

Schema 1. Struktur des dppn-Liganden. Die Numerierung bezieht sich auf die Interpretation der linienamen NMR-Spektren.

- [1] J. D. Roberts, D. Y. Curtin, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 1658.  
 [2] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.  
 [3] P. Beak, A. I. Meyers, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 356.  
 [4] Für umfassende Literaturverweise siehe W. N. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, *24*, 353; C. Schade, P. von R. Schleyer, *ibid.* **1987**, *27*, 169.  
 [5] G. W. Klumpp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, *105*, 1.  
 [6] B. O. T. Kammermeier, G. W. Klumpp, K. Kolthof, M. Vos, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3111.  
 [7] W. Bauer, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7191.  
 [8] M. Brookhart, M. L. Green, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 395.  
 [9] G. Erker, W. Frömberg, K. Angermund, R. Schlund, C. Krüger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 372; N. Koga, S. Obara, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4625; W. Bauer, M. Feigl, G. Müller, P. von R. Schleyer, *ibid.* **1988**, *110*, 6033.  
 [10] Siehe beispielsweise H. W. Gschwend, H. R. Rodriguez, *Org. React.* **1979**, *26*, 1.  
 [11] a) GAUSSIAN 90, Revision I: M. J. Frisch, M. Head-Gordon, G. W. Trucks, J. B. Foresman, H. B. Schlegel, K. Raghavachari, M. Robb, J. S. Binkley, C. Gonzalez, D. J. DeFrees, D. J. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, R. L. Martin, L. R. Kahn, J. J. P. Stewart, S. Topiol, J. A. Pople, Gaussian Inc. Pittsburgh, PA, USA, **1990**; b) CADPAC: R. D. Amos, J. E. Rice, *The Cambridge Analytical Derivatives Packages, Version 4.0*, Cambridge, **1989**; c) 6-31G\*-Basissatz: P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213; M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3654; d) 6-31+G\*-Basissatz: G. W. Spitznagel, T. Clark, J. Chandrasekhar, P. von R. Schleyer, *J. Comput. Chem.* **1982**, *3*, 363; e) Möller-Plesset-Theorie: J. A. Pople, J. S. Binkley, R. Seeger, *Int. J. Quantum Chem. Symp.* **1976**, *10*, 1, zit. Lit.  
 [12] Ähnliche Aktivierungsenergien (MP2/6-31+G\*/[6-31G\*]) wurden für die Metallierung von Methan mit Methylithium (32.9 kcal mol<sup>-1</sup>: E. Kaufmann, P. von R. Schleyer, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 437) und Lithiumhydrid (30.3 kcal mol<sup>-1</sup>: E. Kaufmann, S. Sieber, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 121) berechnet. Hier führte die Verwendung größerer Basissätze nur zu einer relativ kleinen Erniedrigung der Aktivierungsenergien.  
 [13] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899, zit. Lit.  
 [14] H. Gilman, T. S. Soddy, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1715.  
 [15] Die experimentelle Reaktionswärme für die Alkoholyse von *ortho*-Lithioanisole ist 8.8 kcal mol<sup>-1</sup> niedriger als die für Phenyllithium [6]. Solvations- und Aggregationseffekte (vgl. die in [\*\*] genannten Tagungsbeiträge) werden detailliert in getrennten Veröffentlichungen diskutiert werden.  
 [16] Siehe N. J. R. van Eikema Hommes, P. von R. Schleyer, Y.-D. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1146.

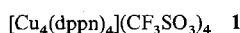
## Selbstorganisation eines vierkernigen Komplexes mit planarer Anordnung der Kupfer(I)-Ionen: Synthese, Struktur und elektrochemische Eigenschaften\*\*

Von Marie-Thérèse Youinou\*, Noureddine Rahmouni, Jean Fischer und John A. Osborn

Liganden mit mehreren Bindungszentren sind für die Entwicklung von Modellen für die Struktur und Reaktivität bestimmter Metallobiomoleküle wie auch polyelektronischer Systeme von Interesse<sup>[1]</sup>. Der Ligand 3,6-Bis(2-pyridyl)pyridazin (dppn)<sup>[2]</sup> komplexiert viele Metall-Ionen<sup>[3]</sup>, und angesichts unseres Interesses an Dikupfer-Proteinen erregten die zweikernigen Kupfer(II)-Komplexe von dppn unsere Aufmerksamkeit<sup>[4]</sup>. Deshalb untersuchten wir auch die Wechselwirkung zwischen Kupfer(I)-Ionen und diesem Li-

ganden und stellen hier die Struktur und einige Eigenschaften der erhaltenen Komplexe vor.

Nach Zugabe zweier Äquivalente dppn zu einem Äquivalent  $[\{\text{Cu}(\text{CF}_3\text{SO}_3)\}_2] \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ <sup>[5]</sup> in Benzol wurde in 85% Ausbeute ein brauner Niederschlag isoliert und unter Bildung brauner Kristalle aus Aceton/Ether umkristallisiert. Die Ergebnisse der Mikroanalyse in Verbindung mit dem FAB<sup>+</sup>-Massenspektrum (FAB = Fast Atom Bombardment) ließen daraus schließen, daß es sich dabei um den tetrameren Komplex **1** handelt. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **1**



deuten auf ein hochsymmetrisches Molekül, wobei das Muster der Resonanzlinien dem des freien Liganden ähnelt. Darüberhinaus zeigt das IR-Spektrum, daß dppn als vier-

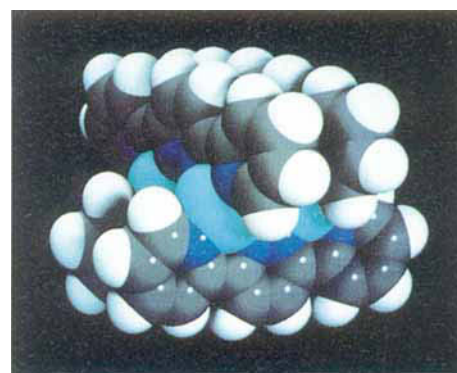
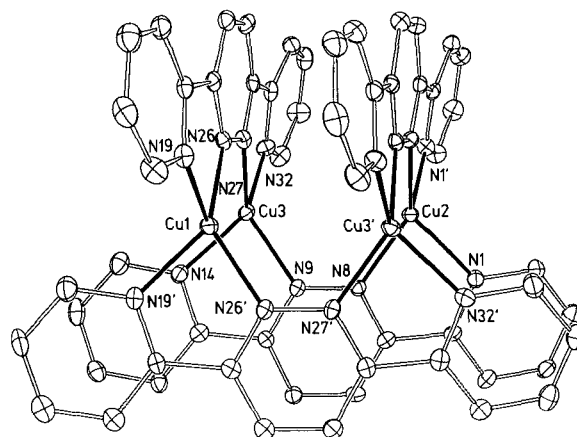


Abb. 1. Oben: ORTEP von **1** · 2 CH<sub>3</sub>OH, thermische Ellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit. Die Wasserstoffatome sind der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: Cu1-Cu3 3.566(1), Cu2-Cu3 3.582(1), Cu1-N19 und Cu1-N19' 2.022(5), Cu1-N26 und Cu1-N26' 1.979(5), Cu2-N1 und Cu2-N1' 2.041(5), Cu2-N8 und Cu2-N8' 1.990(5), Cu3-N9 1.991(5), Cu3-N14 1.999(6), Cu3-N27 1.974(5), Cu3-N32 2.005(6); Cu3-Cu1-Cu3' 78.72(4), Cu1-Cu3-Cu2 101.28(3), N19-Cu1-N19' 107.2(3), N19-Cu1-N26 und N19'-Cu1-N26' 80.2(2), N19-Cu1-N26' und N19'-Cu1-N26 134.2(2), N26-Cu1-N26' 127.4(3), N1-Cu2-N1' 105.5(3), N1-Cu2-N8 und N1'-Cu2-N8' 79.9(2), N1-Cu2-N8' und N1'-Cu2-N8 132.0(2), N8-Cu2-N8' 131.8(3), N9-Cu3-N27 132.5(2), N9-Cu3-N32 117.5(2), N14-Cu3-N27 119.3(2), N14-Cu3-N32 131.1(2), N9-Cu3-N14 81.8(2), N27-Cu3-N32 81.7(2). Unten: Darstellung von **1** · 2 CH<sub>3</sub>OH mit dem Programm Chem-Ray.

[\*] Dr. M.-T. Youinou, Dr. N. Rahmouni, Prof. J. Fischer, Prof. J. A. Osborn  
 Laboratoire de Chimie des Métaux de Transition et de Catalyse  
 Université Louis Pasteur  
 4, rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg (Frankreich)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique gefördert. Die Autoren danken Prof. J. W. Lauher (Stony Brook University, USA) für das Überlassen seines Programms „Chem-Ray“ und N. Brand für technische Unterstützung.

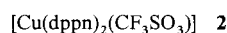
zähniger Ligand wirkt<sup>[4a]</sup>. Zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle von **1** · 2 CH<sub>3</sub>OH wurden aus einer 1:1:1-Mischung von Methanol/Aceton/Ethanol erhalten.

Die Strukturbestimmung<sup>[6]</sup> ergab, daß die Verbindung aus diskreten [Cu<sub>4</sub>(dppn)<sub>4</sub>]<sup>4+</sup>- und unkoordinierten Triflat-Ionen aufgebaut ist und zwei Methanolkoleküle im Kristall eingelagert sind. Die Struktur des Komplex-Kations (Abb. 1), das kristallographisch bedingt C<sub>2</sub>-symmetrisch bezüglich der Diagonalen Cu1-Cu2 ist, wird am besten als planare Anordnung von vier Kupferatomen, die Eckpunkte einer leicht verzerrten Raute mit Seitenlänge von 3.566(1) und 3.582(1) Å und Innenwinkeln von 78.72(4) und 101.28(3)° sind, beschrieben. Vier dppn-Liganden verbrücken die vier Kupferatome, wobei zwei Liganden oberhalb und zwei unterhalb der zentralen Cu<sub>4</sub>-Ebene liegen. Die verzerrt tetraedrische Umgebung an jedem Kupfer(I)-Ion ergibt sich durch die Koordination zweier dppn-Liganden, von denen jeder ein Pyridin- und ein Pyridazinstickstoffatom zur Verfügung stellt. Jeder Chelatring ist planar, aber innerhalb jedes dppn-Liganden sind die Pyridinringe und der Pyridazinring geringfügig um die exocyclische C-C-Bindung gegeneinander verdreht mit Diederwinkeln von 9(1)°. Diese Diederwinkel sind größer als die bisher in anderen zweikernigen Komplexen beobachteten<sup>[4a]</sup>. Der dppn-Ligand ist somit flexibel genug, sich den stereochemischen Anforderungen der Cu<sub>4</sub>-Einheit anzupassen. Auffallend ist die paarweise quasi-parallele Stellung der dppn-Liganden, die um 3.47 Å voneinander entfernt sind, wodurch deutliche π-Stapel-Wechselwirkungen sehr wahrscheinlich die Verzerrung des idealen Cu<sub>4</sub>-Quadrats zur beobachteten Raute bewirken. Verzerrt tetraedrische Cu<sub>4</sub>-Einheiten, beispielsweise bei Cu<sub>4</sub>X<sub>4</sub>-Cubanstrukturen, sind allgemein bekannt<sup>[7]</sup>, aber **1** ist ein seltenes Beispiel für die planare Anordnung von vier Kupferatomen, wobei jedes für sich Tetraedergeometrie hat<sup>[8]</sup>. Interessanterweise legen die linienarmen NMR-Spektren (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) nahe, daß das Cu<sub>4</sub>-Gerüst in Lösung entweder quadratisch ist oder daß sich Isomere mit rautenförmiger Cu<sub>4</sub>-Einheit ineinander umwandeln.

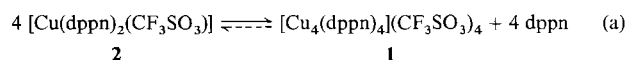
Die elektrochemischen Eigenschaften von **1** wurden cyclovoltammetrisch in DMF<sup>[9]</sup> untersucht. Eine erste Serie von vier aufeinanderfolgenden Wellen gleicher Höhe wurde bei E<sub>1/2</sub> = -0.88, -1.01, -1.16 und -1.32 V (gegen gesättigte Kalomelektrode) beobachtet. Die von der Vorschubgeschwindigkeit (50–250 mV s<sup>-1</sup>) unabhängigen Abstände der Strommaxima (ΔE<sub>p</sub>) von 60 bis 70 mV zeigen, daß ausgehend von **1** vier reversible Einelektronenprozesse stattfinden. Im Gegensatz dazu beginnt die Reduktion des freien Liganden bei -2.07 V und ist irreversibel. Die beobachtete Sequenz kann eventuell als schrittweise Reduktion der einzelnen dppn-Liganden im tetrameren Komplex interpretiert werden. Ein zweiter Satz reversibler Wellen, der möglicherweise einer zweiten Reduktion der Liganden entspricht, wurde bei den deutlich negativeren Potentialen von -1.74, -1.99 und -2.21 V gefunden. Der erwartete achte Reduktionsschritt konnte wahrscheinlich wegen seiner Nähe zum ersten Reduktionspotential des Lösungsmittels nicht beobachtet werden. Die bemerkenswerte Stabilität der aus Komplex **1** durch diese Vielelektronenprozesse gebildeten Spezies kann wahrscheinlich damit begründet werden, daß die Reduktionen hauptsächlich am Liganden stattfinden, wie schon in einigen Rutheniumkomplexen mit Bipyridinliganden<sup>[10]</sup> oder Kupfer(I)-Komplexen mit „Catenanden“ (Catenane als Liganden)<sup>[11]</sup> beobachtet worden ist; die Oxidationsstufe des Metalls und seine Stereochemie bleiben dabei gewöhnlich weitgehend unverändert<sup>[12]</sup>. Es liegt nahe, daß die reduzierten Zustände möglicherweise durch π-Wechselwirkungen zwischen den Liganden stabilisiert werden. Das Metall dient dann nicht nur dazu, das Reduktionspotential des dppn-Li-

ganden herabzusetzen, sondern auch die dppn-Liganden bei geringem Abstand parallel zueinander zu halten.

Die Bildung von **1** scheint das Ergebnis einer spontanen Selbstorganisation zu sein. Wurde jedoch [{Cu(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}] · C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> in Aceton zu einem annähernd dreifachen Überschuß an dppn (pro Kupferatom) gegeben, so bildete sich ein grüner Niederschlag, dessen analytische Zusammensetzung **2**



entsprach. Entgegen der Erwartung zeigt **2** kein signifikantes ESR-Signal und ist vermutlich polymer<sup>[13]</sup>. **2** löst sich in den meisten üblichen Lösungsmitteln nicht, jedoch in einem Donorlösungsmittel wie CD<sub>3</sub>CN. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum weist beim Lösevorgang auf die sofortige Bildung von **1** unter gleichzeitiger Freisetzung von vier Äquivalenten dppn hin [Gl. (a)]. Es scheint somit, daß **1** in Lösung thermodyna-



misch kontrolliert gebildet wird, die Selbstorganisation folgt jedoch nicht zwangsläufig dem direkten Weg zu **1**; Umwege wie die Bildung von **2** sind möglich, wenn sie schnell und reversibel ablaufen.

Zusammenfassend ist festzuhalten: An diesem System ist ein Ligand beteiligt, der zwei chelatisierende Einheiten enthält und der eine nahezu starre, planare Struktur hat. Solch eine Präorganisation führt in Verbindung mit den stereo- und koordinationschemischen Ansprüchen des Metall-Ions in vorhersagbarer Weise zur Bildung der vierkernigen Struktur von **1**, sofern Solvation und Wechselwirkungen mit Anionen hinreichend schwach sind. Die π-Stapel-Wirkungen der dppn-Liganden spielen möglicherweise auch eine wichtige Rolle, da sie den Ringschluß zur Cu<sub>4</sub>-Raute gegenüber der Bildung einer polymeren Kettenstruktur begünstigen. Das Potential eines derartigen Elektronenreservoirs, als Relais bei Vielelektronen-Reduktionsprozessen zu dienen, wird untersucht.

### Experimentelles

**dppn**: Der Ligand 3,6-Bis(2-pyridyl)pyridazin wurde entsprechend [2] hergestellt und charakterisiert. <sup>1</sup>H-NMR (200.1 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 25 °C): δ = 8.75 und 8.73 (m bzw. s, 6H, 8 + 8'; 3 + 3' bzw. 6 + 6'), 8.04 (dt, 2H, 4 + 4'), 7.54 (ddd, 2H, 5 + 5'); <sup>13</sup>C-NMR (50.3 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 25 °C): δ = 158.83 (2 + 2'); 154.15 (7 + 7'); 150.28 (6 + 6'); 137.81 (4 + 4'); 125.48 und 125.24 (3 + 3', 8 + 8'); 121.68 (5 + 5').

Die Synthesen der Komplexe **1** und **2** wurden unter Schutzgasatmosphäre in wasserfreien und entgastem Lösungsmitteln durchgeführt.

**1**: Zu einer gerührten Lösung von 0.125 g (0.25 mmol) [{Cu(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}] · C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>[5] in 10 mL warmem Benzol wurde tropfenweise unter N<sub>2</sub> eine Lösung von 0.117 g (0.5 mmol) dppn in 10 mL warmem Benzol gegeben. Man ließ die Reaktionsmischung für weitere 15 min rühren. Der sofort gebildete braune Niederschlag wurde abfiltriert, mit Benzol gewaschen und durch Diffusion von Et<sub>2</sub>O in eine Lösung des Komplexes **1** in Aceton umkristallisiert (Ausbeute 85%). – Korrekte C,H,N-Analyse. MS (FAB<sup>+</sup>, NBA): m/z 1488.4 ([M - 2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 8%), 1402.8 ([M - CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> - dppn]<sup>+</sup>, 68%), 1253.9 ([M - 2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> - dppn]<sup>+</sup>, 33%), 956.9 ([M - 2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> - 2dppn - Cu]<sup>+</sup>, 15%), 508.9 ([M - 3CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> - 3dppn - 2Cu]<sup>+</sup>, 75%), 297.0 ([M - 4CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> - 3dppn - 3Cu]<sup>+</sup>, 100%); <sup>1</sup>H-NMR (200.1 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 25 °C): δ = 9.15 (s, 2H, 8 + 8'), 8.57 (br. d, 2H, 3 + 3', J<sub>3-4</sub> = 7 Hz), 8.37 (m, 2H, 6 + 6', J<sub>5-6</sub> = 4.2 Hz), 8.10 (dt, 2H, 4 + 4', J<sub>4-5</sub> = J<sub>4-3</sub> = 7 Hz, J<sub>4-6</sub> = 1.4 Hz), 7.48 (ddd, 2H, 5 + 5', J<sub>3-5</sub> = 1.1 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (50.3 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 25 °C): δ = 155.20 (2 + 2'), 150.22 (6 + 6'), 148.46 (7 + 7'), 139.90 (4 + 4'), 129.23 und 128.72 (3 + 3', 8 + 8'), 124.68 (5 + 5'). UV/VIS (PC): λ<sub>max</sub> [nm] (ε) = 441 (31 500); 294 (134 000); IR (Nujol): ν̄ [cm<sup>-1</sup>] = 1600 (s), (Pyridazin); 1365 (br. s), (S-O)<sub>asym</sub>; 1030 (s), (S-O); 1015 (w. sh.) 1005 (w), (Pyridin). Die analogen BF<sub>4</sub><sup>-</sup> oder ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>-Salze können durch Zugabe von dppn zu [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]<sup>+</sup>X<sup>-</sup> (X = BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>) in CH<sub>3</sub>CN (Verhältnis 1:1) und anschlie-

ßender Zugabe von  $C_6H_6$  hergestellt werden. Im Falle des  $PF_6^-$ -Derivats wurde als Lösungsmittel  $CH_2Cl_2$  bevorzugt, da aus ihm der Komplex sofort ausfiel.

**2:** Zu einer gerührten Lösung von 0.070 g (0.3 mmol) dppn in 10 mL Aceton wurde tropfenweise unter  $N_2$  eine Lösung von 0.030 g (0.060 mmol)  $[Cu(CF_3SO_3)_2] \cdot C_6H_6$  in 5 mL Aceton gegeben (nach Entfernen der Spuren von Kupfer(0) aufgrund geringer Zersetzung von  $[Cu(CF_3SO_3)_2] \cdot C_6H_6$  in Aceton). Nach 15 min Rühren war das dunkelgrüne, feste  $[Cu(dppn)_2](CF_3SO_3)_2$  2 vollständig ausgefallen (Ausbeute 50% bezogen auf Kupfer). – Korrekte C,H,N,Cu-Analysen. MS (FAB<sup>+</sup>, NBA):  $m/z$  531.0 ( $[M - CF_3SO_3]^+$ , 30%), 297.0 ( $[M - CF_3SO_3 - dppn]^+$ , 100%); für 1 typische Peaks geringerer Intensität (<5%) weisen auf die Umwandlung von 2 in 1 in geringem Maße beim Auflösen in der Matrix hin und verhindern den Nachweis einer polymeren Natur von 2 durch Detektion von Peaks höherer Masse. IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  [ $cm^{-1}$ ] = 1600(s), 1575(w), 1567(w), (Pyridazin); 1287(s), 1255(s), (S-O)<sub>asym</sub>; 1035(s), (S-O); 1050(w), 1007(w), 995(w), (Pyridin). ESR (Festkörper, Raumtemperatur): 0.1% Cu(II)-Verunreinigungen.

Eingegangen am 14. Dezember 1991 [Z 5070]

- [1] a) J. A. Ibers, R. H. Holm, *Science* **1980**, 209, 223–235; b) S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 353–371; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 344–361; c) Z. Tyeklar, K. D. Karlin, *Acc. Chem. Res.* **1989**, 27, 241–248.
- [2] W. A. Butte, F. H. Case, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 4690–4692.
- [3] a) J. E. Andrew, P. W. Ball, A. B. Blake, *Chem. Commun.* **1969**, 143–144; b) P. W. Ball, A. B. Blake, *J. Chem. Soc. A* **1969**, 1415–1422; c) J. E. Andrew, A. B. Blake, L. R. Fraser, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1975**, 800–805; d) A. Tiripicchio, A. M. Manotti Lanfredi, M. Ghedini, F. Neve, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 97–98; e) M. Ghedini, F. Neve, F. Morazzoni, C. Oliva, *Polyhedron* **1985**, 4, 497–503; f) M. Ghedini, M. Longeri, F. Neve, *Inorg. Chim. Acta* **1987**, 132, 223–228; g) G. Denti, L. Sabatino, G. De Rosa, A. Bartolotta, G. Di Marco, V. Ricevuto, S. Campagna, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 3309–3313.
- [4] a) M. Ghedini, G. De Munno, G. Denti, A. M. Manotti Lanfredi, A. Tiripicchio, *Inorg. Chim. Acta* **1982**, 57, 87–93; b) G. De Munno, G. Denti, P. Dapporto, *ibid.* **1983**, 74, 199–203; c) A. M. Manotti Lanfredi, A. Tiripicchio, M. Ghedini, G. De Munno, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1982**, 38, 1165–1168; d) P. Dapporto, G. De Munno, G. Brono, M. Romeo, *ibid. Sect. C* **1983**, 39, 718–720.
- [5] R. G. Solomon, J. K. Kochi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 559–560.
- [6] Röntgenstrukturanalyse von  $1 \cdot 2 CH_3OH$  ( $C_{62}H_{48}N_{16}O_{14}S_4F_{12}Cu_4$ ),  $M = 1851.55$ ; braune Kristalle (Kantenlängen  $0.175 \times 0.160 \times 0.055$  mm<sup>3</sup>); monokline Raumgruppe  $P2_1/n$ ;  $a = 13.438(4)$ ,  $b = 13.121(4)$ ,  $c = 20.322(6)$  Å;  $\beta = 93.44(2)^\circ$ ;  $V = 3576$  Å<sup>3</sup>;  $Z = 2$ ;  $\rho_{\text{ber}} = 1.719$  g cm<sup>-3</sup>;  $F(000) = 1864$ ;  $\mu = 3.33$  cm<sup>-1</sup>. Ein brauchbarer Kristall von  $1 \cdot 2 CH_3OH$  (erhalten durch langsames Umkristallisieren aus einer Mischung von Methanol/Aceton/Ethanol (1:1:1) bei Raumtemperatur) wurde auf einen gekühlten Objektträger gebracht und aus der Mutterlösung heraus montiert. 5142 Reflexe wurden auf einem Diffraktometer (Philips PW 1100/16) bei  $-100^\circ\text{C}$  gemessen ( $Cu_K\alpha$ -Strahlung, Ni-Filter),  $\lambda = 1.5418$  Å ( $\theta/2\theta$ -Scan,  $8^\circ < 2\theta < 114^\circ$ ). Die systematischen Auslöschungen  $h0l$  ( $h + l = 2n + 1$ ) führten zusammen mit der E-Statistik und dem NZ-Test auf die Raumgruppe  $P2_1/n$  (eine Nichtstandardaufstellung von  $P2_1/c$ , Nr. 13). Die erfolgreiche Strukturlösung und Verfeinerung bestätigten diese Wahl. Die Struktur wurde durch eine Kombination von Patterson-, Differenz-Fourier-, Vollmatrix- und Kleinste-Quadrate-Methoden gelöst.  $R = 0.0538$  und  $R_w = 0.0793$  für 2841 Reflexe mit  $I > 3\sigma(I)$  und 506 Variablen. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB – Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [7] B. J. Hathaway in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Band 5 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon Press, Oxford, **1987**, S. 533–774.
- [8] a) R. G. Vranka, E. L. Amma, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 4270–4271; b) A. M. Manotti Lanfredi, A. Tiripicchio, A. Camus, N. Marsich, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1126–1128.
- [9] Das Cyclovoltammogramm von 1 (0.03 mM in wasserfreiem DMF mit 0.1 M Tetrabutylammoniumperchlorat) wurde bei Raumtemperatur unter Argon mit der klassischen Dreielektrodenanordnung aufgenommen (Arbeitselektrode Platindraht, Glaskohlenstoffgelelektrode, Referenzelektrode  $AgBr/Ag^0$ ; Referenz für Potentiale Ferrocen (+0.39 V) als interner Standard, Zahlenwerte umgerechnet auf gesättigte Kalomelektrode).
- [10] Y. Ohsawa, M. H. DeArmond, K. W. Hanck, D. E. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6522–6524.
- [11] C. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. M. Kern, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7791–7805.
- [12] Im Gegensatz dazu ergab die elektrochemische Oxidation von 1 keine guten Ergebnisse und war irreversibel; der Grund ist ohne Zweifel in der Instabilität von Cu<sup>II</sup> in tetraedischer Umgebung zu sehen.
- [13] Das IR-Spektrum von 2 zeigt neben dem einfach chelatisierenden Verhalten der dppn-Liganden die Koordination von Triflat-Anionen, die anscheinend als Brückenliganden fungieren.

## Retro-inverso-Amidbindungen zwischen trifunktionellen Aminosäuren\*\*

Von Hansjörg Dürr, Murray Goodman und Günther Jung\*

Professor Ralph Hirschmann zum 70. Geburtstag gewidmet

Während des letzten Jahrzehnts wurden zahlreiche Modifikationen am Peptidrückgrat eingeführt, hauptsächlich um die Stabilität von Peptidwirkstoffen gegenüber Proteasen zu steigern<sup>[1]</sup>. Die Erhaltung der wesentlichen Merkmale der Primärstruktur ist bei der Retro-inverso-Amidbindung<sup>[2]</sup> gegenüber allen anderen Abwandlungen von Vorteil. Die Synthese erfordert eine substituierte Malonsäure und eine 1,1-Diaminoalkylkomponente. Die meisten der bisher publizierten Retro-inverso-Peptide haben daher keine funktionellen Gruppen an den Seitenketten der invertierten Teilstücke. Für den beabsichtigten Einsatz in der Wirkstoffentwicklung sind jedoch die trifunktionellen Aminosäuren von entscheidender Bedeutung. Wir berichten hier über die Synthese des ersten partiell modifizierten retro-inverso-analogen T-Zell-Epitops des Influenza-Nucleoproteins, das konzipiert wurde, um in die Tasche des Major-Histocompatibility-Complex(MHC)-Typ-I zu passen<sup>[3]</sup>. Dabei wurde erstmals die Amidbindung zwischen den trifunktionellen Aminosäuren Glutamin und Arginin invertiert, wobei eine kombinierte Flüssigphasen-Festphasensynthese eingesetzt wurde.

Wir benutzten [*I,I*-Bis(trifluoracetoxy)iod]benzol (TIB), auch als Iodbenzobistrifluoracetat (IBTFA) bezeichnet, für die direkte Synthese der optisch reinen *N*-Acyl-1,1-diaminoalkane aus ihren Peptidamin-Vorläufern<sup>[2a]</sup>. Dieser Ansatz ist wegen der milden Reaktionsbedingungen und des einstufigen Verfahrens zu bevorzugen, doch aufgrund der oxidativen Wirkung von TIB sind schwefelhaltige Aminosäureseitenketten und auch Indol- und Phenolringe nur bedingt geeignet. Glutamin und Asparagin reagieren mit TIB unter Umlagerung der Seitenkettenamide zu 2,4-Diaminobuttersäure bzw. 2,3-Diaminopropionsäure. Diese Hofmann-Umlagerung kann mit TIB auch am polymergebundenen Peptidamid durchgeführt werden<sup>[4]</sup>. Die Malonsäurederivate werden üblicherweise durch Alkylierung von Malonsäurediestern mit Alkylhalogeniden, die der jeweiligen Seitenkette entsprechen, hergestellt.

Der Syntheseweg zum Glutamyl-arginin-prä-retro-inverso-Dipeptid ist in Schema 1 dargestellt. Die Alkylierung von Malonsäure-*tert*-butylester 1 mit (*N*-Benzyloxycarbonyl)-3-chlorpropylamin ergibt das „Malonsäureester-Ornithin“-Derivat 2. Nachdem die Benzyloxycarbonyl-Schutzgruppe Z hydrogenolytisch abgespalten ist, wird die Guanidiniumgruppe mit Amino-imino-methansulfonsäure eingeführt<sup>[5]</sup>. Das Rohprodukt 3 wird mit 4-Methoxy-2,3,6-trimethylbenzolsulfonylchlorid (Mtr-Cl) zum gewünschten seitenkettengeschützten „Malonsäureester-Arginin“-Derivat 4 umgesetzt<sup>[6]</sup>. Dabei wird gleichzeitig, aufgrund der für die Deprotonierung der Guanidiniumgruppe notwendigen basischen Bedingungen, der Ethylester verseift und *m*(*R,S*)Arg(Mtr)-OrBu 4<sup>[7]</sup> nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Chloroform/Methanol/Eisessig (85:15:2) in einer Gesamtausbeute von 30% erhalten.

Das racemische Derivat 4 wird mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) in Dichlor-

[\*] Prof. Dr. G. Jung, H. Dürr

Institut für Organische Chemie der Universität  
Auf der Morgenstelle 18, W-7400 Tübingen

Prof. Dr. M. Goodman

Department of Chemistry, University of California at San Diego (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. H. Dürr ist Promotionsstipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes.