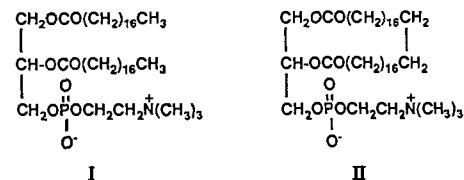


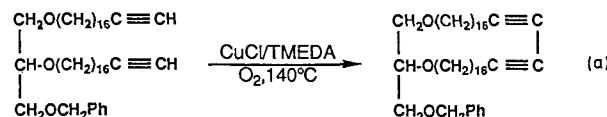
($\epsilon [M^{-1}cm^{-1}]$): **2**, 575 (8490); **3**, 456 (42600); **4**, 461 (38200). Lumineszenz bei 298 K (in Acetonitril) [**5**]: λ_{max} [nm]: 3, 714; **4**, 722; bei 77 K in Methanol/Ethanol 4:1 (v/v) [**5**]: λ_{max} [nm]: 3, 700; **4**, 698. Verbindung **2** luminesziert nicht. Elektrochemische Oxidation (Potentiale [V] vs SCE; Anzahl der umgesetzten Elektronen; ΔE_p [mV]) [12]: **2**: +0.63, 1, 70, 3; +1.70, 3, 110; die elektrochemische Analyse von **4** wurde durch Adsorption der Verbindung an den Elektroden verhindert.

- [11] a) Y. Fuchs, S. Lofters, T. Dieter, W. Shi, R. Morgan, T. C. Strekas, H. D. Gafney, A. D. Baker, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 269; b) W. R. Murphy, Jr., K. J. Brewer, G. Gettliffe, J. D. Petersen, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 81; c) K. Kalyanasundaram, M. K. Nazeeruddin, *ibid.* **1990**, *29*, 1888; d) T. S. Akasheh, I. Jibril, A. M. Shram, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *175*, 171; e) G. Denti, S. Campagna, L. Sabatino, S. Serroni, M. Ciano, V. Balzani, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 4750; f) S. Campagna, G. Denti, S. Serroni, M. Ciano, V. Balzani, *ibid.* **1991**, *30*, 3728.
- [12] Als Lösungsmittel wurde Acetonitril und als Leitsalz Tetrabutylammoniumtetrafluoroborat verwendet. Die Cyclovoltammogramme wurden gewöhnlich mit einer Scangeschwindigkeit von 20 mV s^{-1} aufgenommen. Die Differentialpulsvoltammetrie wurde mit einer Scangeschwindigkeit von 20 mV s^{-1} bei einer Pulshöhe von 50 mV und einer Dauer von 50 ms ausgeführt. Referenz war Ferrocen ($5 \times 10^{-4}\text{ M}$). Die „Mehrerelektronen-natur“ einiger Peaks wurde, wie in [5b] beschrieben, nachgewiesen.
- [13] $[\text{Ru}(\mu\text{-2,3-dpp})\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2](\text{PF}_6)_4$ **7** (0.084 g, 0.042 mmol), gelöst in Wasser/Ethanol 1:1 (v/v) (5 mL), wurde mit Silbernitrat (0.014 g, 0.084 mmol) behandelt. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wurde eine Lösung von $[\text{Ru}(\mu\text{-2,3-dpp})\text{Ru}(\text{2,3-dpp})_2](\text{PF}_6)_8$ **4** (0.025 g, 0.007 mmol) in Ethylenglykol (3 mL) zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde sieben Tage unter Rückfluß gekocht und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Durch wiederholtes Zentrifugieren wurde AgCl abgetrennt, die Mutterlauge im Rotationsverdampfer im Vakuum eingeengt und festes NH_4PF_6 im Überschuß (in 2 mL Methanol und 10 mL Diethylether) zugesetzt. Das Rohprodukt wurde abfiltriert und dann durch GPC an Sephadex G-75 mit Acetonitril als Laufmittel gereinigt. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer auf 2 mL eingeengt und das Produkt **6** durch Zugabe von Diethylether (15 mL) als ilariotes Pulver ausgefällt. Ausbeute: 0.086 g (73%) nach Reinigung. Anal. ber. mit $25\text{ H}_2\text{O}$: C 36.2, H 2.6, N 10.0; gef. C 35.9, H 2.3, N 10.4. Leitfähigkeit [$\Omega^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mol}^{-1}$] ($1.0 \times 10^{-3}\text{ M}$ Lösung in Acetonitril, 20 °C): 2297.4. IR: System von vier Bändern zwischen 1470 und 1390 cm^{-1} , typisch für verbrückendes 2,3-dpp. Die für nicht-verbrückendes 2,3-dpp charakteristische Bande bei 990 cm^{-1} wird nicht gefunden.
- [14] Prinzipiell existieren von den Komplexen **1**–**7** verschiedene Isomere abhängig von der Anordnung der Liganden um die Metall-Ionen. Eine sorgfältige Analyse des 2D-COSY-400 MHz ^1H -NMR-Spektrums der $[\text{Ru}(2,3\text{-dpp})]^{2+}$ -Vorstufe, die eine vollständige Zuordnung aller Signale ermöglichte [15], hat ergeben, daß das gereinigte Material als Gemisch der *mer*- und *fac*-Isomere vorliegt, wobei das *mer*-Isomer mit 92% überwiegt. Der Oligometallkomplex kann infolge der Tatsache, daß jedes Metallzentrum auch ein stereogenes Zentrum ist, ein Gemisch verschiedener Diastereomere sein. Aus diesem Grund sind Strukturuntersuchungen an diesen Systemen schwierig [11e]. Die Unterschiede, die sich durch die Anwesenheit isomerer Spezies ergeben, sollten sich in den hier beschriebenen elektrochemischen und spektroskopischen Ergebnissen nicht bemerkbar machen [16].
- [15] G. Predieri, C. Vignali, G. Denti, S. Serroni, *Inorg. Chem.*, im Druck.
- [16] R. Hage, A. H. J. Dijkhuis, J. G. Haasnoot, R. Prins, J. Reedijk, B. E. Buchanan, J. G. Vos, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 2185.
- [17] J. B. Flanagan, S. Margel, A. J. Bard, F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4248.
- [18] V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, Chichester, England, **1991**, Kapitel 12.
- [19] a) R. Amadelli, R. Argazzi, C. A. Bignozzi, F. Scandola, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7099; b) B. O'Regan, M. Grätzel, *Nature* **1991**, *353*, 737.

den Esterenden verknüpft sind, haben sie innerhalb der Membran doppelschicht eine gewisse Beweglichkeit, aufgrund derer sie sich verbiegen, umorientieren und miteinander in Wechselwirkung treten können^[11]. Wir fragten uns nun, wie sich das Membranverhalten, z.B. die thermotropen Eigenschaften^[12] und die Permeabilität^[13] ändert, wenn die beiden freien Enden der Alkylketten wie in **II** verbunden werden und unabhängige Bewegungen somit eingeschränkt sind. Die Beantwortung dieser Frage erforderte die Synthese



von Lipiden mit „Riesenringen“ (Gigantocyclen) bis zu einer Größe von 72 Atomen^[14]. Ein Verfahren für den Aufbau der gigantocyclischen Lipide^[5] sollte mit hohen Ausbeuten verlaufen, um für die anschließenden physikalisch-chemischen Untersuchungen^[2, 3] ausreichende Mengen zu garantieren. Ferner sollte der Syntheseweg flexibel genug sein, um neben den cyclischen Diestern die analogen Diether herstellen zu können, die aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit Lipiden thermophiler Archaeabakterien von Interesse sind^[16]. Wir beschreiben hier ein neues Syntheseverfahren, das auf der Glaser-Oxidation von Dialkylverbindungen beruht [Gl. (a)].



Bei langsamer Zugabe von Dialkylverbindungen (Einspritzpumpe, 4–5 h) und höherer Temperatur als gewöhnlich (140 °C) sind die Ausbeuten stets reproduzierbar hoch (Tabelle 1). Diese Methode scheint besser zu sein als jene, die für die Synthese der beiden einzigen bisher bekannten cyclischen Lipide verwendet wurden^[5].

Tabelle 1. Ausbeuten der Hochtemperatur-Glaser-Cyclisierung für sieben gigantocyclische Lipide [a].

Lipid	Ringglieder	Ausb. [%]
Diester	32	52
Diester	36	64
Diester	40	60, 68
Diether	32	78, 79
Diether	36	83
Diether	40	77, 78, 85
Diether	44	71

[a] Die Umsetzungen wurden mit 0.9 bis 2.8 g Diin wie im Text beschrieben durchgeführt. Die Ausbeuten sind für säulenchromatographisch gereinigte Produkte angegeben.

Die Totalsynthese des cyclischen Ether-Lipids **13** mit der Hochtemperatur-Glaser-Cyclisierung als Schlüsselschritt ist in Schema 1 wiedergegeben. Die entsprechenden cyclischen Phospholipid-Diester wurden durch Veresterung von (*R*)-3-Benzylxy-1,2-propandiol mit zwei Äquivalenten einer Fettäure mit terminaler Dreifachbindung und weitere Umsetzung wie bei **10** → **13** in Schema 1 synthetisiert.

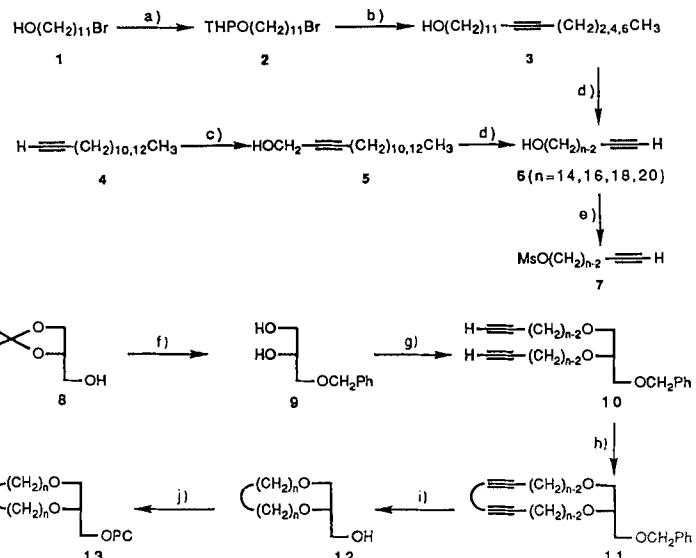
Hocheffiziente Synthese von Lipiden mit Riesenringen**

Von *Frederic M. Menger**, *Stephen Brochini* und *Xiangyang Chen*

Phospholipide sind ein Hauptbestandteil biologischer Membranen. Sie enthalten zwei Alkylketten mit je 14–18 Kohlenstoffatomen (siehe z.B. **I**). Da die Ketten nur an

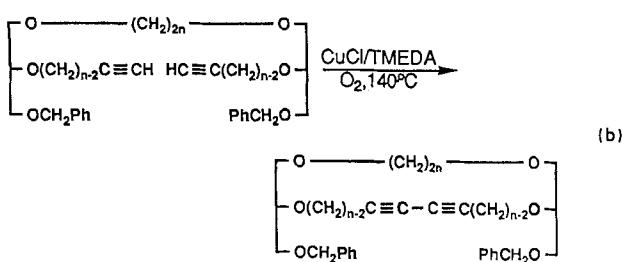
[*] Prof. Dr. F. M. Menger, S. Brochini, X. Chen
Department of Chemistry, Emory University
Atlanta, GA 30322 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Dow Chemical Co. und den National Institutes of Health gefördert.



Schema 1. a) Dihdropyran (DHP), *p*-TsOH, 90%; b) 1. 1-Alkin, *n*BuLi, Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA); 2. MeOH, *p*-TsOH, pH = 3–4, 75%; c) 1. *n*BuLi, HMPA; 2. (CH₂O)_n, 84%; d) 1. Li, H₂N(CH₂)₃NH₂, *t*BuOK, (aus 3), 44% (aus 5), 70%; e) MesCl, Et₃N, 90%; f) 1. PhCH₂Cl, Dimethylsulfoxid (DMSO), gepulvertes KOH; 2. 10proz. HOAc, 90 °C, 66%; g) gepulvertes KOH, DMSO, 7, 76%; h) O₂, CuCl, TMEDA, 140 °C, 71–85%; i) H₂, 10%Pd/C, 60–74%; j) 1. 2-Chlor-2-oxo-1,3,2-dioxaphospholan, Et₃N, Benzol, 2 h; 2. Me₂N, MeCN, 60–65 °C, 48 h, 35–66%.

Reaktion (b) veranschaulicht die überraschende Leichtigkeit, mit der die Riesenringe unter den oben beschriebenen modifizierten Glaser-Bedingungen aufgebaut werden. Auf diese Weise wurden chromatographisch reine Gigantocyclen mit 64 Atomen ($n = 14$) und 72 Atomen ($n = 16$) in 66 bzw. 54% Ausbeute erhalten. Reaktion (b) bietet einen Zugang zu neuen „doppelten“ Phospholipiden.



Unklar ist, warum die Bildung der Riesenringe so effizient verläuft, insbesondere da den Ketten Substituenten fehlen, die häufig den Ringschluß zu Makrocyclen begünstigen. Vielleicht unterstützen anziehende van-der-Waals-Wechselwirkungen eine Seite-an-Seite-Anordnung der Ketten; allerdings würde nicht nur die intramolekulare Cyclisierung sondern auch die konkurrierende intermolekulare Reaktion gefördert werden.

Differentialkalorimetrische Untersuchungen^[7] zeigen, daß die cyclischen Lipide höhere Übergangstemperaturen haben als acyclische. Beispielsweise beträgt bei den acyclischen Lipiden mit 16, 18 und 20 Kohlenstoffatomen pro Kette $T_c = 41.7, 55.6$ bzw. 66.5°C . Die Verknüpfung der Kettenenden lässt diese Werte auf $50.4, 70.1$ bzw. 82.6°C steigen. Offensichtlich behindert die Cyclisierung das Schmelzen der Ketten beträchtlich.

Typische Arbeitsvorschrift

Reaktion (a): In einem 500 mL-Dreihalskessel mit Rückflußkühler werden zu 200 mL wasserfreiem Xylool 0.37 g Kupfer(I)-chlorid mit 0.60 mL *N,N,N',N'*-

Tetramethylethylendiamin (TMEDA) gegeben. Durch dieses mit dem Ölbad auf 140 °C erhitzte Gemisch wird über eine Glaspipette Sauerstoff geleitet. Dann werden mit einer Einspritzpumpe 1.02 g Diin in 40 mL Xylol innerhalb von 4 h zugegeben. Der nach Abkühlen und Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird in 300 mL Essigester aufgenommen, mit 100 mL Wasser und anschließend mit 5proz. Salzsäure gewaschen. Trocknen der organischen Phase mit Na₂SO₄ und Abziehen des Lösungsmittels liefert das Rohprodukt. Dessen chromatographische Reinigung an Kieselgel 60 Å (200–425 mesh) mit Essigester/Hexan (1:6) als Eluens ergibt 0.78 g (77%) des NMRspektroskopisch reinen Produkts. Dieses wird unter vollständiger Hydrierung des Riesenringes und Abspaltung der Benzylgruppe zu einem Alkohol mit korrekter Elementaranalyse, ¹H- und ¹³C-NMR- sowie FAB-Massenspektren umgesetzt.

Eingegangen am 10. Juli,
ergänzte Fassung am 17. August 1992 [Z 5457]

- [1] M. Edidin, *Annu. Rev. Biophys. Bioeng.* **1974**, *3*, 179; N. O. Petersen, S. I. Chan, *Biochemistry* **1977**, *16*, 2657.
 - [2] F. M. Menger, M. G. Wood, Jr., Q. Z. Zhou, H. P. Hopkins, J. Fumero, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6804.
 - [3] F. M. Menger, D. S. Davis, R. A. Persichetti, J.-J. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2451.
 - [4] Als *Makrocyclen* werden im allgemeinen Verbindungen mit einer Ringgröße von zwölf oder mehr Atomen angesehen. Da sich die meisten Arbeiten über Makrocyclen auf solche mit weniger als zwanzig Atomen konzentrieren, ordnen wir Verbindung **II** den „Gigantocyclen“ zu. Syntheseverfahren für Makrocyclen siehe Lit. [9] in S. F. Martin, M. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5478; M. Hesse, *Ring Enlargement in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1991** und Lit. [1–3] in D. L. Boger, R. J. Mathvink, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4008; *Macrocycles* (Hrsg.: E. Weber, F. Vögtle), Springer, Berlin, **1992**.
 - [5] Ein 36gliedriges Analogon von **II** wurde mit nur 8% Ausbeute durch Makrolactonisierung synthetisiert. Siehe K. Yamauchi, I. Yamamoto, M. Kinoshita, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 445. Ein 32gliedriges Analogon von **II** wurde durch Glaser-Kupplung unter Verwendung von zehn Äquivalenten $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in siedendem Pyridin in 50–60% Ausbeute synthetisiert. Siehe N. Hébert, A. Beck, R. B. Lennox, G. Just, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1777. Wir erhielten bei diesem Verfahren beträchtliche Mengen Ausgangsmaterial und Hydrolyseprodukt.
 - [6] K. Yamauchi, Y. Sakamoto, A. Moriya, K. Yamada, T. Hosokawa, T. Higuchi, M. Kinoshita, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3188.
 - [7] Die kalorimetrischen Arbeiten wurden von Professor Harry Hopkins an der Georgia State University durchgeführt. Über diese Untersuchung ist eine gemeinsame Veröffentlichung vorgesehen.

N-Perbenzylierung von Oligopeptiden mit der P4-Phosphazenenbase; eine neue Schutzgruppentechnik zur Modifikation und Solubilisierung von Peptiden in unpolaren organischen Lösungsmitteln**

Von Thomas Pietzonka und Dieter Seehach*

Peptide werden gewöhnlich aus den zugehörigen Aminosäuren aufgebaut. Die Modifikation eines Peptids, nicht an funktionalisierten Seitenketten, sondern direkt an C-Atomen der Peptidkette, galt bis vor kurzem als unmöglich. Es gelang uns, Li-Enolate an Sarkosineinheiten von Oligopeptiden aus bis zu elf Aminosäuren zu erzeugen und mit Elektrophilen unter C,C-Verknüpfung umzusetzen, falls auch die auf das Sarkosin folgende Aminosäure *N*-methyliert war^[1] (siehe 1). Probleme sind dabei die schlechte Löslichkeit vieler Peptide in den für die Enolaterzeugung nötigen aprotischen Medien^[2], die Notwendigkeit der Entfernung aller NH- und OH-Wasserstoffatome des Peptids (Polylithierung!) und die Unmöglichkeit, die meist unerwünschten *N*-Methylgruppen zu demethylieren.

- [*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. T. Pietzonka
Laboratorium für organische Chemie der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
ETH-Zentrum
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
[**] Teil der geplanten Dissertation von T. Pietzonka. Wir danken E. Devaquet
für die Durchführung einiger Versuche im Rahmen des OC-Praktikums.