174	8.8
$\text{CH}_2(\text{H}_a), \text{NH}$	6.0	25–32/130–137	129/123	5.8
$\text{CH}_2(\text{H}_b), \text{NH}$	2.5	55–60/110–116	109/117	3.9

[a] Zwei Werte pro Diederwinkel wegen  $C_1$ -Symmetrie der Festkörperkonformation (siehe Text und Abb. 1).

Bleibt die Festkörperkonformation von **3A** auch in Lösung erhalten? Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **3A** zeigt nur einen Satz von Signalen, d. h. es liegt zumindest im zeitlichen Mittel  $C_2$ -Symmetrie vor. Die aus Kopplungskonstanten (in  $\text{CDCl}_3$ ) ermittelten Werte für die NH-CH-Diederwinkel

stimmen gut mit den Winkeln im Festkörper überein (Tabelle 1).  $^1\text{H-NMR}$ -Daten belegen auch die beiden H-Brücken: Sowohl die Temperaturgradienten ( $\Delta\delta/\Delta T \times 10^3 [\text{K}^{-1}]$  in DMSO: 3.2 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 7.2 ( $i\text{PrCHNH}$ )) als auch die Solvensabhängigkeit der chemischen Verschiebungen der Amidprotonen ( $\delta_{\text{DMSO}} - \delta_{\text{CDCl}_3}$ : 0.0 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 1.6 ( $i\text{PrCHNH}$ )) zeigen, daß in Lösung die Amidprotonen, die im Festkörper H-Brücken bilden, gegen das Solvens abgeschirmt sind, nicht jedoch die im Festkörper freien Amidprotonen.

Auch die räumliche Nachbarschaft der Protonen im festen Zustand bleibt in Lösung ( $\text{CDCl}_3$ ) erhalten: Alle Kreuzsignale in 2D-NOE-NMR-Spektren (NOESY oder ROESY<sup>[11]</sup>) entsprechen kurzen H-H-Abständen im Festkörper (Tabelle 2). Auch die umgekehrte Aussage, daß jede kurze H-H-Distanz im Festkörper ein Kreuzsignal im NMR-Spektrum in Lösung gibt, ist gültig.

Tabelle 2. NOE-Effekte in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **3A** in  $\text{CDCl}_3$  und entsprechende Proton-Proton-Abstände im Festkörper. Kreuzsignale zwischen Arylprotonen sind nicht berücksichtigt.

Zentren	NOE-Intensität	d (Röntgenstrukturanalyse) [Å] [a]
$\text{CH}_2(\text{H}_5), \text{CH}_2\text{NH}$	+	2.57/2.98
$\text{CH}_2\text{NH}, i\text{PrCH}$	++	2.53/2.42
$\text{CH}_2(\text{H}_5), \text{H}-3'$	++	2.34/2.66
$\text{CH}_2(\text{H}_5), \text{H}-6$	+	2.62/2.74
$\text{NH}(\text{Val}), \text{H}-3$	++	2.62/2.35
$\text{NH}(\text{Val}), i\text{PrCH}$	+	2.67/2.70

[a] Zwei Werte pro Protonenpaar wegen  $C_1$ -Symmetrie der Festkörperkonformation.

Damit legen alle NMR-Daten nahe, daß die durch die Röntgenstrukturanalyse ermittelte Konformation in  $\text{CDCl}_3$  beibehalten wird; im polareren DMSO dagegen ist die Struktur von **3A** weniger fixiert. DMSO solvatisiert die polaren Amidbindungen besser, so daß die intramolekularen Wechselwirkungen aufgebrochen werden. Dies zeigt sich in der schnelleren Umwandlung der Atropisomere in DMSO und bei den Kopplungskonstanten (Tabelle 1), die eher Mittelwerte der Kopplungskonstanten mehrerer Konformationen sind.

An **3A** konnte somit erstmals der Einfluß einer biphenylhaltigen Pseudoaminoäure (**1**) auf die Konformation eines Cyclopeptids (**3**) sowohl im Festkörper als auch in Lösung bestimmt werden. Die Konformation der atropisomeren Verbindung **3A** ist im Kristall und in  $\text{CDCl}_3$  identisch, in DMSO sind Abweichungen möglich. **1** als Teil des Cyclopeptids bewirkt eine Umkehr der Peptidkette und erzeugt dabei einen neuen Peptidschleifentyp. Derivate mit mehr Aminoäuren werden zeigen, ob die Vernetzung der antiparallelen Peptidketten durch H-Brücken auch bei längeren Ketten bestehen bleibt.

### Experimentelles

**N-(2-Phthalimidomethylbiphenyl-2-carbonyl)valinmethylester **4**:** Zu 3.27 g (9.2 mmol) **2** [6] und 1.53 g (9.2 mmol) H-Val-OMe·HCl in 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  werden bei  $-10^\circ\text{C}$  5.5 mL (50 mmol) *N*-Methylmorpholin (NMM) gegeben. Anschließend werden 6.2 mL 50proz. Propylphosphonsäureanhydridlösung (39 mmol) zugetropft. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand in Essigester aufgenommen, mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, gesättigter NaCl-Lösung und 5proz.  $\text{NaHSO}_4$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das nach Abdampfen des Essigesters als Öl erhaltenen **4** wird ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt. (Ausbeute: 3.3 g, 77%).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $23^\circ\text{C}$ , 2 Signalsätze wegen Biphenylatropisomerie):  $\delta = 7.90 - 7.25$  (m, 12H;  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 7.66 (d, 1H; NH), 7.58 (d, 1H; NH), 4.93

(2 AB, 4H;  $\text{CH}_2$ ), 4.50 (dd, 1H;  $i\text{PrCH}$ ), 3.83 (dd, 1H,  $i\text{PrCH}$ ), 3.70 (s, 3H; OMe), 3.37 (s, 3H; OMe), 2.02 (m, 1H;  $\text{Me}_2\text{CH}$ ), 1.86 (m, 1H;  $\text{Me}_2\text{CH}$ ), 0.78 (2d, 6H;  $\text{CH}_3$ ), 0.51 (d, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 0.37 (d, 3H;  $\text{CH}_3$ ). – EI-MS:  $m/z$  (%) 470 (62,  $M^\ominus$ ), 411 (21), 339 (61), 310 (100), 160 (99).

**3:** 3.17 g (6.7 mmol) **4** werden in 30 mL Methanol mit 4.0 mL (80 mmol)  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  versetzt und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Phthalhydrazid wird abfiltriert, das Filtrat eingedampft und getrocknet. Der Rückstand (**1**, aber  $R^2 = \text{Val-Hydrazid}$ ) wird in 50 mL THF auf  $-20^\circ\text{C}$  gekühlt. Es werden 5.6 mL konz. HCl und 500 mg (7.2 mmol)  $\text{NaNO}_2$  in 5 mL Wasser zugegeben, und die entstandene Suspension wird 90 min bei  $-15^\circ\text{C}$  gerührt. Nach Verdünnen mit 25 mL THF (auf  $-10^\circ\text{C}$  vorgekühlt) werden 11.0 mL (100 mmol) NMM zugegeben. Innerhalb von ca. 12 h wird die Mischung auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt. Nach 2 d bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand in 300 mL Essigester mit  $\text{NaHCO}_3$ , NaCl- und  $\text{NaHSO}_4$ -Lösung gewaschen. Das nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel 60,  $\text{CHCl}_3/\text{THF} = 5/1$ ) gereinigt, wobei drei Produktfraktionen anfallen (Ausbeuten: Fraktion 1 (= **3A**): 330 mg, 15%; Fraktion 2 (= **3B**): 88 mg, 5%; Fraktion 3 (= **3C**): 29 mg 2%). Die drei Fraktionen wurden zunächst durch  $^1\text{H-NMR}$ - und DCI-Massenspektren charakterisiert und danach aus Acetonitril umkristallisiert. Kristalline Fraktionen von **3A** und **3C** wurden nach Hydrolyse und Derivatisierung als Perfluorpropionylalvin-isopropylester durch Gaschromatographie an einer Chirasil-Val-Kapillarsäule auf ihre Enantiomerenreinheit untersucht. Man erhielt für **3A** 93.8% L-Val und 6.2% D-Val, für **3C** 93.6% L-Val und 6.4% D-Val. – Ausgewählte Daten für **3A**:  $F_p = 207 - 220^\circ\text{C}$ . Befriedigende C,H,N-Analyse.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $23^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 8.33$  (b, 2H;  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 7.53–6.93 (m, 16H;  $\text{H}_{\text{aryl}}$ ), 6.12 (d, 2H;  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 4.25 (AB, 4H;  $\text{CH}_2$ ), 4.08 (t, 2H;  $i\text{PrCH}$ ), 2.03 (m, 2H;  $\text{Me}_2\text{CH}$ ), 0.82 (d, 6H;  $\text{CH}_3$ ), 0.72 (d, 6H;  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}(\text{H})\text{-NMR}$  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 170.2$  ( $\text{CH} - \text{C} = \text{O}$ ), 167.7 (Aryl-C=O), 141.4, 140.4, 134.1, 134.0, 130.9, 130.7, 130.4, 128.2, 128.1, 127.6, 127.5, 127.3 ( $\text{C}_{\text{aryl}}$ ), 58.5 ( $i\text{PrCH}$ ), 43.4 (Aryl- $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{Me}_2\text{CH}$ ), 19.3 ( $\text{CH}_3$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3$ ). DCI-MS ( $\text{NH}_3$ , negativ):  $m/z$  (%) 616 (100,  $M^\ominus$ ), 426(2), 408(2), 241(10), 162(6).

Eingegangen am 11. November,  
ergänzte Fassung am 27. Dezember 1988 [Z 3046]

### CAS-Registry-Nummern:

**1:** ( $R^2 = \text{NH} - \text{CH}(\text{iPr}) - \text{CO} - \text{NHNNH}_2$  statt OH): 119297-33-5/ **2:** 119297-30-2/ **3:** 119297-31-3/ **4:** 119297-32-4/ H-Val-OMe·HCl: 6306-52-1.

- Beispielsweise künstliche  $\beta$ -Schleifen: a) D. D. Kemp, P. E. McNamara, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 5834; b) U. Nagai, K. Sato, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 647; c) K. Sato, U. Nagai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 1231; d) M. Feigel, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 181; e) M. Kahn, S. Wilke, B. Chen, K. Fujita, *ibid.* 110 (1988) 1638.
- Surrogate von Peptidbindungen: A. F. Spatola in B. Weinstein (Hrsg.): *Chemistry and Biochemistry of Amino Acids*, Marcel Dekker, New York 1983, S. 267–357.
- Beispiele für aromatische Pseudoaminoäuren: a) P. van der Elst, E. van der Berg, H. Papermans, L. van der Auwera, R. Zeeuws, D. Trouwe, G. van Binst, *Int. J. Pept. Protein Res.* 29 (1987) 318; b) M. Feigel, G. Lugert, C. Heichert, *Liebigs Ann. Chem.* 1987, 367.
- a) S. D. Jolad, J. J. Hoffmann, S. J. Torrance, R. M. Wiedhopf, J. R. Cole, J. K. Arora, R. B. Bates, R. L. Gariulo, G. R. Kriek, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 8040; b) D. H. Williams, M. P. Williamson, D. W. Butcher, S. J. Hammond, *ibid.* 105 (1983) 1332.
- Y. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, *The Proteins Vol. V. Cyclic Peptides*, Academic Press, New York 1982, S. 308.
- V. Brandmeier, M. Feigel, *Tetrahedron* 45 (1989), im Druck.
- Y. S. Klausner, M. Bodansky, *Synthesis* 1974, 549.
- R. O. Gould, A. M. Gray, P. Taylor, M. D. Walkinshaw, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5921.
- C. Toniolo, *CRC Crit. Rev. Biochem.* 9 (1980) 1.
- A. N. Stroup, A. L. Rockwell, A. L. Rheingold, L. M. Giersch, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 5157.
- H. Kessler, C. Griesinger, R. Kerssebaum, K. Wagner, R. R. Ernst, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 607.
- V. F. Bystrov in J. W. Emsley, J. Feeney, L. H. Sutcliffe, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 10 (1976) 41.
- 3A:** Farblose Quader aus Acetonitril, Einkristall mit  $0.4 \times 0.4 \times 0.2 \text{ mm}^3$ ; monoklin, Raumgruppe  $P2_1$ ,  $a = 791.2(3)$ ,  $b = 1708.0(11)$ ,  $c = 1387.2(6)$  pm,  $\beta = 103.23(3)$ ,  $V = 1825 \times 10^6 \text{ pm}^3$ ,  $Z = 2$ ; 4850 Reflexe gemessen; asymmetrischer Datensatz 4111 Reflexe, davon 2489 mit  $F > 2 \sigma(F)$  beobachtet. 401 verfeinerte Parameter,  $R = 0.116$ ,  $R_w = 0.086$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53482, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- Siehe beispielsweise A. L. Lehninger: *Biochemie*, Verlag Chemie, Weinheim 1979, S. 105.