

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 so wie – 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.

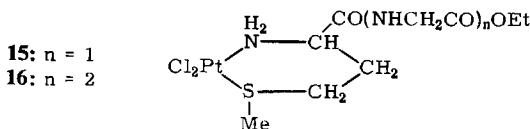
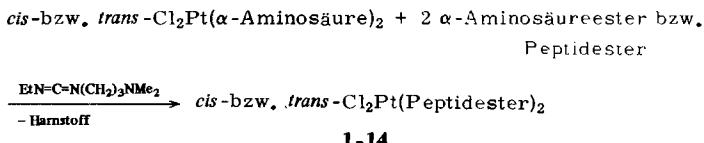
Platin erwies sich als wirksame Aminoschutzgruppe bei Reaktionen an der freien Carboxylgruppe von *N*-koordinierten α -Aminosäuren. So konnte eine Reihe von Platin-Komplexen mit α -Aminosäurederivaten durch Umsetzungen von *cis*- und *trans*-PtCl₂(NH₂CHRCO₂H)₂ mit Aminosäureestern, akzeptorsubstituierten 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-Aminocarben-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)-

Komplexe 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.

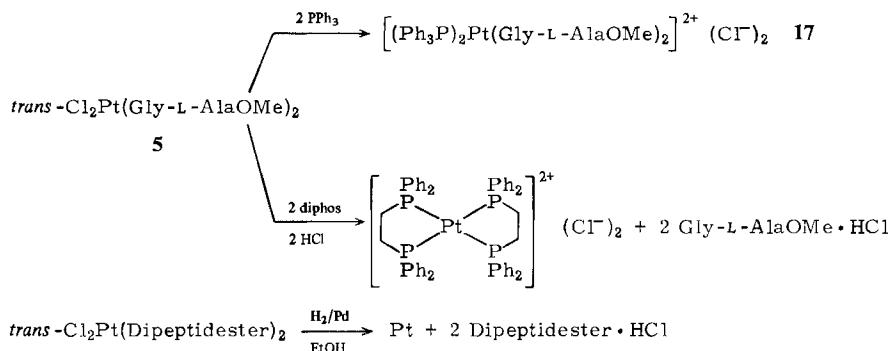


Ausgangsverbindung	Kupplungs-partner	Produkt	
<i>cis</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyOEt	<i>cis</i> -PtCl ₂ (GlyGlyOEt) ₂	1
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyOMe	<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyGlyOMe) ₂	2
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyOEt	<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyGlyOEt) ₂	3
<i>trans</i> -PtCl ₂ (GlyOH) ₂	GlyGlyOEt	<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 zweizähnigen 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan. Mit einzähnigen 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 gaschromatographische 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-ethylester-hydrochlorid 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, röhrt 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)		Analyse				Methode Ausb. (%)
			C	H	N	S		
1	164–166	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586.4)	Ber. 24.58 Gef. 24.58	4.13 3.90	9.56 9.46	— —	A 46	
2	201–202 ^{a)}	$C_{10}H_{20}Cl_2N_4O_6Pt$ (558.3)	Ber. 21.51 Gef. 21.92	3.62 3.30	10.04 10.16	— —	A b)	
3	179–183 ^{a)}	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586.4)	Ber. 24.58 Gef. 24.75	4.13 4.38	9.56 9.84	— —	A 34	
4	182–198 ^{a)}	$C_{16}H_{30}Cl_2N_6O_8Pt$ (700.5)	Ber. 27.43 Gef. 27.05	4.33 4.38	12.00 11.80	— —	A 20	
5	191 ^{a)}	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586.4)	Ber. 24.58 Gef. 25.03	4.13 3.44	9.56 9.55	— —	B 80	
6	147–152	$C_{14}H_{28}Cl_2N_4O_6Pt$ (614.5)	Ber. 27.36 Gef. 27.39	4.60 4.54	9.12 9.14	— —	B 35	
7	—	$C_{32}H_{48}Cl_2N_4O_6Pt$ (850.8)	Ber. 45.17 Gef. 45.46	5.70 5.76	6.59 6.71	— —	C 52	
8	194–198 ^{a)}	$C_{16}H_{32}Cl_2N_4O_6Pt$ (642.5)	Ber. 29.91 Gef. 29.95	5.03 5.12	8.72 8.32	— —	A 44	
9	b)	$C_{18}H_{36}Cl_2N_4O_6Pt$ (670.6)	Ber. 32.24 Gef. 32.69	5.42 5.55	8.36 8.36	— —	D 35	
10	b)	$C_{20}H_{40}Cl_2N_4O_6Pt$ (698.6)	Ber. 34.38 Gef. 34.41	5.78 5.65	8.02 7.96	— —	D b)	
11	b)	$C_{22}H_{44}Cl_2N_4O_6Pt$ (726.7)	Ber. 36.36 Gef. 36.00	6.12 6.52	7.71 7.41	— —	D 25	
12	b)	$C_{24}H_{48}Cl_2N_4O_6Pt$ (754.8)	Ber. 38.19 Gef. 38.02	6.42 6.48	7.42 7.46	— —	B b)	
13	b)	$C_{36}H_{56}Cl_2N_4O_6Pt$ (907.0)	Ber. 47.67 Gef. 48.22	6.24 6.16	6.18 6.05	— —	D 57	
14	b)	$C_{38}H_{60}Cl_2N_4O_6Pt$ (935.0)	Ber. 48.81 Gef. 49.38	6.48 6.64	5.99 6.14	— —	D 48	
15	193–199	$C_9H_{18}Cl_2N_2O_3PtS$ (500.3)	Ber. 21.60 Gef. 21.92	3.63 4.01	5.60 5.92	6.41 6.20	A 28	
16	186–205 ^{a)}	$C_{11}H_{21}Cl_2N_3O_4PtS$ (557.4)	Ber. 23.70 Gef. 23.65	3.81 3.81	7.54 8.02	5.75 5.53	A 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 Röhren wird das CH_2Cl_2 abdestilliert und der Rückstand in Aceton aufgenommen, wobei Triethylaminhydrochlorid ungelöst bleibt. Dieses wird abgesaugt, das Filtrat zur Trockne eingeengt 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.	v(NH)	v(C=O) Ester	v(C=O) Amid	$\delta(\text{NH})$	v(PtCl)
1	3340 s	3280 m	1744 s	1684 s	1594 m
	3230 m	3165 w	1733 s	1654 s	1565 m
	3141 w			1535 s	320 m
2	3327 w	3298 m	1745 s	1670 s	1577 m
	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
	3252 m	3142 w	1732 s	1653 s	339 m
	3082 w			1558 s	
4	3282 s	3228 m	1740 s	1654 s, br	1605 w
	3195 m	3128 w			1574 m
	3090 w				1549 s
5	3298 sh	3280 s	1733 s	1660 s	1588 w
	3230 w	3150 w	1721 sh		341 m
	3094 w			1565 s	
6	3352 m	3300 s	1730 s	1653 s	1577 m
	3245 m	3122 w			330 m
	3050 w			1551 s	
7	3360 m	3260 w	1725 s	1665 s	1520 s
	3180 sh			1645 s	332 m
8	3335 s	3298 s	1738 sh	1653 s	1595 w
	3242 m	3210 m	1717 s		334 w
	3130 w			1563 m	
9	3315 s	3250 w	1745 s	1659 s	1550 sh
	3225 w		1740 s		332 m
10	3312 s	3238 w	1753 s	1661 s	1549 s
	3080 w		1741 s		333 m
11	3360 sh	3315 s	1743 s	1678 sh	1543 sh
				1668 s	332 m
13	3430 sh	3355 m	1729 s	1665 s	1536 s
	3290 m	3225 w		1653 s	331 m
	3205 w			1524 s	
14	3420 w	3360 m	1731 s	1665 s	1560 sh
	3315 m	3285 w			333 m
	3230 w	3200 w		1528 s	
15	3372 sh	3338 w	1739 s	1677 sh	1581 sh
	3300 m	3252 m		1668 s	336 m
	3195 m	3121 w		1548 m	319 m
16	3368 m	3315 s	1737 s	1672 s	1530 sh
	3255 m	3195 w	1732 sh	1655 s	338 m
	3115 w	3075 w		1567 sh	318 m
				1549 s	

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

Beispiel: *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Ala-L-PheO-}t\text{Bu})_2$ (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 Methylchlorid 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*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Leu-L-PheO-tBu})_2$ (14) wird eingeengt, der Rückstand aus Ethanol/Wasser umkristallisiert und im Vakuum getrocknet. *trans*- $\text{PtCl}_2(\text{L-Val-L-PheO-tBu})_2$ (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 röhrt 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 Röhren 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 Gly-GlyOEt · HCl, L-Val-L-PheO-tBu · HCl und L-Leu-L-PheO-tBu · HCl abgespalten.

Bemerkenswert ist, daß sich Peptidesterkomplexe, die auf dem Weg über die aktivierte 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 halb-konz. 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 aus 1, Methode A aus 1, Methode B	183 – 190 (77)	C ₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ (196.7)	Ber.	36.64	6.68	14.25	–	
			Gef.	35.75	6.62	14.25	–	
	(94)		Ber.	36.64	6.68	14.25	–	
			Gef.	36.45	7.10	14.10	–	
Gly-L-AlaOEt · HCl aus 5, Methode A	a) (44)	C ₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ (196.7)	Ber.	36.64	6.68	14.25	–78° c)	
L-Val-L-AlaOEt · HCl aus 10, Methode B	124 – 128 (86)	C ₁₀ H ₂₁ ClN ₂ O ₃ (252.8)	Ber.	47.51	8.39	11.08	–26.7° d)	
L-Val-L-PheO-/Bu · HCl aus 13, Methode B	a) (98)	C ₁₈ H ₂₉ ClN ₂ O ₃ (356.9)	Ber.	60.56	8.21	7.85	a) 0.6% D-Ala	
			Gef.	a)			<0.5% D-Val	
	b) (98)		Ber.	61.51	8.44	7.55	b) 1.2% D-Leu	
			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	v(NH)	v(C=O)		δ(NH)	
		Ester	Amid		
GlyGlyOEt · HCl	3302 m	3235 w	1742 s	1682 s	1563 m 1548 sh
Gly-L-AlaOEt · 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 Triphenylphosphoran 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 eingeengt 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. Girneth, 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. Büssinger, M. Girneth-Weiler, 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. Ramírez 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. Frootjes, *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. Mogilevskina, *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]