

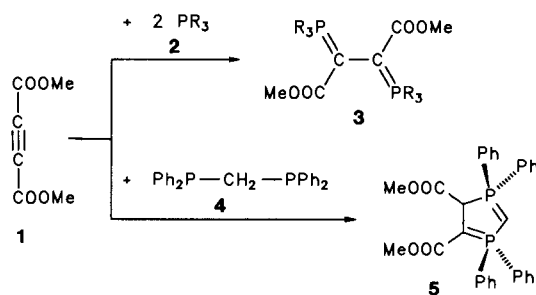
- [2] a) V. V. Kane, A. D. Wolf, M. Jones, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 2643; b) S. L. Kammula, L. D. Iroff, M. Jones, Jr., J. W. von Straten, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5815; c) H. Günther, P. Schmitt, H. Fischer, W. Tochtermann, J. Liebe, C. Wolff, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 801; d) J. Liebe, C. Wolff, C. Krieger, J. Weiss, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* 118 (1985) 4144, zit. Lit.; e) Y. Tobe, K. Ueda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, Y. Kai, N. Kasai, *Tetrahedron* 42 (1986) 1851; f) Y. Tobe, A. Nakayama, K. Kakiuchi, Y. Odaira, Y. Kai, N. Kasai, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 2639; g) Y. Tobe, K. Ueda, T. Kaneda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, Y. Kai, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 1136.
- [3] a) L. W. Jenneskens, F. J. J. de Kanter, P. A. Kraakman, L. A. M. Turkenburg, W. E. Koolhaas, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 3716; b) Y. Tobe, T. Kaneda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Chem. Lett.* 1985, 1301; c) G. B. M. Kostermans, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 1095; d) *Tetrahedron* 43 (1987) 2955.
- [4] a) T. Tsuji, S. Nishida, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1189; b) *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 2157; c) G. B. M. Kostermans, P. van Dansik, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 4531; d) G. B. M. Kostermans, M. Bobeldijk, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 2471; e) T. Tsuji, S. Nishida, *ibid.* 111 (1989) 368.
- [5] 2:  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 0.12 (s, 6H), 0.14 (s, 6H), 0.20 (s, 6H), 0.22 (s, 6H), 0.40 (s, 6H), 0.50 (s, 6H), 0.68 (s, 6H), 7.40 (AB,  $J_{AB}$  = 6.0 Hz,  $\Delta\nu_{AB}$  = 6.7 Hz, 4H); MS:  $m/z$  (%) 517 (0.6,  $M^+-\text{Cl}$ ), 383 (2,  $\text{Si}_6\text{Me}_{12}\text{Cl}$ ), 325 (13,  $\text{Si}_4\text{Me}_{10}\text{Cl}$ ), 267 (100,  $\text{Si}_4\text{Me}_8\text{Cl}$ ), 209 (13,  $\text{Si}_3\text{Me}_6\text{Cl}$ ). 3:  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  = 0–0.5 (m, 4H), 3.70 (sept,  $J$  = 4 Hz, 1H), 4.40 (sept,  $J$  = 4 Hz, 1H), 7.35 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = –5.63(q), –5.34(q), –5.07(q), –4.51(q), –4.24(q), –3.61(q), –2.72(q), 133.41(d), 133.45(d), 137.54(s), 141.29(s); MS:  $m/z$  (%) 484 (4,  $M^+$ ), 367 (5,  $M^+-2\text{ Me}_2\text{Si-H}$ ), 309 (10,  $M^+-3\text{ Me}_2\text{Si-H}$ ), 291 (41,  $M^+-2\text{ Me}_2\text{Si-C}_6\text{H}_4$ ), 233 (100,  $M^+-3\text{ Me}_2\text{Si-C}_6\text{H}_4\text{-H}$ ).
- [6] Die Addition von Kronenether erhöht die Reaktivität des Silyl-Anions, indem ein Kronenether- $\text{Na}^+$ -Komplex gebildet wird: A. Sekiguchi, T. Yatabe, C. Kabuto, H. Sakurai, *Angew. Chem.* 101 (1989) 778; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 757; M. Fujino, H. Isaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 466.
- [7] Ein aus Ethanol erhaltener Einkristall mit den Maßen  $0.5 \times 0.2 \times 0.2$  mm wurde für die Röntgenstrukturanalyse benutzt. Die Gitterkonstanten wurden durch die Kleinstquadratmethode bei einer Winklereinstellung von 25 Reflexen im Bereich von  $11 < \theta < 13^\circ$  ermittelt. Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer mit Graphitmonochromator,  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung,  $\omega$ -2 $\theta$ -Meßtechnik ( $2\theta < 50^\circ$ ). Während der Datensammlung zeigten drei Standards, die jeweils im Abstand von 120 min gemessen wurden, einen Intensitätsverlust von insgesamt 18.4%. Eine lineare Zersetzungskorrektur wurde angewendet. 3158 unabhängige Reflexe, davon 2298 mit  $I \geq 3.0\sigma(I)$ . Alle Intensitätsdaten wurden hinsichtlich der Lorentz- und Polarisierungseffekte korrigiert, jedoch nicht hinsichtlich der Absorption. Kristalldaten für 1:  $M_r$  = 483.19; orthorhombisch;  $P_{2121}$ ;  $a$  = 15.037(3),  $b$  = 9.029(3),  $c$  = 23.231(5) Å;  $V$  = 3154.3 Å<sup>3</sup>;  $Z$  = 4;  $\rho_{\text{ber.}}$  = 1.02 g cm<sup>–3</sup>;  $\mu(\text{MoK}_\alpha)$  = 3.0 cm<sup>–1</sup>. Strukturlösung mit Direkten Methoden; Verfeinerung mit der Vollmatrix-Kleinstquadratmethode. Die abschließenden Verfeinerungen mit anisotropen Temperaturfaktoren für die Nichtwasserstoffatome senkten den  $R$ - und den  $R_w$ -Wert auf 0.059 bzw. 0.072.
- [8] H. Sakurai, S. Hoshi, A. Kamiya, A. Hosomi, C. Kabuto, *Chem. Lett.* 1986, 1781.
- [9] C. Elschenbroich, J. Hurley, W. Mass, B. Baum, *Angew. Chem.* 100 (1988) 727; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 684.
- [10] a) N. L. Allinger, T. J. Walter, M. G. Newton, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 4588; b) M. G. Newton, T. J. Walter, N. L. Allinger, *ibid.* 95 (1973) 5652.

## Synthese und Struktur eines 1 $\lambda^5$ ,4 $\lambda^5$ -Diphosphapentalens

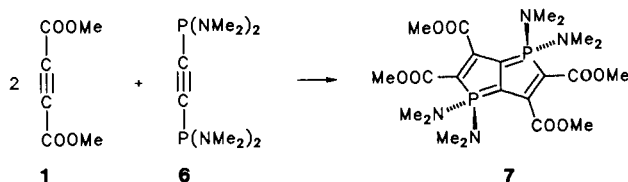
Von Jürgen Silberzahn, Hans Pritzkow und Hans Peter Latscha\*

Moleküle, die aktivierte C-C-Mehrfachbindungen enthalten, reagieren mit trivalenten Phosphorverbindungen unter Knüpfung von P-C-Doppelbindungen zu Phosphoranen. So setzen sich Alkine wie Acetylendicarbonsäuredimethylester 1 mit tertiären Phosphoranen 2 im Molverhältnis 1:2 zu stabilen 1,2-Bis(triorganophosphoranyliden)alkanen wie 3 um. Mit Diphosphanoalkanen 4 bilden sich cyclische Diphosphorane 5<sup>[1]</sup>.

[\*] Prof. Dr. H. P. Latscha, Dipl.-Chem. J. Silberzahn, Dr. H. Pritzkow  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg



Wir erhielten nun bei der Umsetzung von 1 mit Acetylenbis(phosphonigsäurebis(dimethylamid)) 6<sup>[2]</sup> im Verhältnis 2:1 leuchtend orangerote, hochschmelzende, luft- und hydrolysebeständige Kristalle des 1 $\lambda^5$ ,4 $\lambda^5$ -Diphosphapentalens 7.



Es handelt sich bei 7 um das erste Analogon zu Pentalen mit einem Phosphoratom in jedem Ring. Die gegenüber carbocyclischen Pentalenen<sup>[3]</sup> außerordentliche Stabilität der Verbindung 7 führt dazu, daß im Massenspektrum der Molekülpeak ( $m/z$  546) auch gleichzeitig der Basispeak ist. Der Grund für die Stabilität ist offensichtlich die Bildung von Ylid-Strukturen. Abbildung 1 zeigt die Struktur<sup>[4]</sup> des planaren Ringsystems im Kristall mit einem Symmetriezentrum auf der C1-C1'-Achse.

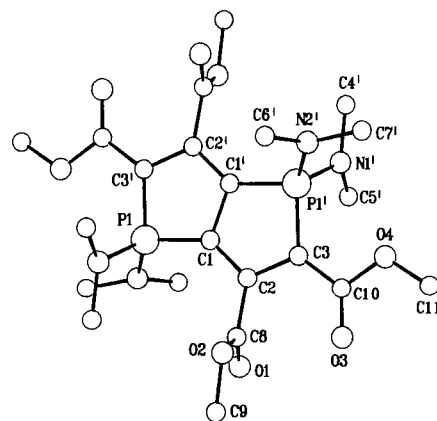


Abb. 1. Struktur von 7 im Kristall. Wichtige Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: C1-C2 1.379(2), C2-C3 1.423(2), C3-P1' 1.759(1), P1'-C1' 1.758(1), C1'-C1 1.466; C1-C2-C3 115.1(1), C2-C3-P1' 109.4(1), C3-P1'-C1' 93.5(1), P1-C1-C1' 108.7(1), C1'-C1-C2 111.8(1).

Cyclovoltammetrische Messungen deuten darauf hin, daß sich das 8 $\pi$ -Elektronensystem von 7 in jeweils zwei reversiblen Schritten sowohl zum 6 $\pi$ -Elektronensystem oxidieren als auch zum 10 $\pi$ -Elektronensystem reduzieren läßt.

### Experimentelles

Zu einer Lösung von 5.8 g (41 mmol) 1 in 25 mL Benzol wird bei 10 °C eine Lösung von 5.3 g (20.3 mmol) 6 in 25 mL Benzol getropft. Anschließend wird

die tief orangebraune Reaktionsmischung noch 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das beim Abkühlen ausgefallene Reaktionsprodukt **7** wird abfiltriert und aus Benzol oder Essigester umkristallisiert (leuchtend orangefarbene Kristalle). Ausbeute: 7.9 g (71 %);  $F_p = 194^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.52, 3.48, 3.71$ ;  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 36.7, 49.9, 51.9, 74.6, 96.2, 144.6, 164.8, 168.3$ ;  $^{31}\text{P-NMR}$  (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 51.7$ ; MS:  $m/z$  546 ( $M^+$ ); korrekte Elementaranalyse (C, H, N, P).

Eingegangen am 19. Februar 1990 [Z 3803]

CAS-Registry-Nummern:

**1**, 762-42-5; **2**, 29936-20-7; **3**, 127445-55-0.

[1] M. A. Shaw, J. C. Tebb, R. S. Ward, D. H. Williams, *J. Chem. Soc. C* 1967, 2442–2446; *ibid.* 1970, 504–507.

[2] W. Kuchen, K. Koch, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 394 (1972) 74–92.

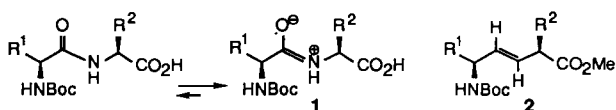
[3] K. Hafner, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 28 (1980) 222–226.

[4] **7**:  $P2_1/n$ ,  $a = 8.352(4)$ ,  $b = 16.533(6)$ ,  $c = 10.316(4)$  Å,  $\beta = 102.12(3)^\circ$ ,  $V = 1393$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ . Vierkreisdiffraktometer ( $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung,  $\omega$ -Scan,  $\theta_{\text{max}} = 30^\circ$ ), 3000 beobachtete Reflexe ( $I > 2\sigma_i$ ), Nichtwasserstoffatome anisotrop, Wasserstoffatome isotrop (235 Parameter),  $R = 0.042$ ,  $R_w = 0.051$ . – Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54517, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

## Hochselektive Synthese von Dipeptid-isosteren (*E*)-Alkenen hoher optischer Reinheit mit $\text{RCu}(\text{CN})\text{Li} \cdot \text{BF}_3$ \*\*

Von Toshiro Ibuka\*, Hiromu Habashita, Susumu Funakoshi,  
Nobutaka Fujii\*, Yusaku Oguchi, Tadao Ueyehara  
und Yoshinori Yamamoto\*

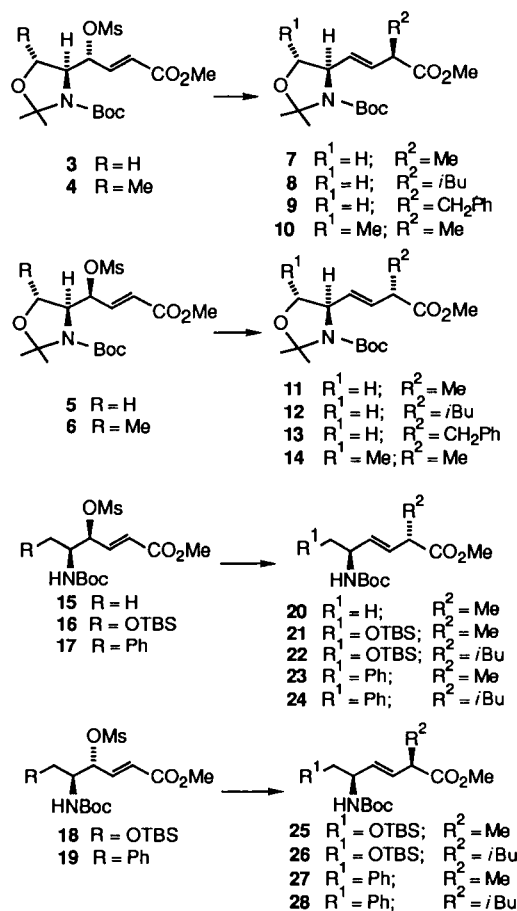
Dem Konzept, die spaltbare C-N-Einheit einer Peptidbindung in Enzymsubstraten durch geeignete isostere Gruppen zu ersetzen und auf diese Weise zu potentiellen Protease-Inhibitoren zu gelangen, wurde in den vergangenen Jahren immer mehr Aufmerksamkeit gewidmet<sup>[1]</sup>. So wurde vorgeschlagen, daß der Ersatz einer Amidbindung ( $-\text{CO}-\text{NH}-$ ) in einem Peptid **1** durch eine (*E*)- $\text{CH}=\text{CH}$ -Bindung zu einem Isoster **2** führen könnte, das stark lipophil und zugleich bio-



logisch weniger leicht abbaubar sein sollte<sup>[2]</sup>. Die (*E*)- $\text{CH}=\text{CH}$ -Bindung in **2** ähnelt hinsichtlich Starrheit, Bindungslänge und Bindungswinkel stark der ursprünglichen Amidbindung in **1**<sup>[3]</sup>. Die bisher beschriebenen Wege zu der-

artigen Peptid-Imitaten sind – mit Ausnahme weniger Beispiele<sup>[4]</sup> – allerdings unbefriedigend, was die Geometrie der Doppelbindung und/oder die Stereochemie in  $\alpha$ -Position betrifft<sup>[5]</sup>. So führt beispielsweise die Reaktion  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ester mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und Alkylhalogeniden sowohl zu  $\alpha$ -alkylierten Isomeren als auch zu einem dialkylierten Nebenprodukt<sup>[6]</sup>. Der Entwicklung eines effizienten Synthesewegs zu Verbindungen des Typs **2** kommt somit hohe Bedeutung zu.

Wir beschreiben nun eine Lösung, die auf dem 1,3-Chiralitätstransfer von  $\gamma$ -Mesyloxy- $\alpha,\beta$ -enoaten basiert und das Problem löst, die Doppelbindungsgeometrie in  $\beta,\gamma$ -Position und die Stereochemie am chiralen Kohlenstoffatom in  $\alpha$ -Position zu kontrollieren. Die bei diesem Weg zu Dipeptid-isosteren Alkenen als Substrate eingesetzten  $\gamma$ -Mesyloxy-(*E*)- $\alpha,\beta$ -enoate (Schema 1) konnten in annehmbarer Ausbeute nach üblichen Verfahren<sup>[7]</sup> aus (*S*)-Serin (**3**, **5**, **16** und **18**), (*S*)-Threonin (**4** und **6**), (*S*)-Alanin (**15**) bzw. (*S*)-Phenylalanin (**17** und **19**) hergestellt werden. Die Umsetzung des Mesylats **3** mit  $\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li} \cdot \text{BF}_3$  ( $\text{LiBr}$ ) in



Schema 1. OMs = Methansulfonyloxy; OTBS = *tert*-Butyldimethylsilyloxy; Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

THF/ $\text{Et}_2\text{O}$  (ca. 15/1),  $i\text{BuCu}(\text{CN})\text{Li} \cdot \text{BF}_3$  in THF und  $\text{PhCH}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li} \cdot \text{BF}_3$  in THF/Cyclohexan (ca. 5/1) bei  $-78^\circ\text{C}$  für 30 min lieferte nach Flashchromatographie an Kieselgel die regio-, (*E*)-stereo- und diastereoselektiv gebildeten 1,3-Chiralitätstransfer-Produkte **7** (98 %), **8** (97 %) bzw. **9** (97 %) (Tabelle 1). Wie Schema 1 und Tabelle 1 zeigen, reagierten auch andere Substrate (**4**–**6** und **15**–**19**) mit Organocyanokupfer-Reagentien in guten chemischen und optischen Ausbeuten zu den gewünschten Produkten. Die in Tabelle 1 angegebenen Diastereoselektivitäten sind aus den

[\*] Associate Prof. Dr. T. Ibuka, Prof. Dr. N. Fujii, H. Habashita, Associate Prof. Dr. S. Funakoshi  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University  
Kyoto 606 (Japan)

Prof. Dr. Y. Yamamoto, Y. Oguchi, Associate Prof. Dr. T. Ueyehara  
Department of Chemistry, Faculty of Science, Tohoku University  
Sendai 980 (Japan)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Sound Technology Promotion Foundation gefördert. Wir danken Dr. G. J. Hanson, Department of Medicinal Chemistry, Searle & Co., Skokie, IL, USA, für die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von authentischem *N*-[(1*S*,2*S*)-1-Benzyl-2-hydroxy-3-butenyl]-carbaminsäure-*tert*-butylester und seinem (1*S*,2*R*)-Isomer sowie Dr. P. Herold, Ciba Geigy AG, Zentrale Forschungslaboratorien, Basel, Schweiz, für die von *tert*-Butyl-(4*S*,1'*S*)-4-(1-hydroxy-2-propenyl)-2,2-dimethyl-1,3-oxazolidin-3-carboxylat und dem zugehörigen Isomer.