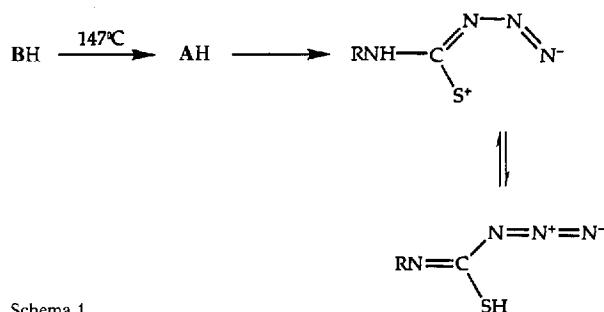


acht- und viergliedrige Ringe mit gemeinsamer Li-N-Kante vorliegen. Im Unterschied dazu haben die alternierenden Cyclen in **1** lediglich gemeinsame Li-Atome.

Bislang können die ungewöhnlichen Extrusionsreaktionen, die bei Umsetzungen von Thiatriazolen **AH** und HMPA mit Li-Basen ablaufen, nicht erklärt werden. In einer früheren Arbeit^[3] wurde angemerkt, daß sich das Mercaptotetrazol **BH** ($R = Ph$) am Schmelzpunkt ($147^{\circ}C$) heftig unter Bildung von N_2 , Schwefel und nicht identifizierter organischer Verbindungen zersetzt. Es wurde vorgeschlagen, daß zunächst eine Isomerisierung zum Thiatriazol **AH**, danach ein Bindungsbruch sowie eine „explosive internal oxidation-reduction“ zwischen der Thiol- und der Azidogruppe stattfindet (Schema 1).



Schema 1.

Unsere Ergebnisse legen nun nahe, daß das nicht identifizierte organische Produkt der früheren Studie $PhNHC\equiv N$ ist. Allerdings ist ein augenfälliger Unterschied zwischen den beiden Untersuchungen, daß alle von uns beschriebenen Reaktionen bei Raumtemperatur oder tieferen Temperaturen durchgeführt wurden. Darüber hinaus spielen das Metall-Kation und der hinzugefügte Ligand eine entscheidende Rolle [siehe unterschiedliche Reaktionen von **AH** und HMPA mit Lithium-(Extrusion) und Barium-Basen (Umlagerung); **AH**, $LiNH_2$ und der Ligand PMDETA [$(Me_2NCH_2CH_2)_2NMe$] reagieren jedoch zu einem **B**⁻-enthaltenden Umlagerungsprodukt]. Interessant ist auch, daß man bei einigen der Reaktionen von **AH** und HMPA mit Lithium-Basen (z.B. mit $LiNH_2$ und $nBuLi$) viele Farbveränderungen beobachtet, bei anderen (z.B. mit $MeOLi$, iPr_2NLI) wiederum nicht. Weitere Experimente zur Aufklärung der Mechanismen dieser ungewöhnlichen Reaktionen sind notwendig.

Experimentelles

Typische Synthesen von **1**: 1) Mit $nBuLi$. Festes **AH** ($R = Ph$; 0.89 g, 5 mmol) wurde unter Stickstoff in einer Mischung aus HMPA (0.89 g, 5 mmol) und 10 mL Toluol gelöst. Die Lösung wurde nach Kühlen mit Aceton/Trockeneis mit $nBuLi$ -Lösung (5 mmol; in Hexan) versetzt. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur veränderte sich die zunächst gelbe Farbe der Lösung über grün nach rotbraun; man konnte eine Gasentwicklung beobachten. Nach 30 min Röhren bei Raumtemperatur wurde die nun klare, gelbe Lösung ca. 15 h im Kühlschrank aufbewahrt, wobei sich blaßgelbe Kristalle von **1** abschieden [erste

Kristallfraktion: 0.76 g, Ausbeute 50%; Schmp. 132–135 °C; korrekte Elementaranalyse für $C_{13}H_{23}LiN_5OP$; 1H -NMR (CD_3CN , 250 MHz, 25 °C): $\delta = 7.03$ (m, 2 H), 6.78 (m, 2 H), 6.53 (m, 1 H), 2.58 (d, 18 H, HMPA). – 2) Mit $LiNH_2$. Eine gekühlte Lösung von **AH** und HMPA in Toluol [vgl. 1)] wurde mit festem $LiNH_2$ (0.12 g, 5 mmol) versetzt. Die Mischung wurde unter Röhren auf Raumtemperatur erwärmt, wobei die zunächst gelbe Farbe sich über grün nach blau veränderte und der weiße Feststoff langsam in Lösung ging. Man ließ die blaue Lösung 45 min bei Raumtemperatur röhren, wobei zunächst eine grüne und schließlich eine gelbe Lösung resultierte. Nach zweitägigem Aufbewahren der Lösung bei 25 °C erhielt man gelbe Kristalle von **1** (erste Kristallfraktion: 0.30 g, Ausbeute 20%).

Eingegangen am 25. Mai 1993 [Z 6105]

- [1] F. A. Banbury, M. G. Davidson, A. Martin, P. R. Raithby, R. Snaith, K. L. Verhorevoort, D. S. Wright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1152–1154.
- [2] P. Mikulcik, P. R. Raithby, R. Snaith, D. S. Wright, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 452–454; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 428–430.
- [3] E. Lieber, C. N. Pillai, R. D. Hites, *Can. J. Chem.* **1957**, *35*, 832–842.
- [4] Kristalldaten von $(C_6H_5NCNLi \cdot HMPA)_n$: $C_{13}H_{23}N_5OPLi$, $M = 303.27$, triklin; Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 7.3531(12)$, $b = 10.6051(15)$, $c = 11.462(3)$ Å, $\alpha = 82.210(12)$, $\beta = 79.700(12)$, $\gamma = 72.610(9)$ °, $V = 836.0(3)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{ber.} = 1.205$ Mg m⁻³, $F(000) = 324$, $\lambda(Mo_K\alpha) = 0.71073$ Å, $\mu(Mo_K\alpha) = 0.169$ mm⁻¹, $T = 193.0(20)$ K. Die Daten wurden auf einem Stoe-Siemens-Diffraktometer im Bereich $8^{\circ} \leq 2\theta \leq 52^{\circ}$ gesammelt (2625 unabhängige Reflexe). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und mit voller Matrix nach dem Kleinste-Fehlerquadrate-Versfahren verfeinert (SHELX 92, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen; alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, die Wasserstoffatome wurden an berechneten Positionen berücksichtigt); $R_1 = 0.0414$, $wR_2 = 0.0905$ mit 2025 beobachteten Reflexen [$F > 4\sigma(F)$]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [5] D. R. Armstrong, A. J. Banister, W. Clegg, W. R. Gill, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1672–1673.
- [6] H.-J. Gais, H. J. Lindner, J. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 865; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 859–860.
- [7] G. Boche, M. Marsch, K. Harms, G. M. Sheldrick, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 577–578; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 573–575.
- [8] Übersicht: G. Boche, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 286–306; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 277–297.
- [9] J. Kaneti, P. von R. Schleyer, T. Clark, A. J. Kos, G. W. Spitznagel, J. G. Andrade, J. B. Moffat, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1481–1492.
- [10] G. Boche, M. Marsch, K. Harms, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 373–374; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 373–374.
- [11] G. Boche, K. Harms, M. Marsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6925–6926.

Synthese und Reaktionen von α,α -Dichlorglycylpeptiden **

Von Stefan Jaroch, Thomas Schwarz, Wolfgang Steglich* und Peter Zistler

Professor Heinrich Nöth zum 65. Geburtstag gewidmet

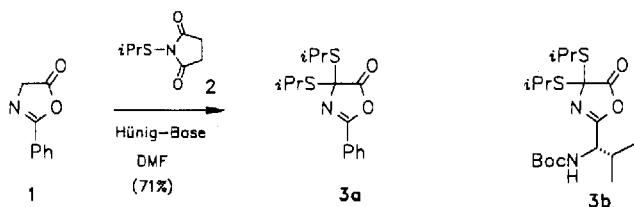
Wir haben kürzlich eine neue Methode zur gezielten Synthese von α -Chlorglycylpeptiden vorgestellt, die interessante Peptidmodifikationen ermöglicht^[1, 2]. Im folgenden beschreiben wir erstmals einen Zugang zu Peptidderivaten, die α,α -Dichlorglycin-Reste enthalten.

Die Synthese dieser Peptidderivate geht von 2-Phenyl-5(4H)-oxazolonen **1**^[3] aus, das mit *N*-Sulfonylsuccinimiden wie **2**^[4] leicht zu 4,4-Di(isopropylthio)oxazolonen **3** reagiert^[5]. Führt man diese Reaktion mit dem Azlacton von Boc-Val-Gly-OH^[6] durch, so erhält man das doppelt ge-

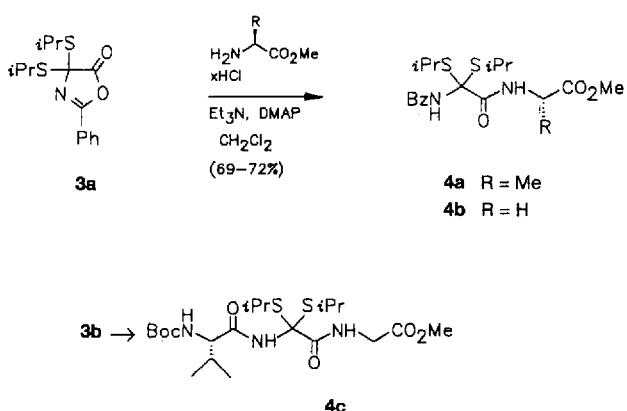
[*] Prof. Dr. W. Steglich, Dr. S. Jaroch, Dipl.-Chem. T. Schwarz, Dipl.-Chem. P. Zistler
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlstraße 23, D-80333 München
Telefax: Int. + 89/5902-604

[**] S. J. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Doktorandenstipendium.

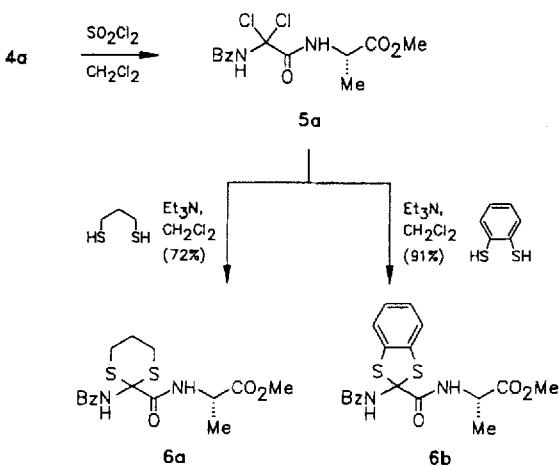
schwefelte Peptidazlacton **3b**^[5] in 37% Ausbeute. Die Oxazolone **3** lassen sich bei ca. –20 °C mehrere Tage ohne Zersetzung aufbewahren.



Wie wir fanden, öffnet sich der Fünfring der 4,4-disubstituierten Oxazolone **3** bei Zugabe von Aminosäureestern in Gegenwart katalytischer Mengen an 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) unter Bildung der *N*-Acylpeptide **4** (siehe Tabelle 1), die einen α,α -Di(isopropylthio)glycin-Rest enthalten. Führt man diese Reaktion mit einem Peptidazlacton wie **3b** durch, so entstehen Peptidderivate vom Typ **4c**, bei denen sich der α,α -Di(isopropylthio)glycin-Rest nicht terminal, sondern innerhalb der Peptidkette befindet. Diese Verbindungen fallen im allgemeinen als stabile Feststoffe an, die durch Chromatographie und Umkristallisieren gereinigt werden können.



Wie bei den Mono(alkylthio)glycinderivaten^[1, 2] lassen sich die Alkylthio-Reste bei Behandlung mit Sulfurylchlorid glatt gegen Chlor substituenten austauschen. Man erhält so die reaktiven α,α -Dichlorglycylpeptide **5**, die mit Nucleophilen im Sinne einer zweifachen Eliminierungs-Additions-Reaktion zu den Peptiddervaten **6** reagieren. Beispielsweise lie-



fert die Dichlorverbindung **5a** mit Propan-1,3-dithiol das Dithianderivat **6a**, während mit 1,2-Dithiophenol das Benzodithiolan **6b** entsteht (Tabelle 1). Die Schmelzpunkte dieser konformativ eingeschränkten Dipeptide liegen um ca. 50 °C höher als die der offenkettigen Verbindung **4a**.

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten der Verbindungen **4** und **6**.

4a: Schmp. 107–108°C; $[\alpha]^{25} = -26.1$ ($c = 1.53$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 80 MHz): $\delta = 1.25$ (d, $J = 7$ Hz, 12 H), 1.55 (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 2.80–3.30 (m, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 4.60 (quint, $J = 7$ Hz, 1 H), 7.30–7.55 (m, 3 H), 7.60–8.00 (m, 3 H), 8.35 (br. s, 1 H); $\text{FAB-MS: } m/z = 413 [\text{M}^+]$.

4b: Schmp. 130–132°C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 12 H), 3.09 (sept. J = 6.9 Hz, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 4.18 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 7.44–7.56 (m, 3 H), 7.78 (m, 1 H), 7.86–7.91 (m, 2 H), 8.35 (br. s, 1 H); FAB-MS: m/z = 399 [MH^+].

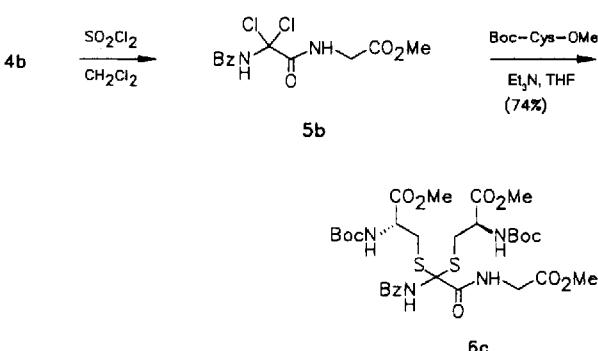
4c: Schmp. 113–114 °C; $[\alpha]^{25} = -40.3$ ($c = 1.1$ in MeOH); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.94$ (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 1.01 (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 1.18 (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 1.19 (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 1.22 (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 1.24 (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 1.44 (s, 9 H), 2.24 (m, 1 H), 3.04 (sept, $J = 7$ Hz, 1 H), 3.10 (sept, $J = 7$ Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 4.00 (dd, $J = 8, 6$ Hz, 1 H), 4.11 (dd, $J = 18, 6$ Hz, 1 H), 4.14 (dd, $J = 18, 6$ Hz, 1 H), 5.03 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.66 (t, $J = 6$ Hz, 1 H), 7.92 (s, 1 H); FAB-MS : $m/z = 494$ [$M\text{H}^+$].

6a: Schmp. 156–157 °C; $[\alpha]_D^{25} = +26.0$ ($c = 0.53$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.55$ (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 2.10–2.22 (m, 2 H), 2.88–3.03 (m, 2 H), 3.24–3.42 (m, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 4.64 (quint, $J = 7$ Hz, 1 H), 7.40–7.55 (m, 3 H), 7.57 (br. s, 1 H), 7.80–7.85 (m, 2 H), 7.89 (br. d, $J = 7$ Hz, 1 H); FAB-MS : $m/z = 369$ [M^+].

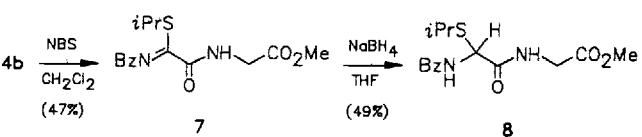
6b: Schmp. 162–163 °C; $[\alpha]^{25} = +40.4$ ($c = 1.24$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 80 MHz): $\delta = 1.50$ (d, $J = 7$ Hz, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.55 (quint, $J = 7$ Hz, 1 H), 7.00–7.90 (m, 10 H), 8.00 (br. s, 1 H); FAB-MS: $m/z = 403$ [M^+].

6c: Schmp. 56–58 °C; $[z]^{25} = -13.9$ ($c = 1.0$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.36$ (s, 9 H), 1.41 (s, 9 H), 2.95–3.30 (m, 4 H), 3.64 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H), 4.17 (t, $J = 6$ Hz, 2 H), 4.53 (m, 2 H), 5.44 (br. d, $J = 8$ Hz, 1 H), 5.68 (br. d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.44–7.55 (m, 3 H), 7.73 (t, $J = 6$ Hz, 1 H), 7.85–7.96 (m, 2 H), 8.50 (br. s, 1 H); FAB-MS : $m/z = 717$ [M^+].

Durch Umsetzung von *N*-Benzoyl- α,α -dichlorglycylglycinmethylester **5b** mit *N*-Boc-L-Cysteinmethylester erhält man das interessante Pseudotetrapeptid **6c**. Damit ergibt sich die Möglichkeit, drei Peptidketten über Cystein-Reste miteinander zu verknüpfen.



Setzt man das Di(isopropylthio)glycylpeptid **4b** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) um, so entsteht unter Abspaltung eines Isopropylthio-Rests der *N*-Acylthioiminoether **7**. Mit Natriumborhydrid lässt sich daraus der α -(Isopropylthio)glycylglycinmethylester **8** gewinnen. Derzeit sind wir



bemüht, mit chiralen Hydridonoren auf diese Weise homochirale α -(Alkylthio)glycin-Derivate zugänglich zu machen.

Arbeitsvorschriften

3a: In einem ausgeheizten Schlenk-Gefäß werden unter Argonatmosphäre 2.32 g (14.4 mmol) Oxazolon 1 und 5.00 g (28.9 mmol) 2 in absolutem Dimethylformamid (DMF) vorgelegt. Über ein Septum tropft man langsam 5.06 mL (29 mmol) Hünig-Basis hinzu und röhrt 15 h bei Raumtemperatur. Zur Aufarbeitung wird mit Wasser verdünnt und zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit 20proz. Citronensäurelösung und gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand durch Flash-chromatographie (SiO₂, Petrolether/Essigester) gereinigt. Ausbeute 3.20 g (71%).

4a: Unter Argonatmosphäre werden 1.15 g (3.7 mmol) 3a, 0.56 mg (4 mmol) Ala-OMe \times HCl und 10 mg DMAP in 10 mL absolutem Dichlormethan gelöst. Unter Röhren werden langsam 0.6 mL (4.3 mmol) NEt₃ hinzugefügt. Nach 48 h wird mit Ether verdünnt und je zweimal mit 20proz. Citronensäurelösung, gesättigter NaHCO₃- und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Essigester/Petrolether umkristallisiert. Ausbeute 1.05 g (69%).

Eingegangen am 3. Juli 1993 [Z 6187]

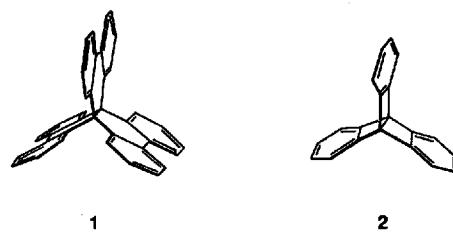
- [1] G. Apitz, W. Steglich, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3163.
- [2] G. Apitz, M. Jäger, S. Jaroch, M. Kratzel, L. Schäffler, W. Steglich, *Tetrahedron* **1993**, 49, 8223.
- [3] G. E. Vandenberg, J. B. Harrison, H. E. Carter, B. J. Magerlein, *Org. Synth.* **1967**, 47, 101.
- [4] Y. Abe, T. Nakabayashi, J. Tsurugi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 1898.
- [5] Die Verbindungen wurden ¹H-NMR- und IR-spektroskopisch charakterisiert. **3a:** Öl; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.34 (d, J = 6.3 Hz, 12 H), 3.36 (sept, J = 6.3 Hz, 2 H), 7.49–7.64 (m, 3 H), 8.04–8.07 (m, 2 H); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2963, 2928, 1839, 1816, 1636, 1451 cm⁻¹; FAB-MS: m/z (%) = 310 (24) [MH^+], 105 (100); **3b:** Öl; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.98 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.04 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.30 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.31 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.32 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.33 (d, J = 7 Hz, 3 H), 1.45 (s, 9 H), 2.17 (m, 1 H), 3.29 (sept, J = 7 Hz, 1 H), 3.36 (sept, J = 7 Hz, 1 H), 4.48 (dd, J = 9, 5 Hz, 1 H), 4.98 (d, J = 9 Hz, 1 H); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2960, 1825, 1680, 1650 cm⁻¹; FAB-MS: m/z (%) = 405 (4) [MH^+].
- [6] G. Schulz, W. Steglich, *Chem. Ber.* **1980**, 113, 787.

Palladium-katalysierte Arylierung tetrasubstituierter Doppelbindungen: einfache Synthese anellierter Propellane**

Von Gerald Dyker*, Jutta Körning, Peter G. Jones
und Peter Bubenitschek

Propellane haben wegen ihrer besonderen Topologie eine Vielzahl von Synthesen und Untersuchungen zu chemischen und physikalischen Eigenschaften angeregt^[1]. Das benzo-anellierte [4.4.4]Propellan 1^[2] ist insofern von speziellem Interesse, als hier eine Hexaarylethan-Struktur^[3] durch dreifache Verklammerung stabilisiert ist. Mit abnehmender Größe der Propellanringe dürfte aber durch die erhöhte Ringspannung wiederum eine Labilisierung der zentralen Einfachbindung eintreten. Das hochgespannte Dehydrotriptyen 2 – ein [2.2.2]Propellan – stellt den Extremfall dar und entzog

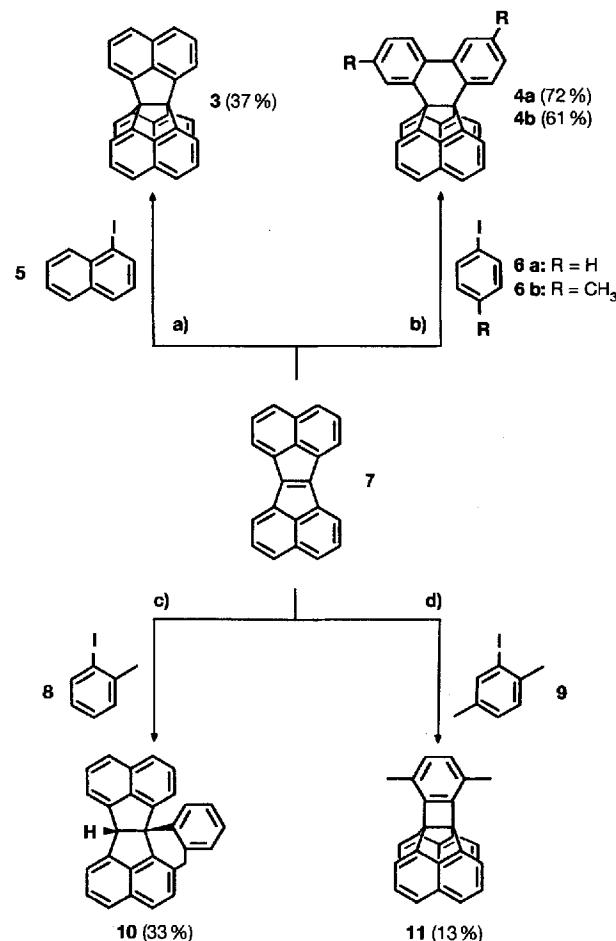
sich bisher allen Syntheseversuchen^[4]. Wir berichten nun von einem rationellen Zugang zu Aryl-anellierten [3.3.n]-Propellanan mit $n = 2, 3$ und 4.



1

2

Der hexacyclische Kohlenwasserstoff 7 ist die Schlüsselverbindung zur Synthese der gewünschten Propellane und durch eine Palladium-katalysierte Anellierungsreaktion präparativ in einer Stufe aus Acenaphthylen und 1,8-Diodnaphthalin herstellbar^[5]. In einem einzigen Syntheseschritt gelingt durch eine zweite Palladium-katalysierte Anellierung, diesmal mit Monoiodnaphthalin 5, der Aufbau des [3.3.3]Propellans 3 mit einer dreizähligen Symmetriechase (Schema 1)^[6]. Der Einsatz von 1,8-Diodnaphthalin anstelle von 5 führt ausschließlich zu Ullmann-Produkten^[5b]. Beispiele für die intermolekulare^[7] Palladium-katalysierte Arylierung tetrasubstituierter Doppelbindungen sind unseres Wissens bisher unbekannt, da die Reaktivität der Olefine



Schema 1. Palladium-katalysierte Anellierungsreaktionen an 7; Reaktionsbedingungen: 5 Mol-% Pd(OAc)₂, 30 Äquiv. Aryliodid 5, 6, 8 oder 9, K₂CO₃, nBu₄NBr, Dimethylformamid, N₂, 100 °C, Reaktionszeit: a) 21 d, b) 14 d für 4a, 7 d für 4b, c) 7 d, d) 7 d.

[*] Dr. G. Dyker, Dipl.-Chem. J. Körning
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Hagenring 30, D-3810 Braunschweig
Telefax: Int. + 531/391-5388

Prof. Dr. P. G. Jones, Dipl.-Chem. P. Bubenitschek
Institut für Anorganische und Analytische Chemie
der Technischen Universität Braunschweig

[**] Übergangsmetall-katalysierte Anellierungsreaktionen, 6. Mitteilung.
Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem
Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 5. Mitteilung: *Angew. Chem.*
1994, 106, Nr. 1, im Druck.