

beträgt das *anti/syn*-Verhältnis 5:1 (^1H -NMR-Messungen). Da sowohl das Gleichgewicht *syn*-Isomer \rightleftharpoons *anti*-Isomer als auch das Gleichgewicht Imin \rightleftharpoons Enamin rascher ablaufen als die Hydrierung (^1H -NMR-Messungen, H/D-Austausch mit $[\text{D}_4]\text{Methanol}$), folgern wir, daß das *anti/syn*-Verhältnis nicht selektivitätsbestimmend ist. Weiterführende Arbeiten zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus sind im Gange.

Arbeitsvorschrift

Alle Arbeitsschritte sind unter Argon durchzuführen.

Zu einer Lösung von 134.4 mg (0.2 mmol) $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ in 10 mL eines 1:1-Lösungsmittelgemisches von Benzol und Methanol werden im Abstand von 15 min 219.7 mg (0.44 mmol) (2*S*,3*S*)-DIOP und 295.8 mg (0.8 mmol) Tetrabutylammoniumiodid eingetragen und 15 min gerührt. Separat werden 7.65 g (40 mmol) Imin **1a** in 5 mL Methanol/5 mL Benzol gelöst. Die Imin- und die Katalysatorlösung werden nacheinander mit einer Stahlkapillare in einen unter Inertgas stehenden 50 mL-Stahlautoklaven transferiert. In drei Cyclen (20 bar, Normaldruck) wird das Inertgas durch Wasserstoff verdrängt. Anschließend werden 20 bar Wasserstoff aufgepreßt. Nach dem Abbruch der Reaktion wird der Umsatz gaschromatographisch bestimmt und das Produkt unter Hochvakuum destilliert. Die optische Ausbeute wird nach flashchromatographischer Reinigung des Rohprodukts **2a** (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat 1:1) durch Polarimetrie [14] und ^1H -NMR-Spektroskopie bestimmt [15].

Eingegangen am 14. Oktober 1989,
veränderte Fassung am 14. Februar 1990 [Z 3581]

CAS-Registry-Nummern:

1a, 85385-06-4; **1b**, 118604-68-5; (*R*)-**2a**, 118604-66-3; (*S*)-**2a**, 118604-67-4; (*S*)-**2b**, 118604-70-9; $[\text{Ir}(\text{Cod})\text{Cl}]_2$, 12112-67-3; $[\text{Ir}(\text{Cod})_2]\text{BF}_4$, 35138-23-9; (2*S*,3*S*)-CHIRAPHOS, 64896-28-2; (2*R*,3*R*)-NORPHOS, 71042-54-1; (2*S*,3*S*)-DIOP, 37002-48-5; (2*S*,4*S*)-BPPM, 61478-28-2; (2*S*,4*S*)-BDPP, 77876-39-2.

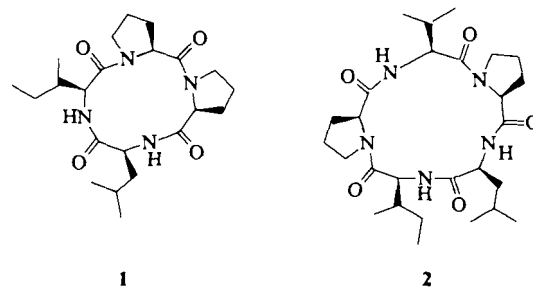
- [1] Übersichtsartikel: a) R. Noyori, M. Kitamura in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods*, Vol. 5, Springer, Berlin 1989, S. 115–198; b) K. Koenig in J. Morrison (Hrsg.): *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Academic Press, New York 1985, S. 71–101; c) L. H. Pignolet (Hrsg.): *Homogeneous Catalysis with Metal Phosphine Complexes*, Plenum Press, New York 1983; d) J. M. Brown, P. A. Chaloner in [1 c], S. 137–165; e) B. Heil, L. Markó, S. Törös in [1 c], S. 317–341.
- [2] a) M. Kitamura, T. Ohkuma, S. Inoue, N. Sayo, H. Kumabayashi, S. Akutagawa, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 629–631; b) T. Hayashi, N. Kawamura, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 5969–5972; c) A. Chan, C. Landis, *J. Mol. Catal.* 49 (1989) 165–173.
- [3] a) K. Harada in S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Interscience, London 1970, S. 276–293; b) P. Rylander: *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York 1967, S. 123–138; c) K. Yamada, M. Takeda, T. Iwakuma, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 3869–3872.
- [4] a) J. Bakos, I. Tóth, B. Heil, L. Markó, *J. Organomet. Chem.* 279 (1985) 23–29; b) S. Vastag, J. Bakos, S. Törös, N. E. Takach, R. B. King, B. Heil, L. Markó, *J. Mol. Catal.* 22 (1983) 283–287; c) S. Vastag, B. Heil, S. Törös, L. Markó, *Transition Met. Chem. (Weinheim, Ger.)* 2 (1977) 58–59; d) J. Bakos, I. Tóth, B. Heil, G. Szalantai, L. Párkányi, V. Fülöp, *J. Organomet. Chem.* 370 (1989) 263–76.
- [5] G. Kang, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, J. P. Kutney, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 1466–1467.
- [6] H. Moser, G. Rihs, H. Sauter, *Z. Naturforsch. B* 37 (1982) 451–462.
- [7] F. Spindler, B. Pugin, EP-A-0256982 (1988), Ciba-Geigy AG.
- [8] 2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphinomethyl)-1,3-dioxolan: H. B. Kagan, T. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 6429–6433.
- [9] (2*S*,4*S*)-*N*-(*tert*-Butyloxycarbonyl)-4-(diphenylphosphino)-2-(diphenylphosphinomethyl)pyrrolidin: K. Achiwa, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 8265–8266.
- [10] (2*S*,3*S*)-Bis(diphenylphosphino)butan: M. D. Fryzuk, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 6262–6267.
- [11] H. Brunner, W. Pieronczyk, *Angew. Chem.* 91 (1979) 655–656; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 620.
- [12] H. Wang, L. H. Pignolet, *Inorg. Chem.* 19 (1980) 1470–1480.
- [13] D. Chadosh, R. Crabtree, H. Felkin, S. Morehouse, G. Morris, *Inorg. Chem.* 21 (1982) 1307–1311.
- [14] Prof. K. Bernauer, Universität Neuchâtel (Schweiz), stellte uns enantiomerenreines **2a** zur Verfügung $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -130.5^\circ$ ($c = 3$, Hexan) für (*S*)-**2a**. **2b** wird mit Chloracetylchlorid zum entsprechenden Chloracetamid umgesetzt. Der Drehwert des Gemisches der diastereomeren Atropisomere (*1'S*,*S**R*) ist bekannt $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9^\circ$ ($c = 2.073$, Hexan) für (*a*)(*R*,*S*), (*1'S*)-Gemisch [6].
- [15] ^1H -NMR-spektroskopische Bestimmung der Enantiomerenreinheit mit dem chiralen Shiftreagens (*S*)-(+)-2,2,2-Trifluor-1-(9-anthryl)ethanol.

Welche Strukturen haben Fenestin A und Fenestin B? **

Von Ulrich Schmidt*, Albrecht Lieberknecht, Uli Kazmaier und Ernst Haslinger

Professor Wolfgang Lüttke zum 70. Geburtstag gewidmet

Eine Fülle von linearen und cyclischen Peptiden und Peptoliden sind in den letzten Jahren aus niederen Meerestieren isoliert worden^[1–8]. Sie enthalten teilweise (*R*)-Aminosäuren, Didehydroaminosäuren und nicht-ribosomale Aminosäuren. Aus dem Schwamm *Leucophloeus fenestra* wurden unlängst zwei Inhaltsstoffe gewonnen, für die die Strukturen **1** (Fenestin A) und **2** (Fenestin B) mit ausschließlich (*S*)-Aminosäuren als Ringgliedern abgeleitet wurden^[9].



Diese Strukturvorschläge erschienen uns aus folgenden Gründen suspekt:

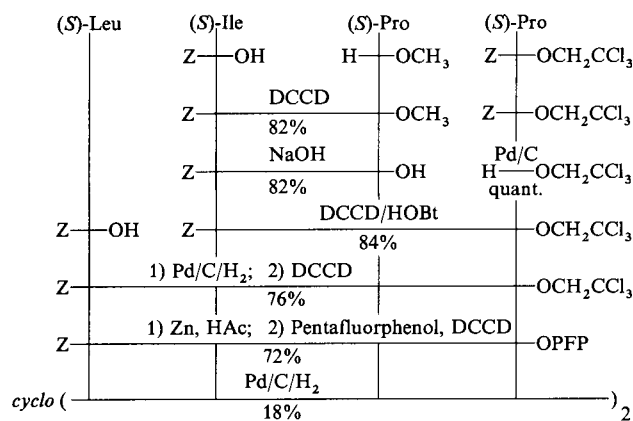
1) Die wenigen bekannten natürlichen Cyclotetrapeptide enthalten mit Ausnahme von Bottromycin^[6], Tentoxin^[7] und Dihydrotentoxin^[8] mindestens eine (*R*)-Aminosäure. Im Tentoxin sind zwei tertiäre und zwei sekundäre Amidgruppen alternierend angeordnet^[10]. Dadurch ist eine stabile *cis-trans-cis-trans*-Konformation der Amidbindungen möglich, da bei tertiären Amidgruppen nur ein geringer Energieunterschied zwischen *cis*- und *trans*-Amid-Konformeren besteht. Bottromycin ist insofern ein Sonderfall, als es drei Amidbindungen und eine Amidinbindung enthält^[11]. – Die vorgeschlagene Struktur für Fenestin A enthält ausschließlich (*S*)-Aminosäuren und benachbarte tertiäre Amidbindungen; ein derartiger Strukturtyp wurde bisher in natürlichen Verbindungen nicht gefunden.

2) Die ^1H -NMR-Signale der α -Protonen der Aminosäureeinheiten liegen bei den Fenestinen A und B zwischen $\delta = 3.9$ und 4.09 und damit an der Grenze des Bereichs, in dem man üblicherweise in Peptiden die α -H-Signale findet^[12]. In allen von uns bisher untersuchten Cyclopeptiden lagen diese im Bereich von $\delta = 4.0$ – 4.6 .

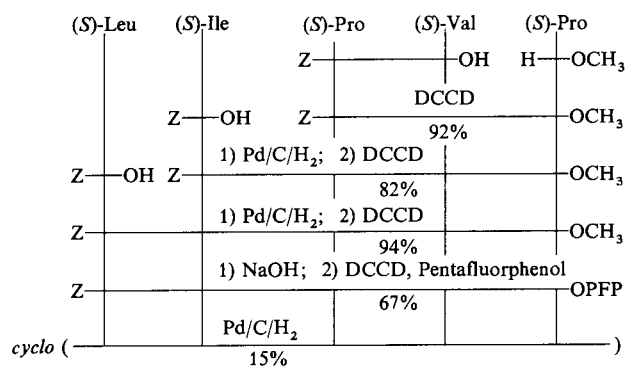
Wir beschlossen deshalb, die Richtigkeit der Strukturvorschläge durch Synthese von **1** und **2** zu prüfen. Nach den Schemata **1** und **2** wurden auf eindeutigem Wege die linearen Vorstufen aufgebaut. Den Ring schlossen wir durch katalytische Hydrierung der ω -Benzoyloxycarbonyl-pentafluorphenylester^[13]. Monomeres Fenestin A wurde dabei nicht oder nur in sehr geringer Menge (<5%) gebildet. In 18% Aus-

* Prof. Dr. U. Schmidt, Dr. A. Lieberknecht, Dr. U. Kazmaier
Institut für Organische Chemie, Biochemie
und Isotopenforschung der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80
Prof. Dr. E. Haslinger
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Birkengut, D-8580 Bayreuth

** Aminosäuren und Peptide, 73. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und von der BASF AG gefördert. – 72. Mitteilung: U. Schmidt, R. Meyer, V. Leitenberger, A. Lieberknecht, *Angew. Chem.* 101 (1989) 946; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 929.



Schema 1. Synthese von **1** (dimer). Z = Benzoyloxycarbonyl, DCCD = Dicyclohexylcarbodiimid, HOBt = Hydroxybenzotriazol, PFP = Pentafluorphenyl.



Schema 2. Synthese von **2**.

beute ließ sich ein Fenestan-A-Dimer isolieren (Tabelle 1). Monomeres Fenestin B wurde in 15% Ausbeute erhalten (Tabelle 1). Es ergaben sich starke Differenzen zwischen den NMR- und den Massenspektren des natürlichen Fenestin B und des Syntheseprodukts. Wie erwartet, zeigt das ¹H-NMR-Spektrum die Signale der α-H-Atome der Aminosäureeinheiten sowohl beim synthetischen Cyclopentapeptid als

Tabelle 1. Physikalische Daten der Verbindungen **1** (dimer) und **2**. Die NMR-Spektren wurden mit einem Bruker AM 500 aufgenommen, die Massenspektren mit einem MAT 8500 (Aufnahmetechnik LSIMS, Ionisation mit Caesium).

1 (dimer): ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.83–0.98 (sh, 12H), 1.25–2.20 (sh, 11H), 2.30 (m, 1H), 3.45–3.70 (sh, 4H), 3.89 (dt, *J* = 9.7, 7.0 Hz, 1H), 4.20 (dd, *J* = 8.8, 6.0 Hz, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.43 und 4.56 (je t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.61 (dd, *J* = 10.3, 8.1 Hz, 1H), 4.73 (m, 1H), 5.42 (d, *J* = 6.6 Hz, 0.3H), 7.17 (d, *J* = 7.2 Hz, 0.7H), 7.40 (d, *J* = 10.3 Hz, 0.7H), 7.81 (d br, *J* = 9.4 Hz, 0.3H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, entkoppelt): δ = 11.58, 12.19, 14.43, 15.88, 20.86, 21.86, 22.98, 23.36, 24.67, 24.75, 25.35, 25.40, 25.44, 25.59, 25.92, 26.08, 27.44, 27.77, 29.04, 29.42, 35.38, 36.39, 40.86, 41.50, 46.58, 46.72, 46.99, 47.62, 51.06, 53.59, 54.46, 58.44, 62.12, 62.84, 64.27, 169.10, 169.15, 171.10, 171.21, 171.49, 172.60, 172.78, 173.70. *m/z*: 843, 842 (*M*⁺_{dimer}), 631, 535, 534, 421 (*M*⁺), 393, 379, 369, 325, 317, 308, 277, 275, 242, 225, 211, 186, 183, 167, 165, 133.

2: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.82 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.85 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 0.99 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.24 (m, 1H), 1.43 (m, 1H), 1.48–1.56 (sh, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.74–2.02 (sh, 7H), 2.13–2.25 (sh, 2H), 2.32 (m, 1H), 3.47–3.55 (sh, 2H), 3.64–3.71 (sh, 2H), 3.99 (dd, *J* = 6.8, 3.4 Hz, 1H), 4.16 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.42 (dd, *J* = 8.7, 2.2 Hz, 1H), 4.46 (dd, *J* = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 4.63 (dddd, *J* = 13.5, 11.5, 9.7, 4.0 Hz, 1H), 5.64 (d br, *J* = 3.1 Hz, 1H), 6.37 (d br, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.56 (d br, *J* = 9.4 Hz, 1H). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, entkoppelt): δ = 11.41, 15.40, 18.33, 19.15, 21.61, 22.52, 22.55, 23.43, 24.78, 25.16, 30.94, 32.16, 32.26, 37.74, 39.55, 46.87, 47.24, 52.38, 56.94, 57.66, 60.53, 61.36, 169.42, 171.26, 171.65, 171.79, 171.84. *m/z*: 521, 520 (*M*⁺), 407, 369, 324, 317, 275, 242, 225, 211, 197, 183, 167, 149, 133.

auch beim Cyclooctapeptid im Bereich von δ = 4.0–4.65. Die Signale der δ-H-Atome der beiden Prolinreste von **2** findet man bei δ = 3.5–3.7, die NH-Signale bei δ = 5.64, 6.37 sowie 7.56 (siehe Tabelle 1). Letztere sind deutlich durch Kopplung mit den α-H-Atomen aufgespalten. Die für den Naturstoff publizierten ¹H-NMR-Daten unterscheiden sich deutlich von diesem Spektrum, besonders hinsichtlich der Lage der α-H-Atome der Aminosäureeinheiten (3.9–4.09). Die ¹³C-NMR-Signale der beiden Verbindungen sind überwiegend in guter Übereinstimmung. Größere Differenzen im Bereich von δ = 2.7–4.8 treten vor allem bei einzelnen Resonanzen auf, die im Naturstoff den Prolinkohlenstoffatomen zugeordnet sind. Auch das zwischen den Prolinresten befindliche Valin ist davon betroffen. Die für Fenestin B angegebene Struktur ist infolgedessen falsch, und die für Fenestin A erscheint uns fraglich.

Eingegangen am 14. Dezember 1989 [Z 3688]

CAS-Registry-Nummern:

1, 118984-46-6; **1** (dimer), 126134-57-4; **2**, 118984-47-7; Z-Ile-OH, 3160-59-6; H-Pro-OCH₃, 2577-48-2; Z-Leu-OH, 2018-66-8; Z-Ile-Pro-OCH₃, 40290-70-8; Z-Ile-Pro-OH, 13211-37-5; Z-Pro-OCH₂CCl₃, 111110-78-2; H-Pro-OCH₂CCl₃, 126134-58-5; Z-Ile-Pro-Pro-OCH₂CCl₃, 126134-59-6; Z-Pro-Val-Pro-OCH₃, 51782-86-6; Z-Leu-Ile-Pro-Pro-OCH₂CCl₃, 126134-60-9; Z-Leu-Ile-Pro-Pro-OPFP, 126134-61-0; Z-Pro-Val-OH, 21285-27-8; Z-Ile-Pro-Val-Pro-OCH₃, 126134-62-1; Z-Leu-Ile-Pro-Val-Pro-OCH₃, 126134-63-2; Z-Leu-Ile-Pro-Val-Pro-OPFP, 126134-64-3.

- [1] A. Clossé, R. Huguenin, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 533.
- [2] M. Kawai, D. H. Rich, J. D. Walton, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 111 (1983) 398.
- [3] S. Takayama, A. Isogai, M. Nakata, H. Suzuki, A. Suzuki, *Agric. Biol. Chem.* 48 (1984) 839.
- [4] A. Hirota, A. Suzuki, K. Aizawa, S. Tamura, *Agric. Biol. Chem.* 37 (1973) 955.
- [5] K. Umehara, K. Nakahara, S. Kiyoto, M. Iwami, M. Okamoto, H. Tanaka, M. Kohsaka, H. Aoki, H. Imanaka, *J. Antibiot.* 36 (1983) 478.
- [6] a) J. M. Waiswiz, M. G. van der Hoeven, J. van Peppen, W. C. M. Zwenis, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 4520; b) J. M. Waiswiz, M. G. van der Hoeven, J. F. Hölscher, B. Te Nijenhuis, *ibid.* 79 (1957) 4522; c) J. M. Waiswiz, M. G. van der Hoeven, B. Te Nijenhuis, *ibid.* 79 (1957) 4524.
- [7] G. E. Templeton, *Microb. Toxins* 8 (1972) 160.
- [8] Y. Kono, J. M. Gardner, S. Takeuchi, *Agric. Biol. Chem.* 50 (1986) 2401.
- [9] S. Omar, L. Tenenbaum, L. V. Manes, P. Crews, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 5489.
- [10] D. H. Rich, P. Mathiaraman, *Tetrahedron Lett.* 1974, 4037.
- [11] D. Schipper, *J. Antibiot.* 36 (1983) 1076.
- [12] K. Wüthrich: *NMR in Biological Research, Peptides and Proteins*, Elsevier, Amsterdam 1976, S. 51.
- [13] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, J. Talbiersky, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 3261.

Steuerung der Aren-Nitrierung durch Tonminerale**

Von Christine Collet, Alfred Delville und Pierre Laszlo*

Professor Paul von Ragué Schleyer
zum 60. Geburtstag gewidmet

Tonminerale können zu effizienten Katalysatoren für organische Reaktionen abgewandelt werden^[1–3]. Kaolinite sind bisher selten für derartige Zwecke verwendet worden^[2],

[*] Prof. Dr. P. Laszlo, C. Collet, Dr. A. Delville
Laboratoire de chimie fine aux interfaces, Université de Liège
Sart Tilman par B-4000 Liège (Belgien)
und Ecole Polytechnique
F-91128 Palaiseau (Frankreich)

[**] Wir danken Professor Jacques Thorez und Herrn Diano Antenucci, Universität Liège, für die Röntgendiffraktogramme.