

Abb. 2. MO-Schema zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse im Kation $[(C_6H_5)_3PAu]_5C^+$. Unter Zugrundelegung der idealisierten Punktgruppe D_{3h} werden die Orbitale des zentralen C-Atoms und fünf σ -Orbitale (sp-Hybridorbitale) der Au-Atome nach Symmetriekriterien zusammengefaßt.

Aus ab-initio-Rechnungen wurde für Li_5C^+ , das auch massenspektrometrisch beobachtet werden konnte, eine „globale“ Stabilität vorhergesagt und dabei eine trigonalbipyramidale Struktur angenommen^[13]. Für H_5C^+ lauten die Vorhersagen dagegen vorwiegend auf eine niedrigsymmetrische Struktur (Punktgruppe C_s). Es sei betont, daß die Kationen $[(LAu)_5C]^+$, Li_5C^+ und H_5C^+ nicht unter die Verbindungen mit 'hypervalenten' Atomen^[14] einzuordnen 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) $[Ph_3PAuCl]$ 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 CH_2Cl_2 ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate ergeben nach Verdünnen mit 20 mL Benzol auf Zusatz von Pentan einen gelben Niederschlag, der zweimal aus CH_2Cl_2 /Benzol und dreimal aus CH_2Cl_2 /Diethylether umgefällt wird. Ausbeute 1.52 g (84% bezogen auf $[Ph_3PAuCl]$), $F_p = 243-245^\circ C$; korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 19. Dezember 1988 [Z 3091]

CAS-Registry-Nummern:

1: 17936-82-2/2; 119596-35-9/2 · 3 CH_2Cl_2 ; 119596-37-1/[(C_6H_5)₃PAu]₆C²⁺; 119596-36-0/(C_6H_5)₃PAuCl; 14243-64-2/CsF; 13400-13-0.

- [1] H. Schmidbaur in: *Gmelin, Handbuch der Anorganischen Chemie, Organogold Compounds*, Springer, Berlin 1980; P. G. Jones, *Gold Bull.* 19 (1986) 46; R. J. Puddephatt: *The Chemistry of Gold*, Elsevier, Amsterdam 1979.
- [2] H. Schmidbaur, W. Graf, G. Müller, *Angew. Chem.* 100 (1988) 439; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 417; *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 1748; H. Schmidbaur, A. Schier, G. Reber, G. Müller, *Inorg. Chim. Acta* 147 (1988) 143.
- [3] H. Schmidbaur, C. Hartmann, G. Reber, G. Müller, *Angew. Chem.* 99 (1987) 1189; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 1146; zit. Lit.
- [4] H. Schmidbaur, R. Franke, *Inorg. Chim. Acta* 13 (1975) 84; H. Schmidbaur, J. R. Mandl, A. Frank, G. Huttner, *Chem. Ber.* 109 (1976) 466.
- [5] H. Schmidbaur, A. Wohlleben, F. E. Wagner, D. F. van de Vondel, G. P. van der Kelen, *Chem. Ber.* 110 (1977) 2758.

- [6] H. Schmidbaur, C. Hartmann, J. Riede, B. Huber, G. Müller, *Organometallics* 5 (1986) 1652.
- [7] F. Scherbaum, A. Grohmann, B. Huber, C. Krüger, H. Schmidbaur, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1544.
- [8] F. Scherbaum, B. Huber, G. Müller, H. Schmidbaur, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1600; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1542.
- [9] D. S. Matteson, R. B. Castle, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 231, und frühere Arbeiten.
- [10] Kristallstrukturdaten: $C_{91}H_{75}Au_5BF_4P_5 \cdot 3 CH_2Cl_2$, $M_r = 2649.92$, rhomboedrisch, Raumgruppe $R\bar{3}$ (Nr. 148), $a = b = 18.469(2)$, $c = 46.090(4)$ Å, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$ (in hexagonaler Aufstellung), $V = 13615.2$ Å³, $Z = 6$, $\rho_{\text{ber}} = 1.939$ g cm⁻³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 83.5$ cm⁻¹, $F(000) = 7620$, $T = -50^\circ C$. 4719 unabhängige Reflexe bis $(\sin \theta / \lambda)_{\text{max}} = 0.572$ Å⁻¹, davon 3997 mit $F_0 \geq 4.0 \sigma(F_0)$ 'beobachtet'. Empirische Absorptionskorrektur (rel. Transmission: 0.55–1.00), $R(R_w) = 0.035$ (0.031), $w = 1/\sigma^2(F_0)$ (346 verfeinerte Parameter, anisotrop, H konstant). Die Restelektronendichte zeigte keine Besonderheiten ($\Delta \rho_{\text{min}} = +1.05/-0.92$ e Å⁻³, Maxima an CH_2Cl_2). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53707, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [11] Vgl. [7]. Mit Aurophilie wird die Aggregationstendenz von LAu^+ an mehrkernige Gold(t)-Verbindungen bezeichnet. Sie unterscheidet sich grundlegend von der Aggregation null- oder niederwertiger Goldatome zu Gold-Clustern mit mittleren Oxidationsstufen kleiner +1.
- [12] P. Pyykkö, *Chem. Rev.* 88 (1988) 563; R. Arriata-Perez, G. L. Malli, *Chem. Phys. Lett.* 125 (1986) 143; vgl. auch bei [2, 3, 7, 8].
- [13] E. D. Jemmis, J. Chandrasekhar, E.-U. Würthwein, P. von R. Schleyer, J. W. Chinn, Jr., F. J. Landro, R. J. Lagow, B. Luke, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4275.
- [14] 'Hypervalente' Moleküle (J. I. Musher) haben am Zentralatom in der Regel 2-Zentren-2-Elektronen-Bindungen.

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 Pseudoamino-säuren in einen Peptidverband gezielt Vorzugskonformationen zu erzeugen^[1-3]. Da relativ starre natürliche Peptide Arylgruppen als „Spacer“ enthalten^[4], ist es naheliegend, darauf auch bei Synthesen mit Pseudoamino-säuren zurückzugreifen. Mit Arenen scheint sogar die Fixierung antiparalleler Peptidketten zu einem β -Faltblatt möglich, wobei die Brückenmoleküle als Ersatz für den „ β -Turn“ dienen^[14]. Wir berichten hier über den Einbau von 2'-Aminomethyl-biphenyl-2-carbonsäure **1** in ein Cyclopeptid.

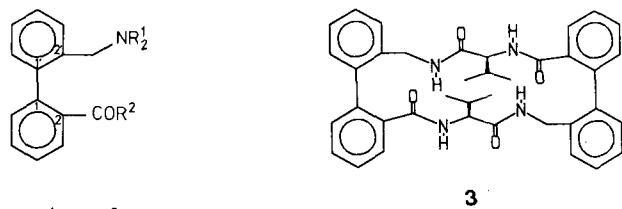
Bildet man eine cyclische Verbindung aus zwei Einheiten **1** und zwei L-Aminosäuren, so gelangt man z. B. zur Verbindung **3**. Diese ist ein Analogon eines Cyclohexapeptids, wenn man **1** als Ersatz für die zwei zentralen Aminosäuren eines β -Turns betrachtet. In Cyclohexapeptiden findet man oft eine durch zwei β -Turns bestimmte Struktur, die sowohl im Festkörper als auch in Lösung beibehalten wird^[5]. 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.

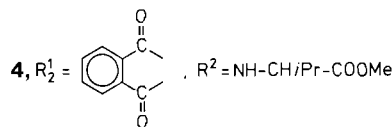
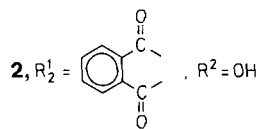
[*] Dr. M. Feigel, Dipl.-Chem. V. Brandmeier, Dipl.-Chem. M. Bremer Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

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

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



1, $R^1 = H, R^2 = OH$



und Cyclodimerisierung (Azidmethode nach Medzihradszky, siehe^[7]) 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 ¹H-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 CDCl₃ 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 (Solvens, Temperatur, Halbwertszeit (ca.): CDCl₃, 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 Pseudoamino­säure gedreht ist und sich die C-Atome dieser Carbonylgruppen 10° außerhalb der Ringebene befinden. Die Torsionswinkel φ (–124.7, –118.9) und ψ (96.6, 98.6) an den Valineinheiten liegen im energetisch flachen Bereich des Ramachandran-Diagramms (zwischen den Geometrien von idealisiertem β -Faltblatt und γ -Loop)^[14]. Bindungslängen und Torsionswinkel der Isopropylseitenketten liegen im Bereich der statistischen Varianz einer Analyse der Seitenkettenkonformationen von Valineinheiten in Kristallstrukturen^[8]. Die Bindungswinkel an einer Valineinheit (Abb. 1 unten) weichen bis zu 4° vom statistischen Mittel ab, was jedoch in gespannten Systemen nicht ungewöhnlich ist^[8].

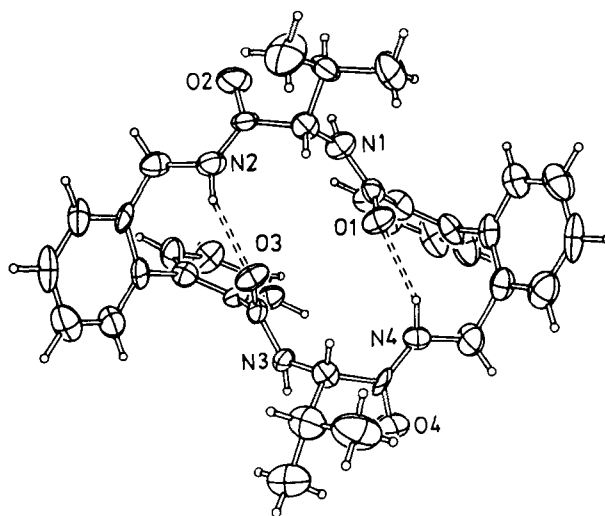


Abb. 1. Struktur von **3A** im Kristall [13] (ORTEP).

Die O–N-Abstände zwischen CO (biphenyl) und CH₂NH betragen 2.87 (N4–O1) bzw. 2.83 Å (N2–O3), typische Werte für durch H-Brücken verbundene O- und N-Atome^[9]. Die H-Brücken verbinden die beiden kurzen antiparallelen Peptidketten. Die Umkehr der Peptidkette wird durch die Pseudoamino­säure **1** erreicht, jedoch kann der beobachtete Schleifentyp nur schlecht mit bekannten Peptidschleifenmustern verglichen werden. Keinesfalls liegt ein Pseudo- β -Turn vor, da dann die NH- und CO-Gruppen der beiden Valineinheiten H-Brücken bilden sollten. Eher kann noch von einem δ -Turn gesprochen werden; dieser wurde allerdings bisher nur bei zentraler *cis*-Amidbindung gefunden^[10, 3a].

Tabelle 1. Vergleich der aus vicinalen Kopplungskonstanten von **3A** in CDCl₃ abgeleiteten Diederwinkel^[12] mit den Winkeln aus der Röntgenstrukturanalyse. Die Kopplungskonstanten in DMSO weichen etwas von denen in CDCl₃ ab (siehe Text).

Zentren	³ <i>J</i> (CDCl ₃) [Hz]	θ (CDCl ₃) [°]	θ (Röntgenstrukturanalyse) [°][a]	³ <i>J</i> (DMSO) [Hz]
<i>i</i> PrCH, NH	10.3	160–180	174/174	8.8
CH ₂ (H _a), NH	6.0	25–32/130–137	129/123	5.8
CH ₂ (H _b), 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 ¹H-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 CDCl₃) ermittelten Werte für die NH-CH-Diederwinkel

stimmen gut mit den Winkeln im Festkörper überein (Tabelle 1). ¹H-NMR-Daten belegen auch die beiden H-Brücken: Sowohl die Temperaturgradienten ($\Delta\delta/\Delta T \times 10^3$ [K⁻¹] in DMSO: 3.2 (CH₂NH), 7.2 (iPrCHNH)) als auch die Solvensabhängigkeit der chemischen Verschiebungen der Amidprotonen ($\delta_{\text{DMSO}} - \delta_{\text{CDCl}_3}$: 0.0 (CH₂NH), 1.6 (iPrCHNH)) 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 (CDCl₃) erhalten: Alle Kreuzsignale in 2D-NOE-NMR-Spektren (NOESY oder ROESY^[11]) 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 ¹H-NMR-Spektren von **3A** in CDCl₃ und entsprechende Proton-Proton-Abstände im Festkörper. Kreuzsignale zwischen Arylprotonen sind nicht berücksichtigt.

Zentren	NOE-Intensität	d (Röntgenstruktur-analyse) [Å] [a]
CH ₂ (H ₂), CH ₂ NH	+	2.57/2.98
CH ₂ NH, iPrCH	++	2.53/2.42
CH ₂ (H ₂), H-3'	++	2.34/2.66
CH ₂ (H ₂), H-6	+	2.62/2.74
NH (Val), H-3	++	2.62/2.35
NH (Val), iPrCH	+	2.67/2.70

[a] Zwei Werte pro Protonenpaar wegen C₁-Symmetrie der Festkörperkonformation.

Damit legen alle NMR-Daten nahe, daß die durch die Röntgenstrukturanalyse ermittelte Konformation in CDCl₃ 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 Pseudoamino-säure (**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 CDCl₃ 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 Aminosäuren 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 CH₂Cl₂ werden bei -10°C 5.5 mL (50 mmol) *N*-Methylmorpholin (NMM) gegeben. Anschließend werden 6.2 mL 50proz. Propylphosphonsäureanhydridlösung (39 mmol) zugegeben. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand in Essigester aufgenommen, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, gesättigter NaCl-Lösung und 5proz. NaHSO₄-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das nach Abdampfen des Essigesters als Öl erhaltene **4** wird ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt. (Ausbeute: 3.3 g, 77%). - ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 23°C, 2 Signalsätze wegen Biphenylatropisomerie): δ = 7.90–7.25 (m, 12H; H_{aryl}), 7.66 (d, 1H; NH), 7.58 (d, 1H; NH), 4.93

(2 AB, 4H; CH₂), 4.50 (dd, 1H; iPrCH), 3.83 (dd, 1H; iPrCH), 3.70 (s, 3H; OMe), 3.37 (s, 3H; OMe), 2.02 (m, 1H; Me₂CH), 1.86 (m, 1H; Me₂CH), 0.78 (2d, 6H; 2 CH₃), 0.51 (d, 3H; CH₃), 0.37 (d, 3H; CH₃). - EI-MS: *m/z* (%) 470 (62, M⁺), 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) N₃H₄ · H₂O versetzt und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Phthalhydrazid wird abfiltriert, das Filtrat eingedampft und getrocknet. Der Rückstand (**1**, aber R² = Val-Hydrazid) wird in 50 mL THF auf -20°C gekühlt. Es werden 5.6 mL konz. HCl und 500 mg (7.2 mmol) NaNO₂ in 5 mL Wasser zugegeben, und die entstandene Suspension wird 90 min bei -15°C gerührt. Nach Verdünnen mit 25 mL THF (auf -10°C vorgekühlt) werden 11.0 mL (100 mmol) NMM zugegeben. Innerhalb von ca. 12 h wird die Mischung auf 0°C erwärmt. Nach 2 d bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand in 300 mL Essigester mit NaHCO₃-, NaCl- und NaHSO₄-Lösung gewaschen. Das nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel 60, CHCl₃/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 ¹H-NMR- und DCI-Massenspektren charakterisiert und danach aus Acetonitril umkristallisiert. Kristalline Fraktionen von **3A** und **3C** wurden nach Hydrolyse und Derivatisierung als Perfluorpropionylvalin-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**: Fp = 207–220°C. Befriedigende C₁H₁N-Analyse. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 23°C): δ = 8.33 (b, 2H; CH₂NH), 7.53–6.93 (m, 16H; H_{aryl}), 6.12 (d, 2H; CHNH), 4.25 (AB, 4H; CH₂), 4.08 (t, 2H; iPrCH), 2.03 (m, 2H; Me₂CH), 0.82 (d, 6H; CH₃), 0.72 (d, 6H; CH₃). ¹³C{¹H}-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ = 170.2 (CH–C=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 (C_{aryl}), 58.5 (iPrCH), 43.4 (Aryl-CH₂), 29.5 (Me₂CH), 19.3 (CH₃), 17.8 (CH₃). DCI-MS (NH₃, negativ): *m/z* (%) 616 (100, M⁻), 426 (2), 408 (2), 241 (10), 162 (6).

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

CAS-Registry-Nummern:

1: (R² = NH–CHiPr–CO–NHNH₂ 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 β -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 Pseudoamino-säuren: a) P. van der Elst, E. van den 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. Gariolu, G. R. Kriek, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 8040; b) D. H. Williams, M. P. Williams, 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. Gierasch, *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 × 0.4 × 0.2 mm³; monoklin, Raumgruppe P2₁, *a* = 791.2 (3), *b* = 1708.0 (11), *c* = 1387.2 (6) pm, β = 103.23° (3), *V* = 1825 × 10⁶ pm³, *Z* = 2; 4850 Reflexe gemessen; asymmetrischer Datensatz 4111 Reflexe, davon 2489 mit *F* > 2 σ (*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.