

Phosphorigsäurediester-triazolide (1)–(3)

1.0 mol 1-(Trimethylsilyl)-1,2,4-triazol und 1.0 mol des (1)–(3) entsprechenden Phosphorigsäurediester-chlorids werden in 150 ml trockenem Benzol gemischt und 10 min zum Sieden erhitzt. Dann wird die Hauptmenge an Trimethylchlorosilan und Benzol über einen mit Glaswolle gefüllten Claisenaufsatz langsam abdestilliert und der Rest leichtflüchtiger Produkte im Vakuum entfernt. (1) und (2) werden durch Destillation isoliert; das ölige rohe (3) wird mit der fünffachen Menge warmem Petrolether geschüttelt und dann auf 0°C abgekühlt, wobei es fast vollständig kristallisiert. – 1-(Diethoxyphosphino)-1,2,4-triazol (1), Ausb. 91 %, $K_p = 75\text{--}77^\circ\text{C}/0.01\text{ Torr}$, $n_D^{20} = 1.4710$; 1-(1,3,2-Dioxaphospholan-2-yl)-1,2,4-triazol (2), Ausb. 81 %, $K_p = 74\text{--}76^\circ\text{C}/0.01\text{ Torr}$, $n_D^{20} = 1.5263$; 1-(1,3,2-Benzodioxaphosphol-2-yl)-1,2,4-triazol (3), Ausb. 91 %, $F_p = 55\text{--}57^\circ\text{C}$. – (3) konnte wegen der Hydrolyseempfindlichkeit nicht zur Elementaranalyse eingewogen werden. Bei (2) trat einige Minuten nach Öffnen der noch warmen Destillationsapparatur spontane Entzündung des Rückstandes ein.

N-Benzoyloxycarbonyl-alanylalanin-ethylester (4)

0.1 mol Z-L-Ala werden mit 0.1 mol (1) in 50 ml trockenem Dimethylformamid 30 min gerührt. Nach Zusatz von 0.1 mol L-Alanin-ethylester-hydrochlorid werden 0.1 mol N-Methylmorpholin zugetropft. Nach etwa 12 h verrührt man das Reaktionsgemisch mit 250 ml Wasser, einigen Tropfen Salzsäure und 300 ml Ethylacetat; die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und eingeengt. Das Produkt (4) wird mit Tetrachlorkohlenstoff und Petrolether unter Kühlung zur Kristallisation gebracht; Ausb. 76% [mit (2): Ausb. 79%; mit (3): Ausb. 73%], $F_p = 113\text{--}115^\circ\text{C}$ ($116^\circ\text{C}^{[2]}$).

Poly-[β -Ala-L-Phe] (7)

0.05 mol feingepulvertes β -Ala-L-Phe wird mit 0.05 mol (1) in 50 ml trockenem Dimethylformamid unter Rühren auf 80°C erwärmt, wobei ein Teil des Dipeptids in Lösung geht; nach 30 min beginnt das Polymer (7) auszufallen. Nach 4 Tagen bei 80°C rührt man das Reaktionsgemisch in 300 ml 1 N HCl; das ausgefallene Polypeptid (7) wird 4 h mit 5proz. Ammoniaklösung und 1 h mit Methanol gekocht; Ausb. 55 %. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{—COOH}$): $\delta = 2.64, 3.11, 3.53, 4.82, 7.18, 7.30, 7.77, 8.00\text{ ppm}$ (2:2:2:1:2:3:1:1).

Eingegangen am 25. Februar 1976 [Z 411]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 58673-12-4 / (2): 58673-13-5 / (3): 58673-14-6 / (4): 5673-69-8 / [β -Ala-L-Phe]-Einheit im Polymer (7): 32146-14-8 / (7): 31986-99-9 / 1-(Trimethylsilyl)-1,2,4-triazol: 18293-54-4 / Diethylphosphorchlorid: 589-57-1 / 2-Chlor-1,3,2-dioxaphospholan: 822-39-9 / 2-Chlor-1,3,2-benzodioxaphosphol: 1641-40-3 / Z-L-Ala: 1142-20-7 / β -Ala-L-Phe: 17136-28-6.

- [1] L. Birkofer u. A. Ritter, *Angew. Chem.* 77, 414 (1965); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 4, 417 (1965).
[2] F. Marchiori, R. Rocchi u. E. Scoffone, *Gazz. Chim. Ital.* 93, 834 (1963).

Fluorsulfinylimidoschwefeloxiddifluorid^[**]

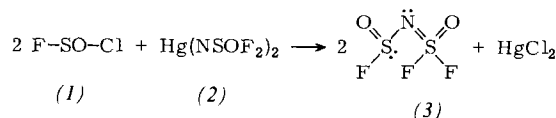
Von Hans-Joachim Krannich und Wolfgang Sundermeyer^[*]

Sulfinylpseudohalogenide neigen zur Disproportionierung in die entsprechenden Sulfenyl- und Sulfonylverbindungen,

[*] Prof. Dr. W. Sundermeyer und Dipl.-Chem. H.-J. Krannich
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, 6900 Heidelberg 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Herrn Priv.-Doz. Dr. K. Seppelt danken wir für seine Hilfe bei der Interpretation des NMR-Spektrums.

welche häufig ihrerseits instabil sind^[1,2]. Hingegen scheinen Halogensulfinylpseudohalogenide gegen eine analoge Zersetzung beständig zu sein^[3]. Aus der bisher unbekannten Reihe der Halogensulfinylimidoschwefeloxiddifluoride, $\text{X—SO}(\text{N—SOF}_2)$, konnten wir nun als ersten Vertreter die Fluorverbindung (3), $\text{X} = \text{F}$, durch Umsetzung von Sulfinylchloridfluorid (1)^[4] mit Quecksilber-bis(imidoschwefeloxiddifluorid) (2)^[5] erhalten.



Am Hochvakuum kondensiert man 12 g (1) auf 6.5 g (2), rührt die Suspension ca. 1 h bei Raumtemperatur, kondensiert die flüchtigen Anteile nochmals auf die gleiche Menge (2) um und läßt erneut 1 h reagieren. Aus den schließlich abgezogenen flüchtigen Komponenten sind durch Destillation 8.5 g (3) (Ausbeute 78 %) als wasserhelle, bei 64°C siedende Flüssigkeit isolierbar.

Neben der Elementaranalyse beweist das Massenspektrum (70 eV) die Existenz von (3): $m/e = 167$ Molekül-Ion (rel. Int. 36.7 %), 148 OS—NSOF_2 (9.8), 100 NSOF_2 (1.7), 86 SOF_2 (5), 70 SF_2 ? (3.3), 67 SOF (100), 65 NSF (1.9), 62 NSO (5.3), 51 SF (3.1), 48 SO (10.5), 46 NS (9.1), 32 S (2.5) und 30? (6.6). – Im IR-Spektrum findet man Banden bei 1425 (sst, νSO , NSOF_2), 1271 (m, νSO), 1182 (sst, νNS), 872 (sst, νSF), 735 (s), 698 (s), 655 (s), 490 (m) und 450 cm^{-1} (m).

Ungewöhnlich ist das $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum von (3). Statt des erwarteten Dubletts und Triplets zeigt es ein Quartett bei -57.98 ppm (SOF) und ein Oktett bei -52.48 ppm (ABX-Typ), d. h. die Fluoratome der NSOF_2 -Gruppe sind diastereotop und koppeln untereinander sowie mit dem Fluoratom am asymmetrisch substituierten Schwefelatom der Sulfinylgruppe: $\delta_X = -57.98$, $\delta_A = -52.54$, $\delta_B = -52.43\text{ ppm}$; $J_{AB} = 193.6$, $J_{AX} = 8.3$, $J_{BX} = 8.3\text{ Hz}$ ($\text{F}_X\text{—SO—NSOF}_A\text{F}_B$).

Eingegangen am 24. Februar 1976 [Z 428]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 14177-25-4 / (2): 31618-64-1 / (3): 58816-64-1.

- [1] P. W. Schenk u. H. Bloching, *Chem. Ber.* 92, 2333 (1959).
[2] W. Lidy, Dissertation, Universität Heidelberg 1974.
[3] H.-J. Krannich u. W. Sundermeyer, *Angew. Chem.* 88, 88 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15, 110 (1976).
[4] H. S. Booth u. F. C. Mericola, *J. Am. Chem. Soc.* 62, 640 (1940).
[5] K. Seppelt u. W. Sundermeyer, *Angew. Chem.* 82, 931 (1970); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9, 905 (1970).

Makrocyclische Peptide in anionischen Polymerisaten von Aminosäure-N-carbonsäureanhydriden^[**]

Von Manfred Rothe und Dietger Mühlhausen^[*]

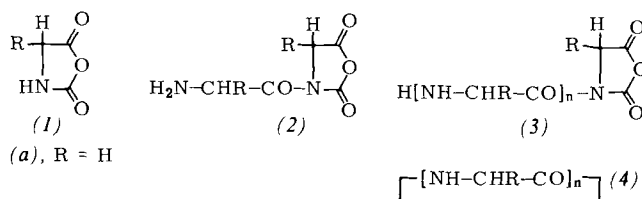
Professor Werner Kern zum 70. Geburtstag gewidmet

Aminosäure-N-carbonsäureanhydride (NCA) (1) können anionisch mit tertiären Basen oder anorganischen Halogeni-

[*] Prof. Dr. M. Rothe und Dr. D. Mühlhausen
Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz
Neue Adresse: Lehrstuhl Organische Chemie II der Universität
Oberer Eselsberg, 7900 Ulm

[**] Cyclische Peptide, 22. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF unterstützt. – 21. Mitteilung: M. Rothe u. W. Kreiß, *Angew. Chem.* 85, 1103 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 1012 (1973).

den (LiCl, NaI) polymerisiert werden^[1]. Nach einem Mechanismus, der dem der anionischen Lactampolymerisation ähnelt^[2,3], sollte dabei aus dem NCA und dem NCA-Anion zunächst ein *N*-Aminoacyl-NCA (2) gebildet werden, das mit weiteren NCA-Molekülen unter CO₂-Abspaltung Poly- α -aminoacids mit C-terminaler NCA-Gruppierung (3) ergibt. Als Kettenabbruchreaktionen sind die Isomerisierung von (2a) zu 1-Hydantoinessigsäure und die Cyclisierung von (3a), *n* = 5, zu Cyclohexaglycyl (4a), *n* = 6 bekannt^[1].



Wir haben gefunden, daß aus Glycin-NCA (1a) auch weitere makrocyclische Peptide entstehen, die bisher wegen ihrer Ähnlichkeit mit Polyglycin (Schwerlöslichkeit, hohe Zersetzungspunkte, z. T. amorpher Charakter) nicht identifiziert werden konnten. Durch Extraktion anionischer Polymerisate mit heißem Wasser und Entfernung von linearen Peptiden und anorganischen Salzen mit Ionenaustauschern wurde ein ninhydrin-negatives Cyclopeptidgemisch erhalten, das sich durch Gelpermeationschromatographie an Merckogel PGM 2000 in wäßriger Lösung trennen ließ; die Peaks wurden durch Differentialrefraktometrie erkannt.

Die Auswertung der Gelchromatogramme stößt bei cyclischen Glycinpeptiden auf Schwierigkeiten, da die ersten Glieder der Reihe bis zum Cyclopentaglycyl – offenbar wegen ihrer Konformationen – vom normalen gelchromatographischen Verhalten abweichen. Erst vom Cyclohexaglycyl an ist die Abhängigkeit des Elutionsvolumens von log MG annähernd linear. Dies konnte an Ringpeptidgemischen gezeigt werden, die durch Cyclisierung von linearen Oligoglycinen nach der Phosphitmethode^[4] bei mäßigen Konzentrationen gewonnen waren. Dabei entstanden jeweils neben den „monomeren“ Ringen cyclische Dimere, Trimere und Tetramere, d. h. aus Diglycin neben Glycinanhydrid auch Cyclotetra-, Cyclohexa- und Cyclooctaglycyl und aus Triglycin neben Cyclohexaglycyl auch Cyclononaglycyl, während aus Tetra- bzw. Pentaglycin als höhere Ringoligomere Cycloocta- und Cyclododecaglycyl bzw. Cyclodecaglycyl gebildet wurden. Die Kombination der so erhaltenen Ergebnisse ermöglichte zusammen mit Molekulargewichtsbestimmungen eine sichere Zuordnung der Peaks aller erwähnten Cyclooligoglycyle.

Zur Identifizierung der Ringpeptide bei der anionischen Polymerisation von (1a) diente neben der Gel- und Dünnschichtchromatographie vor allem die Massenspektrometrie (Molekülmassenlinien und Fragmentierungsschemata) sowie der Vergleich der isolierten kristallinen Produkte mit authentischen Cyclopeptiden, die aus den linearen Oligoglycinen nach dem Verdünnungsprinzip mit 2-Chlor-1,3,2-benzodioxaphosphol (Phosphorsäure-brenzcatechinester-chlorid)^[4] synthetisiert waren [Cyclotetra-, Cyclopenta-^[5], Cyclohexaglycyl: jeweils farblose Nadeln, Fp (Zers.) > 330°C, > 330°C bzw. > 350°C; Ausb. 35, 18 bzw. 46%]. Auf diese Weise konnten erstmals bei der NCA-Polymerisation in geringen Mengen Cyclotetraglycyl (*m/e* = 228) sowie die neuen Verbindungen Cycloheptaglycyl (*m/e* = 399), Cyclonona- und Cyclodecaglycyl nachgewiesen werden. Bei den höheren, außerordentlich schwerflüchtigen Cyclopeptiden wurden die Molekülmassenlinien bisher nicht gefunden; hier ergibt sich die Ringgröße aus den Gelchromatogrammen. Cyclodi-, Cyclotri- und Cyclo-

pentaglycyl waren nicht nachzuweisen. Art und Menge der entstandenen Ringe (*n* = 6 > 7 > 4 > 9) geben Auskunft über die bisher weitgehend unbekannte Bildungstendenz vielgliedriger cyclischer Peptide sowie über Ring-Ketten-Gleichgewichte bei Polypeptiden.

Eingegangen am 27. Februar 1976 [Z 412]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 2185-00-4 / (2a): 58673-11-3 / (3a): 58692-71-0 / (4a): 3785-17-9.

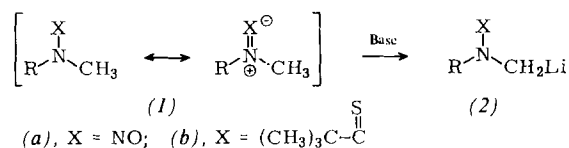
- [1] D. G. H. Ballard, C. H. Bamford u. F. J. Weymouth, *Nature* 174, 173 (1954); *Proc. Roy. Soc. A* 227, 155 (1955).
- [2] C. H. Bamford u. H. Block in M. A. Stahman: *Polyamino Acids, Polypeptides, and Proteins*. Wisconsin University Press, Madison 1962, S. 65; M. Swarc, *Adv. Polym. Sci.* 4, 1 (1965).
- [3] H. Sekiguchi u. G. Froyer, *C. R. Acad. Sci. C* 279, 623 (1974).
- [4] M. Rothe, I. Rothe, H. Brünig u. K.-D. Schwenke, *Angew. Chem.* 71, 700 (1959).
- [5] G. Lüdke, Diplomarbeit, Universität Mainz 1964.

Nucleophile Aminoalkylierung.

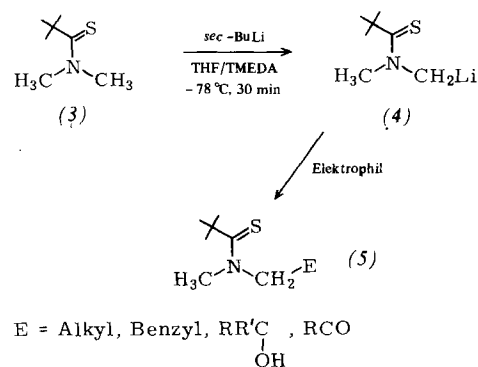
Lithiiertes *N,N*-Dimethyl-thiopyvalamid^{[1][**]}

Von Dieter Seebach und Winfried Lubosch^[*]

Auf der Suche nach aktivierenden Gruppen X in (1), die eine Metallierung zu (2) (CH-Acidifizierung von Aminen) zulassen, wurden bisher mehrere Derivate untersucht. X muß so beschaffen sein, daß es weder vom verwendeten Deprotonierungsreagens angegriffen (wie bei X = CN^[2], CHO^[3]) und



CHS^[4] noch leicht als LiX aus (2) abgespalten wird (wie bei X = NO₂^[5] und Tosyl^[2]), außerdem darf bei der Erzeugung von (2) keine Selbstkondensation mit dem Vorläufer (1) eintreten (wie bei X = Benzoyl^[6] und C(C₆H₅)₂^[7]), und schließlich muß die Acidifizierung durch X groß genug sein, so daß das carbanionische Zentrum von (2) keiner zusätzlichen Stabilisierung bedarf (wie bei X = POX₂^[8]). Bisher erwiesen sich



[*] Prof. Dr. D. Seebach und Dipl.-Chem. W. Lubosch
Institut für Organische Chemie des Fachbereichs 14 der Universität
Heinrich-Buff-Ring 58, 6300 Gießen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekte Se 158/7, 10 und 12) und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.
Herrn G. W. H. Protschuk danken wir für Mitarbeit bei einigen Versuchen.