

Chem. Ber. **118**, 3135–3142 (1985)Metallkomplexe mit biologisch wichtigen Liganden, XXXVII¹⁾**Peptid-Synthese am Platin***Wolfgang Beck*, Herbert Bissinger, Thais Castrillo de Castro,
Luitgard Olgemöller und Bernhard Purucker*Institut für Anorganische Chemie der Universität München,
Meiserstr. 1, D-8000 München 2

Eingegangen am 23. August 1984

Eine Reihe von Platin(II)-Komplexen *cis*- und *trans*-Cl₂Pt(Peptidester)₂ (**1**–**16**) wird durch Peptid-Synthese an der freien Carboxylgruppe von *N*-koordinierten α -Aminosäuren mit einem wasserlöslichen Carbodiimid als Kupplungsreagens erhalten. Die Abspaltung der Pt^{II}-Aminoschutzgruppe gelingt durch Substitution der Peptidester mit 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan sowie – besonders vorteilhaft – durch Hydrierung mit Wasserstoff. Peptid-Synthese und Abspaltung des Platins(II) verlaufen praktisch racemisierungsfrei.

Metal Complexes with Biologically Important Ligands, XXXVII¹⁾**Peptide Synthesis at Platinum(II) Ions**

A series of platinum(II) complexes *cis*- and *trans*-Cl₂Pt(peptide ester)₂ (**1**–**16**) has been obtained via peptide synthesis at the free carboxylic group of *N*-coordinated α -amino acids, using a water-soluble carbodiimide as coupling agent. The amino protecting platinum(II) is removed via substitution of the dipeptide ester by 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane or, most advantageously, by hydrogenation with hydrogen. Peptide formation and removal of the platinum(II) proceed practically without racemization.

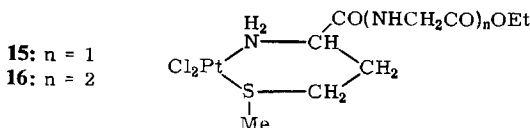
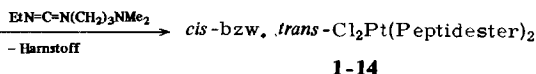
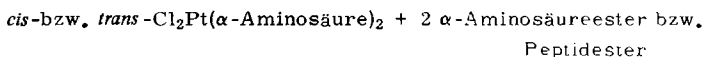
Platin erwies sich als wirksame Aminoschutzgruppe bei Reaktionen an der freien Carboxylgruppe von *N*-koordinierten α -Aminosäuren. So konnte eine Reihe von Platin-Komplexen mit α -Aminosäurederivaten durch Umsetzungen von *cis*- und *trans*-PtCl₂(NH₂CHRCO₂H)₂ mit Aminosäureestern, akzeptorsubstituierten Phenolen oder Säurechloriden erhalten werden²⁾. Kupfer(II) wird als Amino- und Carboxylat-Schutzgruppe für Diaminocarbonsäuren³⁾ verwendet. Kupfer(II)-Ionen katalysieren auch eine racemisierungsfreie Dipeptid-Synthese⁴⁾. Als Carboxylat-Schutzgruppe für Peptid-Synthesen wurden vor allem Cobalt(III)-Amin-Komplexe eingehend untersucht^{5,6)}. Co^{III} als C-terminale Schutzgruppe besitzt gegenüber organischen Estern eine Reihe von Vorteilen⁶⁾. Im System Cobalt(III)/ α -Aminosäureester wirkt das Metall-Ion gleichzeitig als Aminoschutzgruppe und Aktivator für die Esterfunktion⁵⁾. Interessant ist die Verwendung von Pentacarbonylchrom- und -wolfram-Aminocarbon-Komplexen⁷⁾ sowie von Rhena- β -ketoimin-Derivaten mit α -Aminosäuren⁸⁾ als Amin-Komponenten in der Peptid-Synthese.

Bei der Peptid-Synthese am Platin²⁾ mit Dicyclohexylcarbodiimid als Kupplungsreagens erwies sich die Abtrennung des entsprechenden Harnstoffs von den Platin(II)-

Komplexen in einigen Fällen als schwierig. Für die Dipeptid-Synthese am Platin wurde auch ein polymeres Carbodiimid eingesetzt⁹⁾.

Im folgenden berichten wir über die Darstellung von Peptidester-Platin(II)-Komplexen mit Hilfe des wasserlöslichen *N*-Ethyl-*N'*-[3-(dimethylamino)propyl]carbodiimids¹⁰⁾ (EDC) und die nachfolgende Abspaltung der Peptid-Liganden.

Durch Kupplung von *N*-koordinierten α -Aminosäuren mit Aminosäureestern oder Peptidestern werden die Peptidester-Platin(II)-Verbindungen **1** – **14** erhalten.

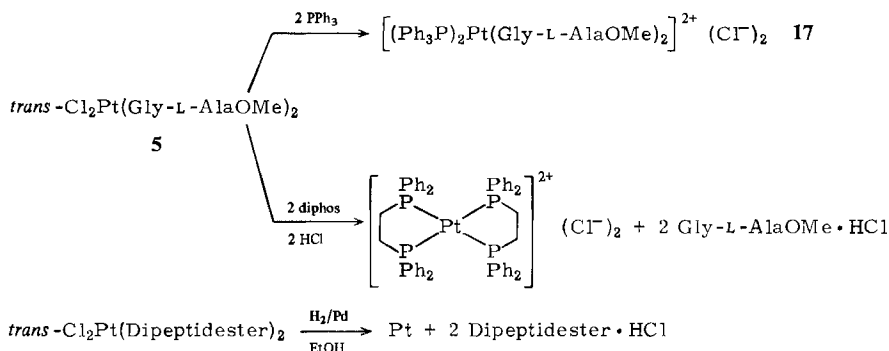


Ausgangsverbindung	Kupplungs-partner	Produkt	
<i>cis</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyOEt	<i>cis</i> -PtCl ₂ (GlyGlyOEt) ₂	1
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyOMe	<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyGlyOMe) ₂	2
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyOEt	<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyGlyOEt) ₂	3
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyGlyOEt	<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyGlyGlyOEt) ₂	4
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	L-AlaOMe	<i>trans</i> -PtCl ₂ (Gly-L-AlaOMe) ₂	5
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	L-AlaOEt	<i>trans</i> -PtCl ₂ (Gly-L-AlaOEt) ₂	6
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-AlaOH) ₂	L-PheO- <i>t</i> Bu	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Ala-L-PheO- <i>t</i> Bu) ₂	7
<i>trans</i> -PtCl ₂ (DL- α -AbuOH) ₂	GlyOEt	<i>trans</i> -PtCl ₂ (DL- α -AbuGlyOEt) ₂	8
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-ValOH) ₂	L-AlaOMe	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Val-L-AlaOMe) ₂	9
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-ValOH) ₂	L-AlaOEt	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Val-L-AlaOEt) ₂	10
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-ValOH) ₂	L-ValOMe	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Val-L-ValOMe) ₂	11
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-ValOH) ₂	L-LeuOMe	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Val-L-LeuOMe) ₂	12
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-ValOH) ₂	L-PheO- <i>t</i> Bu	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Val-L-PheO- <i>t</i> Bu) ₂	13
<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-LeuOH) ₂	L-PheO- <i>t</i> Bu	<i>trans</i> -PtCl ₂ (L-Leu-L-PheO- <i>t</i> Bu) ₂	14
PtCl ₂ (L-MetOH)	GlyOEt	PtCl ₂ (L-MetGlyOEt)	15
PtCl ₂ (L-MetOH)	GlyGlyOEt	PtCl ₂ (L-MetGlyGlyOEt)	16

Die Peptidester-Komplexe lassen sich rein isolieren, da der entstehende Harnstoff in Wasser gelöst bleibt.

Analog sind aus dem Methionin-Chelatkomplex PtCl₂(L-MetOH) mit GlyOEt bzw. GlyGlyOEt und EDC die Komplexe **15** und **16** zugänglich. Die Abspaltung der Peptidester in **1** und **5** gelingt durch Substitution mit dem zweizähligen 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan. Mit einzähligen Phosphanen wird dagegen in **5** Chlorid unter Bildung des kationischen Komplexes **17** substituiert. Besonders vorteilhaft ist die Abspaltung des Platins durch Reduktion mit Wasserstoff an Palladium, da hier neben Platinmetall nur das Peptidester-hydrochlorid anfällt*).

*) Anmerkung bei der Korrektur (8. 5. 1985): Die Abspaltung des Platins gelingt auch mit NaBH₄ in wäßriger Lösung.



Die Schwefel-haltigen Komplexe **15** und **16** reagieren nicht mit Wasserstoff. Offensichtlich wird hier der Katalysator (Pd) vergiftet.

Die aus **5**, **10**, **13** und **14** abgespaltenen Dipeptidester wurden hydrolysiert. Die gas-chromatographische Analyse der derivatisierten α -Aminosäuren an einer optisch aktiven Säule¹¹⁾ ergab nur einen sehr geringen Anteil an D-Enantiomeren, d.h. die Dipeptid-Synthese an Platin(II) und die Abspaltung der Peptidester durch Hydrierung verlaufen praktisch racemisierungsfrei.

Herrn Prof. Dr. E. Wünsch und Herrn Dr. G. Bovermann, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, danken wir herzlich für die Ausführung der Racemisierungs-Tests, Herrn Dr. U. Nagel für Diskussionen. Dem Fonds der Chemischen Industrie gilt unser Dank für die Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

Analysenwerte, Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte, Ausbeuten und IR-Daten sind in Tab. 1–4 aufgeführt. — Schmelz- bzw. Zers.-Punkte: Mel-Temp-Apparat der Firma Laboratory Devices, nicht korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-IR-Doppelstrahlphotometer 325. — Drehwerte: Zeiss-Polarimeter LEP 0.005°.

Die Ausgangsverbindungen wurden nach Literaturvorschriften erhalten: *cis*-PtCl₂(GlyOH)₂¹²⁾, *trans*-PtCl₂(GlyOH)₂¹³⁾, *trans*-PtCl₂(L-AlaOH)₂¹⁴⁾, *trans*-PtCl₂(DL- α -AbuOH)₂¹⁵⁾, *trans*-PtCl₂(L-ValOH)₂¹⁶⁾, *trans*-PtCl₂(L-LeuOH)₂¹⁷⁾ und PtCl₂(L-MetOH)¹⁸⁾.

N-Ethyl-*N'*-[3-(dimethylamino)propyl]carbodiimid-hydrochlorid (= „EDC“) wurde im Handel bezogen.

Darstellung der Dichlorobis(peptidester)platin(II)-Komplexe

Methode A: In Wasser mit den Basen NaOH bzw. Et₃N

Beispiele: *cis*-PtCl₂(GlyGlyOEt)₂ (**1**) und *trans*-PtCl₂(GlyGlyOEt)₂ (**3**): Man mischt 0.42 g (1.0 mmol) *cis*- bzw. *trans*-Dichlorobis(glycin)platin(II), 0.42 g (3.0 mmol) Glycin-ethylesterhydrochlorid und 0.58 g (3.0 mmol) EDC mit 3 ml Wasser. Bei Raumtemp. tropft man innerhalb von 3–4 h 2.7 ml (2.7 mmol) Natronlauge (1 mol/l) oder 0.38 ml (2.7 mmol) Triethylamin zu. Nach 1 d Rühren erhält man eine blaßgelbe, cremige Suspension. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit einigen Tropfen Wasser und dreimal mit 5 ml Ether gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Analog wurden die Peptidesterkomplexe **2**, **4** und **8** dargestellt.

Beispiele $PtCl_2(L\text{-MetGlyOEt})$ (**15**) und $PtCl_2(L\text{-MetGlyGlyOEt})$ (**16**): 0.42 g (1.0 mmol) Dichloro(L-methionin)platin(II), 0.28 g (2.0 mmol) Glycin-ethylester-hydrochlorid bzw. 0.39 g (2.0 mmol) Glycylglycin-ethylester-hydrochlorid und 0.38 g (2.0 mmol) EDC werden in 3 ml Wasser suspendiert bzw. gelöst. Innerhalb von 3–4 h tropft man 1.7 ml (1.7 mmol) Natronlauge (1 mol/l) zu, rührt 1 d und arbeitet wie oben beschrieben auf.

Tab. 1. Analytische Daten der dargestellten Verbindungen 1–16. Alle Komplexe sind blaßgelb bis hellgelb

Verb.	Schmp. °C	Summenformel (Molmasse)		C	H	N	S	Methode Ausb. (%)
1	164–166	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586.4)	Ber.	24.58	4.13	9.56	–	A
			Gef.	24.58	3.90	9.46		46
2	201–202 ^{a)}	$C_{10}H_{20}Cl_2N_4O_6Pt$ (558.3)	Ber.	21.51	3.62	10.04	–	A
			Gef.	21.92	3.30	10.16		b)
3	179–183 ^{a)}	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586.4)	Ber.	24.58	4.13	9.56	–	A
			Gef.	24.75	4.38	9.84		34
4	182–198 ^{a)}	$C_{16}H_{30}Cl_2N_6O_8Pt$ (700.5)	Ber.	27.43	4.33	12.00	–	A
			Gef.	27.05	4.38	11.80		20
5	191 ^{a)}	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586.4)	Ber.	24.58	4.13	9.56	–	B
			Gef.	25.03	3.44	9.55		80
6	147–152	$C_{14}H_{28}Cl_2N_4O_6Pt$ (614.5)	Ber.	27.36	4.60	9.12	–	B
			Gef.	27.39	4.54	9.14		35
7	–	$C_{32}H_{48}Cl_2N_4O_6Pt$ (850.8)	Ber.	45.17	5.70	6.59	–	C
			Gef.	45.46	5.76	6.71		52
8	194–198 ^{a)}	$C_{16}H_{32}Cl_2N_4O_6Pt$ (642.5)	Ber.	29.91	5.03	8.72	–	A
			Gef.	29.95	5.12	8.32		44
9	b)	$C_{18}H_{36}Cl_2N_4O_6Pt$ (670.6)	Ber.	32.24	5.42	8.36	–	D
			Gef.	32.69	5.55	8.36		35
10	b)	$C_{20}H_{40}Cl_2N_4O_6Pt$ (698.6)	Ber.	34.38	5.78	8.02	–	D
			Gef.	34.41	5.65	7.96		b)
11	b)	$C_{22}H_{44}Cl_2N_4O_6Pt$ (726.7)	Ber.	36.36	6.12	7.71	–	D
			Gef.	36.00	6.52	7.41		25
12	b)	$C_{24}H_{48}Cl_2N_4O_6Pt$ (754.8)	Ber.	38.19	6.42	7.42	–	B
			Gef.	38.02	6.48	7.46		b)
13	b)	$C_{36}H_{56}Cl_2N_4O_6Pt$ (907.0)	Ber.	47.67	6.24	6.18	–	D
			Gef.	48.22	6.16	6.05		57
14	b)	$C_{38}H_{60}Cl_2N_4O_6Pt$ (935.0)	Ber.	48.81	6.48	5.99	–	D
			Gef.	49.38	6.64	6.14		48
15	193–199	$C_9H_{18}Cl_2N_2O_3PtS$ (500.3)	Ber.	21.60	3.63	5.60	6.41	A
			Gef.	21.92	4.01	5.92	6.20	28
16	186–205 ^{a)}	$C_{11}H_{21}Cl_2N_3O_4PtS$ (557.4)	Ber.	23.70	3.81	7.54	5.75	A
			Gef.	23.65	3.81	8.02	5.53	29

a) Unter Zersetzung. – b) Wurde nicht bestimmt.

Methode B: In Methylenchlorid mit der Base Et_3N ohne Zusatz eines Racemisierungsinhibitors

Jeweils 0.42 g (1.0 mmol) *trans*-Dichlorobis(glycin)platin(II) bzw. 0.50 g (1.0 mmol) *trans*-Dichlorobis(L-valin)platin(II) werden in 10 ml CH_2Cl_2 mit 0.38 g (2.0 mmol) EDC und 2.0 mmol des betreffenden Aminosäureester-hydrochlorids versetzt. Dazu werden langsam 0.28 ml (2.0 mmol) Triethylamin zugetropft. Nach 1 d Rühren wird das CH_2Cl_2 abdestilliert und der Rückstand in Aceton aufgenommen, wobei Triethylaminhydrochlorid ungelöst bleibt. Dieses wird abgesaugt, das Filtrat zur Trockne eingengt und der Rückstand aus Ethanol/Ether umkristallisiert. Auf diese Weise waren die Verbindungen **5**, **6** und **12** zugänglich.

Tab. 2. Charakteristische IR-Absorptionen (cm^{-1}) der Peptidester-Platin(II)-Komplexe 1–16 (fest in KBr)

Verb.	$\nu(\text{NH})$		$\nu(\text{C}=\text{O})$ Ester	$\nu(\text{C}=\text{O})$ Amid	$\delta(\text{NH})$	$\nu(\text{PtCl})$
1	3340 s	3280 m	1744 s	1684 s	1594 m	331 m
	3230 m	3165 w	1733 s	1654 s	1565 m	320 m
	3141 w				1535 s	
2	3327 w	3298 m	1745 s	1670 s	1577 m	345 w
	3250 w	3209 sh	1733 s	1651 s	1560 m	
	3134 w				1531 m	
3	3338 m	3300 s	1751 s	1666 s	1584 m	339 m
	3252 m	3142 w	1732 s	1653 s	1558 s	
	3082 w					
4	3282 s	3228 m	1740 s	1654 s, br	1605 w	338 m
	3195 m	3128 w			1574 m	
	3090 w				1549 s	
5	3298 sh	3280 s	1733 s	1660 s	1588 w	341 m
	3230 w	3150 w	1721 sh		1565 s	
	3094 w					
6	3352 m	3300 s	1730 s	1653 s	1577 m	330 m
	3245 m	3122 w			1551 s	
	3050 w					
7	3360 m	3260 w	1725 s	1665 s	1520 s	332 m
	3180 sh			1645 s		
8	3335 s	3298 s	1738 sh	1653 s	1595 w	334 w
	3242 m	3210 m	1717 s		1563 m	
	3130 w				1543 s	
9	3315 s	3250 w	1745 s	1659 s	1550 sh	332 m
	3225 w		1740 s		1542 s	
10	3312 s	3238 w	1753 s	1661 s	1549 s	333 m
	3080 w		1741 s			
11	3360 sh	3315 s	1743 s	1678 sh	1543 sh	332 m
				1668 s	1536 s	
13	3430 sh	3355 m	1729 s	1665 s	1560 sh	331 m
	3290 m	3225 w		1653 s	1550 s	
	3205 w				1524 s	
14	3420 w	3360 m	1731 s	1665 s	1540 sh	333 m
	3315 m	3285 w			1528 s	
	3230 w	3200 w				
15	3372 sh	3338 w	1739 s	1677 sh	1581 sh	336 m
	3300 m	3252 m		1668 s	1548 m	319 m
	3195 m	3121 w			1530 sh	
16	3368 m	3315 s	1737 s	1672 s	1580 sh	338 m
	3255 m	3195 w	1732 sh	1655 s	1567 sh	318 m
	3115 w	3075 w			1549 s	

Methode C: In Methylenchlorid mit der Base Et_3N unter Zusatz von *N*-Hydroxysuccinimid als Racemisierungsinhibitor¹⁹⁾

Beispiel: *trans-PtCl_2(L-Ala-L-PheO-tBu)_2* (7): 0.44 g (1.5 mmol) *trans*-Dichlorobis(L-alanin)-platin(II) werden in 25 ml CH_2Cl_2 suspendiert und mit 0.77 g (3.0 mmol) L-Phenylalanin-*tert*-butylester-hydrochlorid, 0.35 g (3.0 mmol) *N*-Hydroxysuccinimid und 0.58 g (3.0 mmol) EDC versetzt. Dazu lässt man innerhalb von 3 h 0.42 ml (3.0 mmol) Triethylamin, gelöst in 10 ml CH_2Cl_2 , tropfen. Nach 1 d Rühren wird vom Rückstand abfiltriert und die verbleibende Lösung

zur Trockne eingeengt. Man nimmt mit 3 ml CH_2Cl_2 und 2 ml Ethanol auf und chromatographiert über eine Kieselgel-60-Säule mit CH_2Cl_2 /Ethanol (3:2). Schließlich kristallisiert man aus Ethanol/Wasser um.

Methode D: In Methylenchlorid mit der Base Et_3N unter Zusatz von *N*-Hydroxybenzotriazol als Racemisierungsinhibitor²⁰

Eine Suspension von 0.50 g (1.0 mmol) *trans*-Dichlorobis(L-valin)platin(II) bzw. 0.53 g (1.0 mmol) *trans*-Dichlorobis(L-leucin)platin(II) in 10 ml CH_2Cl_2 wird mit 2.0 mmol des betreffenden Aminosäureester-hydrochlorids, 0.41 g (2.2 mmol) EDC und 0.34 g (2.2 mmol) *N*-Hydroxybenzotriazol versetzt. 0.28 ml (2.0 mmol) Triethylamin in 10 ml CH_2Cl_2 werden innerhalb von 2 h zugetropft. Nach Abziehen des CH_2Cl_2 wird mit Aceton aus dem Rückstand der rohe Peptidester-Komplex herausgelöst und über Aluminiumoxid mit Ethanol (9, 10) bzw. Aceton (11, 13, 14) als Eluierungsmittel chromatographiert.

Reinigung: Das Eluat von *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Val-L-AlaOR})_2$ (9, 10) wird eingeengt, mit Ethanol/Wasser aufgenommen und mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Nach Abziehen des CH_2Cl_2 bleibt 9 in 35proz. Ausb. zurück. Das Eluat von *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Val-L-ValOMe})_2$ (11) und *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Leu-L-PheO-}i\text{tBu})_2$ (14) wird eingeengt, der Rückstand aus Ethanol/Wasser umkristallisiert und im Vakuum getrocknet. *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Val-L-PheO-}i\text{tBu})_2$ (13) fällt nach Abziehen des Acetons in 57proz. Ausbeute an.

Abspaltung der Peptidester-Liganden

Methode A: Mit 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan („diphos“) und Chlorwasserstoff

Man sättigt eine Suspension von 0.59 g (1.0 mmol) *cis*- $\text{PtCl}_2(\text{GlyGlyOEt})_2$ (1) in 30 ml Ethanol bei Raumtemp. mit trockenem Chlorwasserstoff. Dann versetzt man mit 0.80 g (2.0 mmol) diphos und rührt 1 d. Der farblose Niederschlag von $[\text{Pt}(\text{diphos})_2]\text{Cl}_2$ wird abgesaugt. Zur klaren Lösung gibt man 40 ml Ether, wobei unter Rühren Glycylglycin-ethylester-hydrochlorid in Form von farblosen, nadelförmigen Kristallen entsteht. Diese werden auf einer Fritte gesammelt und i. Vak. getrocknet.

Entsprechend wurde aus 5 Gly-L-AlaOMe · HCl erhalten.

Methode B: Durch katalytische Hydrierung

Man suspendiert 0.70 g (1.0 mmol) *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Val-L-AlaOEt})_2$ (10) mit einer Spatelspitze Palladium-Aktivkohle-Katalysator (10% Pd) in 40 ml Ethanol. Dann leitet man einen mäßigen Wasserstoff-Strom bei Raumtemp. durch die graue Suspension. Nach etwa 10 min beginnt eine zunehmende Schwarzfärbung. Nach etwa 30 min ballt sich der anfangs feine Niederschlag zu größeren Klumpen zusammen. Darauf wird das Einleiten von Wasserstoff beendet und der Niederschlag durch Absaugen oder Zentrifugieren von der farblosen Lösung getrennt. Nach Abziehen des Ethanols i. Vak. erhält man L-Valyl-L-alanin-ethylester-hydrochlorid als farbloses Öl. Durch kräftiges Verrühren mit viel Ether kann man es zur Kristallisation bringen. Man saugt den Feststoff ab und trocknet ihn i. Vak.

Entsprechend wurden aus den Komplexen 1, 13 und 14 die Dipeptidester-hydrochloride GlyGlyOEt · HCl, L-Val-L-PheO-*i*Bu · HCl und L-Leu-L-PheO-*i*Bu · HCl abgespalten.

Bemerkenswert ist, daß sich Peptidesterkomplexe, die auf dem Weg über die aktivierten Ester dargestellt worden sind²⁾, nicht hydrieren lassen. Vermutlich enthalten sie in Spuren Verunreinigungen, die den Katalysator unwirksam machen.

Racemisierungs-Test: Die Peptidester-hydrochloride wurden nach 24 h Hydrolyse mit halbkonz. Salzsäure in *N*-(Pentafluorpropionyl)aminosäure-propylester übergeführt¹¹⁾. Diese wurden mit dem Gaschromatographen Carlo-Erba Fractovap 4160 untersucht: Chirasil-Val-Säule¹¹⁾ (Länge 25 m, Innendurchmesser 0.3 mm, Filmdicke 0.1 µm), mobile Phase Wasserstoff, Flammenionisationsdetektor, Temperaturprogramm: 3 min isotherm bei 80 °C, dann mit 4 °C/min bis

Tab. 3. Analytische Daten der dargestellten Peptidester-hydrochloride

Verbindung	Schmp. °C (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse			[α] _D ²⁰	Racemat-Test
			C	H	N		
GlyGlyOEt · HCl	183 – 190	C ₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃	Ber. 36.64	6.68	14.25	–	–
aus 1, Methode A	(77)	(196.7)	Gef. 35.75	6.62	14.25		
aus 1, Methode B	(94)		Ber. 36.64	6.68	14.25	–	–
			Gef. 36.45	7.10	14.10		
Gly-L-AlaOMe · HCl	a)	C ₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃	Ber. 36.64	6.68	14.25	–78°	a)
aus 5, Methode A	(44)	(196.7)	Gef. 36.61	6.45	14.34	c)	
L-Val-L-AlaOEt · HCl	124 – 128	C ₁₀ H ₂₁ ClN ₂ O ₃	Ber. 47.51	8.39	11.08	–26.7°	0.6% D-Ala
aus 10, Methode B	(86)	(252.8)	Gef. 46.63	8.42	10.84	d)	0.2% D-Val
							0.4% D-Ala
							0.7% D-Val
L-Val-L-PheO- <i>t</i> Bu · HCl	a)	C ₁₈ H ₂₉ ClN ₂ O ₃	Ber. 60.56	8.21	7.85	a)	0.6% D-Val
aus 13, Methode B	(98)	(356.9)	Gef. a)				<0.5% D-Phe
L-Leu-L-PheO- <i>t</i> Bu · HCl	b)	C ₁₉ H ₃₁ ClN ₂ O ₃	Ber. 61.51	8.44	7.55	a)	1.2% D-Leu
aus 14, Methode B	(98)	(371.0)	Gef. b)				2.0% D-Phe

a) Wurde nicht bestimmt. – b) Konnte nicht bestimmt werden, da das Produkt als Öl anfiel. – c) H₂O; *l* = 0.5 dm; c = 0.27 g/ml. – d) H₂O; *l* = 0.5 dm; c = 0.01912 g/ml. – e) 10 nach Methode B dargestellt. – f) 10 nach Methode D dargestellt.

Tab. 4. Charakteristische IR-Absorptionen (cm⁻¹) der Dipeptidester-hydrochloride (fest in KBr)

Verbindung	ν(NH)		ν(C=O) Ester	ν(C=O) Amid	δ(NH)	
GlyGlyOEt · HCl	3302 m	3235 w	1742 s	1682 s	1563 m	1548 sh
Gly-L-AlaOMe · HCl			1738 s	1677 sh 1666 s	1562 s	
L-Val-L-AlaOEt · HCl	3200 m, br	3045 s	1740 s	1672 s	1551 m	

200°C. Die Ergebnisse sind in Tab. 3 angegeben. Das Chromatogramm der aus 14 erhaltenen α-Aminosäuren zeigte noch eine Reihe weiterer Peaks, deren Herkunft noch nicht geklärt ist.

Umsetzung von 5 mit Triphenylphosphan zu 17: 120 mg (0.20 mmol) 5 werden in 3 ml heißem Methanol gelöst und mit 110 mg (4.2 mmol) PPh₃ in 5 ml Methanol versetzt. Die gelbe Lösung wird dabei sofort entfärbt; jedoch unterbleibt die erwartete Fällung von Pt(PPh₃)₂Cl₂. Nach 30 min wird zur Trockne eingeeengt und das farblose Öl mit 7 ml absol. Ether versetzt. Der so erhaltene gelbliche Feststoff wird mit Ether gewaschen und i. Hochvak. getrocknet. Das IR-Spektrum zeigt neben den Banden des Dipeptidesterliganden die von PPh₃.

C₄₈H₅₄Cl₂N₄O₆P₂Pt (1111.0) Ber. C 51.89 H 4.91 N 5.04 Gef. C 49.50 H 4.82 N 5.17

¹⁾ XXXVI. Mitteil.: E. Ambach und W. Beck, Z. Naturforsch., Teil B 40, 288 (1985).

²⁾ B. Purucker und W. Beck, Z. Naturforsch., Teil B 27, 1140 (1972); W. Beck, B. Purucker und E. Strissel, Chem. Ber. 106, 1781 (1973); B. Purucker und W. Beck, ebenda 107, 3476 (1974); W. Beck, B. Purucker, M. Girnth, H. Schönenberger, H. Seidenberger und G. Ruckdeschel, Z. Naturforsch., Teil B 31, 832 (1976); W. Beck in Transition Metal Chemistry, ed. A. Müller und E. Diemann, Verlag Chemie, Weinheim 1981; W. Beck, H. Bissinger, M. Girnth-Weller, B. Purucker, G. Thiel, H. Zippel, H. Seidenberger, B. Wappes und H. Schönenberger, Chem. Ber. 115, 2256 (1982); L. Olgemöller und W. Beck, ebenda 117, 1241 (1984); M. Castillo Martos, E. Ramirez Carrasco und F. Gonzales Vilchez, An. Quim. 75, 468 (1979).

³⁾ A. C. Kurtz, J. Biol. Chem. 140, 705 (1941); Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 15, 4. Aufl., G. Thieme, Stuttgart 1974; W. A. R. van Heeswijk, M. J. D. Eenink und J. Feijen, Synthesis 1982, 744.

- ⁴) S. Terashima, M. Wagatsuma und S. Yamada, *Tetrahedron* **29**, 1487, 1497 (1973); T. Miyazawa, T. Otomatsu, T. Yamada und S. Kuwata, *Tetrahedron Lett.* **25**, 771 (1984).
- ⁵) D. A. Buckingham, L. G. Marzilli und A. M. Sargeson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2772, 4539 (1967); J. P. Collman und E. Kimura, ebenda **89**, 6096 (1967); Y. Wu und D. H. Busch, ebenda **94**, 4115 (1972).
- ⁶) S. S. Isied und C. G. Kuehn, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 6752 (1978); S. S. Isied, J. Lyon und A. Vassilian, *Int. J. Pept. Protein Res.* **19**, 354 (1982); S. S. Isied, A. Vassilian und J. Lyon, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3910 (1982); T. L. Hall und S. H. Laurie, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **38**, 349 (1976).
- ⁷) K. Weiss und E. O. Fischer, *Chem. Ber.* **106**, 1277 (1973); **109**, 1868 (1976).
- ⁸) A. J. Baskar, C. M. Lukehart und K. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 1467 (1981); D. Afzal und C. M. Lukehart, *Inorg. Chem.* **22**, 3954 (1983).
- ⁹) M. Castillo, A. Romero und E. Ramirez, *Transition Met. Chem.* **8**, 262 (1983).
- ¹⁰) J. C. Sheehan, J. Preston und P. A. Cruickshank, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2492 (1965); M. E. Addy, G. Steinman und M. F. Mallette, *Biochim. Biophys. Acta* **295**, 385 (1973); *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, Bd. 15, 4. Aufl., G. Thieme, Stuttgart 1974.
- ¹¹) H. Frank, G. J. Nicholson und E. Bayer, *Angew. Chem.* **90**, 396 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 363 (1978); *J. Chromatogr. Sci.* **15**, 174 (1977).
- ¹²) L. M. Volshtein und I. O. Volodina, *Russ. J. Inorg. Chem.* **5**, 949 (1960).
- ¹³) ^{13a}) A. A. Grinberg und B. V. Ptitsyn, *J. Prakt. Chem.* **136**, 143 (1933). – ^{13b}) F. W. Pinkard, E. Sharratt, W. Wardlaw und E. G. Cox, *J. Chem. Soc.* **1934**, 1012.
- ¹⁴) I. Lifschitz und W. Froentjes, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **233**, 1 (1937).
- ¹⁵) L. M. Volshtein und N. S. Velikanova, *Zh. Neorg. Khim.* **2**, 2383 (1957) [*Chem. Abstr.* **52**, 19662 (1958)].
- ¹⁶) L. M. Volshtein und G. D. Zegzhda, *Russ. J. Inorg. Chem.* **7**, 5 (1962).
- ¹⁷) L. M. Volshtein und L. S. Anokhova, *Russ. J. Inorg. Chem.* **8**, 1072 (1963).
- ¹⁸) L. M. Volshtein und M. F. Mogilevkina, *Russ. J. Inorg. Chem.* **8**, 304 (1963).
- ¹⁹) E. Wünsch und F. Drees, *Chem. Ber.* **99**, 110 (1966); F. Weygand, D. Hoffmann und E. Wünsch, *Z. Naturforsch., Teil B* **21**, 426 (1966).
- ²⁰) W. König und R. Geiger, *Chem. Ber.* **103**, 788 (1970).

[263/84]