

Zum Nachweis der Brauchbarkeit des Blockers haben wir das plasteinaktive^[3] Pentapeptid L-Tyrosyl-L-leucyl-glycyl-L-glutamyl-L-phenylalanin am Polystyrolträger aufgebaut. An 5 g Polystyrol, die nach Chlormethylierung mit 4 mmol Boc-Phenylalanin verestert waren, wurde nach Abspaltung der Boc-Gruppe^[2] in Methylenchlorid mit Dicyclohexyl-carbodiimid die nächste Boc-Aminosäure ankondensiert, aber nicht in dreifach molarem Überschuß eingesetzt, sondern — zur Simulierung ungünstiger Umstände — nur in äquimolekularer Menge. Die Glutaminsäure wurde als Boc- γ -benzyl-ester verwendet. Im Gegensatz zur bisherigen Arbeitsweise wurde nach jeder Ankondensation dreimal mit je 35 ml Methylenchlorid, Äthanol und Dimethylformamid (DMF) gewaschen, dann mit der Lösung von 870 mg (4.5 mmol) 3-Nitrophthalsäureanhydrid in 20 ml DMF zunächst 3 min, nach Zugabe von 1 ml Triäthylamin in 5 ml DMF 30 min geschüttelt. Anschließend wurde je dreimal mit 35 ml DMF, Dioxan, Äthanol und Eisessig gewaschen und dann die Boc-Gruppe der zuletzt ankondensierten Boc-Aminosäure abgespalten^[2].

Die abschließende Debenzylierung und Abspaltung der Produkte vom Harz mit HBr in Trifluoresigsäure ergab ein Substanzgemisch (ca. 2 g), das nach Digerieren mit Äther durch Chromatographie an Dowex 1×2 im Essigsäuregradienten (Wasser → 50-proz. Essigsäure) getrennt wurde. Dabei wurden zunächst unbekannte Nebenprodukte (ca. 200 mg), dann das gewünschte Pentapeptid (980 mg) nach einer kleinen, leicht abzutrennenden Vorfraktion und viel später das Gemisch der blockierten sauren Zwischenpeptide (100 mg) eluiert. Das Pentapeptid war elektrophoretisch und chromatographisch einheitlich und gab nach Totalhydrolyse die Aminosäuren Phe, Glu, Gly, Leu, Tyr wie 0.98:1.13:1.00:1.07:0.89 (*D. Georgopoulos*). Eine Probe von 25 mg führte in der Plastein-Reaktion^[3] mit Pepsin zu 14 mg (60 %) wasserunlöslichem Polypeptidgemisch.

Das Gemisch der blockierten Zwischenpeptide ließ sich durch Papierelektrophorese bei pH = 6.5 in die vier zu erwartenden Bestandteile (3-Nitrophthaloyl-Derivate von Phe, Glu-Phe, Gly-Glu-Phe und Leu-Gly-Glu-Phe) trennen, die mit dem tert.-Butylhypochlorid-Tolidin-Reagens^[4] in etwa gleicher Intensität sichtbar wurden.

Eingegangen am 4. August 1969 [Z 67]

[*] Prof. Dr. Th. Wieland, Dr. Chr. Birr und
Dipl.-Chem. H. Wissenbach
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Abt. Chemie
69 Heidelberg, Jahnstraße 29

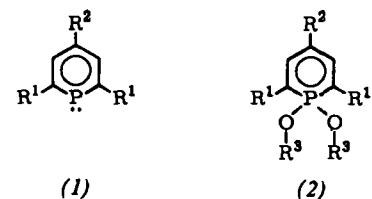
- [1] Über Peptidsynthesen, 43. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.
 - 42. Mitteilung: *Chr. Birr, W. Lochinger u. Th. Wieland*, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
 - [2] *R. B. Merrifield*, J. Amer. chem. Soc. 85, 2149 (1963); *Th. Wieland, Ch. Birr u. F. Flor*, Liebigs Ann. Chem. 727, 130 (1969).
 - [3] *H. Determann, K. Bonhard, R. Köhler u. Th. Wieland*, Helv. chim. Acta 46, 2498 (1963).
 - [4] *R. H. Mazur, B. W. Ellis u. P. S. Cammarata*, J. biol. Chemistry 237, 1619.

Kristall- und Molekülstruktur von 1,1-Dimethoxy-2,4,6-triphenylphosphorin

Von U. Thewalt [*]

Dimroth und Städte^[1] erhielten durch Oxidation von 2,4,6-trisubstituierten Phosphorinen (1) mit Quecksilber(II)-acetat in Gegenwart von Alkoholen oder Phenolen 1,1-Dialkoxy- bzw. 1,1-Diaryloxy-phosphorine (2).

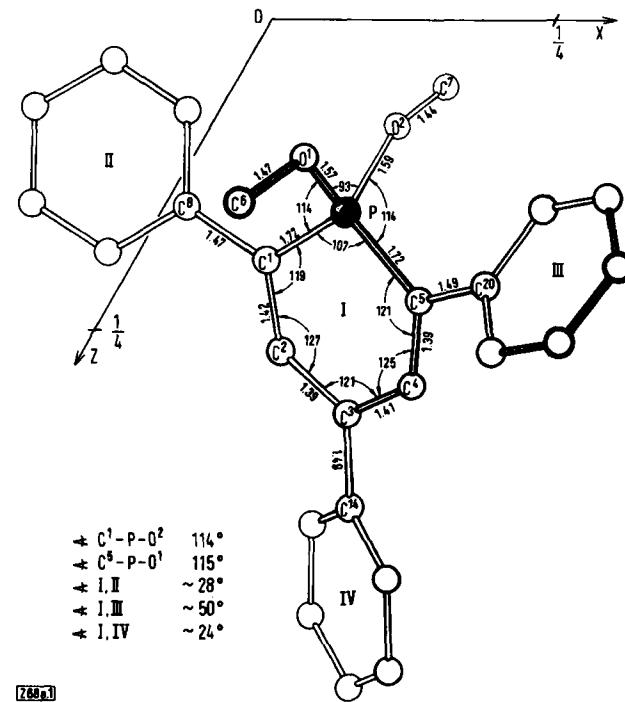
Die Verbindungen (2) zeichnen sich, ebenso wie die Phosphorine selbst, durch eine ungewöhnliche Stabilität aus. Da Röntgenstrukturanalysen^[2, 3] zweier Verbindungen des Typs (1) ergeben haben, daß in den C₅P-Ringen die sechs π -Elek-



tronen delokalisiert sind (ebener Bau der Ringe, gleichlange C—P-Bindungsabstände von ca. 1.74 Å, „aromatische“ C—C-Abstände), erschien auch die Molekülgeometrie einer Verbindung des Typs (2) mit vierbindigem Phosphor interessant.

Gelbgrün fluoreszierende monoklin-prismatische Kristalle von 1,1-Dimethoxy-2,4,6-triphenylphosphorin [(2): $R_1=R_2=C_6H_5$; $R^3=CH_3$] wurden beim Abkühlen einer Benzol/Äthanol-Lösung erhalten^[4]. Kristalldaten: Raumgruppe $P2_1/c$; $Z = 4$; $a = 16.53$, $b = 7.01$, $c = 20.98$ Å, $\beta = 119.8^\circ$; $d_{\text{ref}} = 1.22$, $d_{\text{exp}} = 1.22$ g/cm³. Die Intensitäten der starken Röntgenreflexe wurden mit einem automatischen Zweikreis-Diffraktometer gemessen, die der schwächeren aus Weissenberg-Aufnahmen visuell geschätzt (alle mit $Cu\text{-K}\alpha$ -Strahlung). Von 4161 unabhängigen Reflexen waren 953 unbeobachtet.

Die Bestimmung der Struktur folgte der Symbolischen Additionsmethode^[5] unter Benutzung von 333 Reflexen mit $E \geq 1.7$. Die Lage- und individuellen isotropen Temperaturparameter der Nicht-Wasserstoff-Atome wurden nach der Methode der kleinsten Quadrate verfeinert. Der konventionelle R-Wert für die 3208 beobachteten Reflexe ist 15.5 %. Wasserstoffatome wurden nicht lokalisiert. Die Abbildung gibt die Molekülstruktur mit den wesentlichen Bindungsabständen und -winkeln wieder.



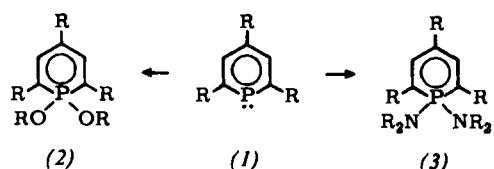
Projektion eines 1,1-Dimethoxy-2,4,6-triphenyl-phosphorin-Moleküls entlang der b -Achse. Die geschätzten Standardabweichungen der Bindungsabstände (\AA) und -winkel ($^\circ$) betragen 0.01–0.02 \AA bzw. 1–2 $^\circ$.

Die C-P-Abstandswerte (1.72 und 1.72 Å) liegen zwischen dem Wert der C-P-Einfachbindung an vierbindigem Phosphor (z.B. 1.82 Å in $(C_6H_5)_3P-CH_2$ ^[6]) und dem der C-P-Doppelbindung (1.66 Å; ebenfalls in der zuletzt genannten Verbindung); ähnliche Abstände (1.73–1.75 Å) wurden auch an den Verbindungen (1) beobachtet^[2, 3]. Die C-C-Bindungslängen im Phosphorin-Ring (I) stimmen innerhalb der Fehlergrenzen untereinander und mit der C-C-Bindungslänge in Benzol überein. Der C_5P -Ring weicht geringfügig,

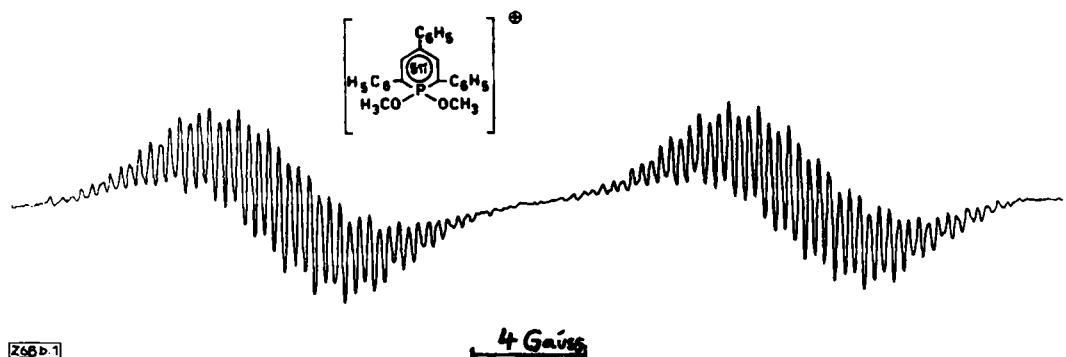
aber signifikant von der Planarität ab (Abweichungen von der C^2PC^4 -Ebene: $C^1 = -0.11$, $C^3 = 0.07$, $C^5 = -0.02$ Å). Die drei Bindungen zu den Phenylringen ragen etwas aus der C^2PC^4 -Ebene heraus ($C^8 = -0.33$, $C^{14} = 0.17$, $C^{20} = -0.20$ Å). Wie in den Phosphorinen (1) [2,3] ist der C—P—C-Bindungswinkel mit 107° relativ klein; bemerkenswert ist die symmetrische Variation der übrigen Zentralring-Innenwinkel.

Die O^1PO^2 -Ebene steht senkrecht auf der C^1PC^5 -Ebene. Der $O^1—P—O^2$ -Winkel ist mit 93° erstaunlich klein. Die P—OCH₃-Bindungsabstände (1.57 und 1.59 Å) kommen an Phosphorsäureestern gefundenen P—OR-Abständen nahe.

Die Länge der C—P-Bindungen spricht für die Beteiligung von Phosphor-d-Orbitalen an diesen Bindungen. Aus der Fast-Planarität des Zentralringes I und aus seinen Dimensionen kann auf seine Aromatizität geschlossen werden. Die drei Bindungen zwischen den Ringen haben die einer $C(sp^2)—C(sp^2)$ -Einfachbindung entsprechende Länge. Die Phenylringe sind gegenüber der Zentralringebene verdrillt;



Eine weitere Reaktion dieses Typs ist die Umsetzung von Phosphorinen mit Tetraphenylhydrazin. Aus 2,4,6-Triphenylphosphorin und dem beim Erwärmen aus dem Hydrazin gebildeten Radikal Diphenylaminyl entsteht als Vertreter der neuen Verbindungen (3) das 1,1-Bis(diphenylamino)-2,4,6-triphenylphosphorin, fluoreszierende gelbe Kristalle mit $F_p = 179^\circ\text{C}$ ($^{31}\text{P-NMR}$: $\delta = 29.5$ ppm [δ $\text{H}_3\text{PO}_4 = 0$], $J_{\text{P}-\text{H}} 3.5 = 36$ Hz, in Pyridin; UV: $\lambda_{\text{max}} (\epsilon)$: 439 (8.45·10³), 330 nm (1.9·10⁴) in Cyclohexan). Auch bei dieser Reaktion läßt sich das Radikal-Kation des Phosphorins ESR-spektroskopisch nachweisen.



die Anordnung ist nicht-propellerartig. Die C—C-Abstände in den Ringen II und III sind innerhalb der Fehlergrenzen normale aromatische Bindungslängen. In Ring IV dagegen werden — bedingt durch hohe thermische Bewegung dieses Ringes — unrealistische Abstände (1.28 bis 1.45 Å) beobachtet.

Eingegangen am 25. Juli 1969 [Z 68a]

[*] Dr. U. Thewalt

Mineralogisches Institut der Universität
355 Marburg/Lahn, Deutschhausstraße 10

[1] K. Dimroth u. W. Städe, Angew. Chem. 80, 966 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 881 (1968).

[2] J. C. J. Bart u. J. J. Daly, Angew. Chem. 80, 843 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 811 (1968).

[3] W. Fischer, E. Hellner, A. Chatzidakis u. K. Dimroth, Tetrahedron Letters 1968, 6227.

[4] Herrn Dr. Städe sei für die Züchtung der Kristalle gedankt.

[5] J. Karle u. I. L. Karle, Acta crystallogr. 21, 849 (1966).

[6] J. C. J. Bart, Angew. Chem. 80, 697 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 730 (1968); J. C. J. Bart, J. chem. Soc. (London) B 1969, 350.

Den Verbindungen vom Typ (2) und (3) muß —, wie eine Kristallstrukturanalyse zeigt^[4] — ein aromatisches System mit einer spd-Hybridisierung am vierbindigen Phosphor zugrunde liegen.

Hiermit stimmt auch überein, daß sich (2) und (3) leicht zu neuartigen, stabilen Radikal-Kationen sowohl elektrolytisch als auch mit Blei(IV)-benzoat oxidieren lassen. Als Beispiel ist das ESR-Spektrum des Radikal-Kations von 1,1-Dimethoxy-2,4,6-triphenylphosphorin ($|ap| = 18.4$ Gauss) abgebildet. Genau das gleiche Spektrum gibt auch das Radikal-Kation von 1,1-Bis(trideuteriomethoxy)-2,4,6-triphenylphosphorin.

Das bedeutet, daß sich die Delokalisierung des ungepaarten Elektrons im wesentlichen auf das aromatische System beschränkt.

1,1-Bis(2,4,6-triphenylphenoxy)-2,4,6-triphenylphosphorin
Zu 1.1 g (3.4 mmol) 2,4,6-Triphenylphosphorin in 20 ml Benzol wird bei Raumtemperatur eine Lösung von 2.2 g (6.8 mmol) 2,4,6-Triphenylphenoxy in 20 ml Benzol getropft. Das Gemisch wird 2 Std. lang gerührt. Ausbeute: 1.6 g (48 %) gelbe Kristalle. $F_p = 249-251^\circ\text{C}$; UV: $\lambda_{\text{max}} (\epsilon)$: 425 (1.32·10⁴), 323 (1.70·10⁴), 251 nm (9.20·10⁴) in Cyclohexan.

1,1-Bis(diphenylamino)-2,4,6-triphenylphosphorin
324 mg (1 mmol) 2,4,6-Triphenylphosphorin und 390 mg (1.16 mmol) Tetraphenylhydrazin werden 2 Std. in 30 ml trockenem Benzol erhitzt. Danach wird das Benzol abgezogen, der dunkelgrün-fluoreszierende, zähflüssige Rückstand in wenig Benzol/n-Hexan aufgenommen und an einer SiO_2 -Säule chromatographiert. Das so gereinigte Produkt läßt sich aus Äthanol/Aceton umkristallisieren; $F_p = 179^\circ\text{C}$ (Zers.). Ausbeute: 340 mg (52 %).

Eingegangen am 28. Juli 1969 [Z 68b]

[*] Prof. Dr. K. Dimroth, cand. chem. A. Hettche, Dr. W. Städe und Dr. F. W. Steuber
Institut für Organische Chemie der Universität
355 Marburg/Lahn, Bahnhofstraße 7

[1] K. Dimroth u. W. Städe, Angew. Chem. 80, 966 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 881 (1968).

Neue Radikalreaktionen mit Phosphorinen

Von K. Dimroth, A. Hettche, W. Städe und F. W. Steuber [*]

Bei der Oxidation von 2,4,6-trisubstituierten Phosphorinen (1) mit Quecksilber(II)-acetat in Gegenwart von Alkoholen oder Phenolen entstehen Verbindungen mit vierbindigem Phosphor, 1,1-Dialkoxy- bzw. 1,1-Diaryloxy-phosphorine^[1] (2). Nach unseren Vorstellungen verlaufen derartige Reaktionen im ersten Schritt über das Radikal-Kation des Phosphorins [2,3].

Mit 2,4,6-Triphenylphenoxy als Oxidationsmittel und dem hieraus entstehenden Phenolat als Reaktionspartner konnten wir jetzt ebenfalls 1,1-Diaryloxyphosphorine darstellen, so durch Umsetzung von 2,4,6-Triphenylphosphorin mit 2,4,6-Triphenylphenoxy im Molverhältnis 1:2 das 1,1-Bis(2,4,6-triphenylphenoxy)-2,4,6-triphenylphosphorin.