

duktionspotentiale von **1b** bedeutend negativer sind als die von **2** und **3** (Tabelle 1). Die unerwartet starke bathochrome Verschiebung des Absorptionsspektrums des purpurroten **1b** gegenüber den Spektren der gelben Radialene **2** und **3** entzieht sich gegenwärtig einer Erklärung. Für ein vertieftes Verständnis der elektronischen Eigenschaften von **1b** und seiner reduzierten Formen werden zur Zeit Berechnungen auf hoher Ebene der Theorie durchgeführt.

Experimentelles

Zu einer Lösung des 1,4-Pentadiins **7** (0.8 g, 3.84 mmol) in wasserfreiem THF (25 mL) wurde bei -78°C unter Argon 1.7 mL tBuLi (2.2 mL, 3.84 mmol) in Pentan zutropft. Nach 1 h Rühren bei -78°C wurde Tetrachlorcyclopropan (114 mg, 0.64 mmol) in THF (1 mL) zutropft und die dann rote Lösung noch 10 min gerührt. Bei -78°C wurde DDQ (0.22 g, 0.96 mmol) in THF (2 mL) zugegeben und die Lösung auf 20°C erwärmt. Nach Zugabe von Pentan wurde die organische Phase mit 0.5 N HCl (1 \times) und gesättigter NH_4Cl -Lösung (2 \times) gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Das Reaktionsgemisch wurde trocken auf eine Kieselgel-Filtriersäule geladen und mit Hexan eluiert. Erneute Chromatographie (80 g SiO_2 , Hexan/ CH_2Cl_2 , 8:1) lieferte **1b** (21 mg, 5% Ausbeute) als roten Feststoff; Schmp. 183°C (Zers.). IR (KBr): $\nu(\text{cm}^{-1}) = 2958\text{ s}, 2896\text{ m}, 2132\text{ m}, 1512\text{ s}, 1405\text{ w}, 1248\text{ s}, 1089\text{ w}, 851\text{ s}, 757\text{ s}, 699\text{ m}, 661\text{ w}, 628\text{ m}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CHCl_3): $\delta = 0.23\text{ (s)}$; $^{13}\text{C-NMR}$ (125.7 MHz, CDCl_3): $\delta = 126.7, 106.0, 105.4, 92.5, -0.2$; UV/Vis (Hexan): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 567\text{ (41 000)}, 516\text{ (36 100)}, 479\text{ (sh, 18 400)}, 333\text{ (23 200)}, 314\text{ (24 400)}, 298\text{ (sh, 16 400)}, 230\text{ (22 600)}, 221\text{ (21 500)}$; MALDI-TOF-MS: $m/z\ 654\text{ (M}^+)$.

Eingegangen am 9. November 1994 [Z 7464]

Stichworte: Kohlenstoffallotrope · Radialene · Spektroelektrochemie

- [1] a) F. Diederich, Y. Rubin, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1123–1146; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1101–1123; b) F. Diederich, *Nature (London)* **1994**, *369*, 199–207.
- [2] H. Hopf, G. Maas, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 953–977; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 931–954.
- [3] a) T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 610–611; b) T. Fukunaga, M. D. Gordon, P. J. Krusic, *ibid.* **1976**, *98*, 611–613.
- [4] a) J. S. Miller, A. J. Epstein, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 399–432; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 385–415; b) M. D. Ward, *Organometallics* **1987**, *6*, 754–762; c) J. S. Miller, D. T. Glatzhofer, D. M. O'Hare, W. M. Reiff, A. Chakraborty, A. J. Epstein, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2930–2939; d) T. Sugimoto, Y. Misaki, Z.-I. Yoshida, J. Yamauchi, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1989**, *176*, 259–270; e) R. Breslow, *ibid.* **1985**, *125*, 261–267; f) T. J. LePage, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6412–6421.
- [5] J.-D. van Loon, P. Seiler, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1235–1238; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1187–1190.
- [6] a) H. Hauptmann, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3593–3596; b) J. Anthony, C. Boudon, F. Diederich, J.-P. Gisselbrecht, V. Gramlich, M. Gross, M. Hobi, P. Seiler, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 794–798; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 763–766.
- [7] B. Ma, H. M. Sulzbach, Y. Xie, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3529–3538.
- [8] a) M. Iyoda, H. Otani, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5371–5372; b) M. Iyoda, H. Otani, M. Oda, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1131–1132; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1080–1081; c) M. Iyoda, H. Kurata, M. Oda, C. Okubo, K. Nishimoto, *ibid.* **1993**, *105*, 97–98 bzw. **1993**, *32*, 89–90.
- [9] Die Verbindung **7** wurde nach einer allgemeinen Vorschrift für 1,4-Pentadiene synthetisiert: L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam, **1988**.
- [10] Die vollständige Unterdrückung von Matrixsignalen läßt vermuten, daß die Ionisation von **1b** in der DHB-Matrix über einen reinen Charge-Transfer (CT)-Prozeß bei einer Laserleistung erfolgt, die weit unterhalb des üblichen MALDI-Schwellenwertes für Protonentransfer liegt. Dies steht in Übereinstimmung mit kürzlich erschienenen Ergebnissen von Ledingham et al. (C. T. J. Scott, C. Kosmidis, W. J. Jia, K. W. D. Ledingham, R. P. Singhal, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **1994**, *8*, 829–832), die von einer beträchtlichen Photoaktivität von DHB unterhalb des Schwellenwertes berichten. Alternativ kann die CT-Ionisation von **1b** als matrixunterstützte, resonante Zweiphotonen-Absorption betrachtet werden, da das Radialen bei der Laserwellenlänge von 337 nm (3.67 eV) stark absorbiert.
- [11] A. M. Boldi, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 482–485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 482–485.
- [12] a) J. L. Benham, R. West, J. A. T. Norman, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5047–5053; b) J. L. Benham, R. West, *ibid.* **1980**, *102*, 5054–5058.

- [13] Langwelligstes Absorptionsmaximum von **3** [3b]: $\lambda_{\text{max}} = 400\text{ nm}$ ($\epsilon\ 16\ 300$, CH_3CN), von **8** [8b]: $\lambda_{\text{max}} = 675\text{ nm}$ ($\epsilon\ 52\ 500$, CH_2Cl_2) und von **9** [12a]: $\lambda_{\text{max}} = 850\text{ nm}$ ($\epsilon\ 15\ 100$, CHCl_3).
- [14] Bei Raumtemperatur gezüchtete Kristalle von **1b** kristallisieren in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$. Beim Abkühlen auf 143 K fand ein Phasenübergang zur monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$, unter Verdoppelung des Zellvolumens und ohne Zerstörung des Kristalles statt. Röntgenstrukturdaten von **1b** ($\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{Si}_6$, $M_r = 655.3$): Monokline Raumgruppe $P2_1/n$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.020\text{ g cm}^{-3}$, $Z = 4$, $a = 15.909(5)$, $b = 9.440(3)$, $c = 28.410(11)\text{ Å}$, $\beta = 90.39(3)^{\circ}$, $V = 4267(3)\text{ Å}^3$, $\text{Mo K}\alpha$ -Strahlung, $2\theta \leq 50^{\circ}$, 5322 unabhängige Reflexe, $T = 143\text{ K}$. Die Struktur wurde mit direkten Methoden (SHELXTL PLUS) gelöst und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (Schweratome anisotrop, H-Atome isotrop mit auf stereochemischen Kriterien beruhenden Atompositionen, C-H = 0.96 Å , H-C-H = 109.5°). Endgültiges $R(F) = 0.0368$, $wR(F) = 0.058$ für 596 Variablen und 4864 beobachteten Reflexen mit $F > 5\sigma(F)$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ (Großbritannien) unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [15] a) J. D. Dunitz, A. Magnoli, *Helv. Chim. Acta* **1966**, *49*, 1680–1681; b) E. A. Dorko, J. L. Hencher, S. H. Bauer, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 2425–2434; c) H. Dietrich, H. Dierks, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 487–488; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 465.
- [16] Obwohl alle Lösungsmittel getrocknet wurden, können Spuren von Feuchtigkeit in den elektrochemischen Zellen nicht ausgeschlossen werden. Die erwähnte chemische Reaktion könnte deshalb die Protonierung des Dianions **1b**²⁻ sein.

Ein neuer allylischer Anker für die Festphasensynthese – Synthese von geschützten und ungeschützten O-Glycopeptiden des Mucintyps**

Oliver Seitz und Horst Kunz*

Professor Hans Jeschkeit zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Festphasensynthese ermöglicht einen raschen Zugang zu biologisch relevanten Peptiden^[1]. Entscheidende Bedeutung kommt dabei der Ankergruppe zwischen dem aufzubauenden Peptid und dem polymeren Träger zu. Glycopeptide, aber auch Phosphopeptide oder säure- und basenlabil geschützte Peptide, die in Fragmentkondensationen eingesetzt werden sollen, stellen besondere Anforderungen an die Ankergruppe. Gleiches gilt für das Feld der kombinatorischen Chemie zur Gewinnung von Peptid-^[2] und Strukturbibliotheken^[3].

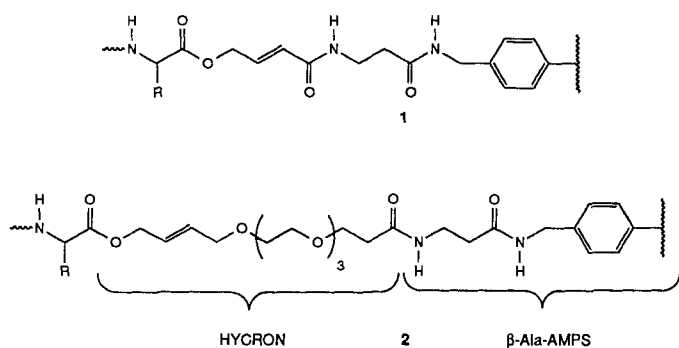
Die Verankerung über Allylester^[4] ermöglicht es nicht nur, die Peptidderivate unter Erhaltung aller säure- und basenlabilen Strukturelemente freizusetzen, sondern bietet darüber hinaus eine orthogonale Stabilität gegenüber den in der Festphasensynthese üblichen temporären Schutzgruppen^[5]. So lassen sich z.B. die *tert*-Butyloxycarbonyl(Boc)- und die Fluorenylmethoxycarbonyl(Fmoc)-Gruppe als *N*-terminale Schutzgruppen einsetzen. Die Spaltung des Allylestere erfolgt durch Palladium(0)-katalysierten Transfer der Allylgruppe auf ein Abfangnucleophil wie Morpholin oder *N*-Methylanilin, das den Allylrest irreversibel bindet^[6]. Es treten dabei keine stabilisierten, langlebigen Kationen auf, wie bei den häufig verwendeten

[*] Prof. Dr. H. Kunz, Dipl.-Chem. O. Seitz
Institut für Organische Chemie der Universität
J.-J.-Becher-Weg 18–20, D-55099 Mainz
Telefax: Int. + 6131/39-4786

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Boehringer-Ingelheim-Stiftung (Stipendium für O. S.) gefördert. Wir danken Herrn Prof. Dr. C. Griesinger und Herrn Dr. R. Wechselberger, Universität Frankfurt/Main, für die Hilfe mit ein- und mehrdimensionalen Hochfeld-NMR-Experimenten.

säurelabilen Anker auf der Basis von Alkoxybenzyl-, Benzhydryl- oder Tritylestern^[7]. Eine Alkylierung nucleophiler Strukturelemente des Peptids wird ebenso vermieden^[8] wie die Gefährdung säurelabiler Strukturelemente.

Um den polymeren Träger Aminomethylpolystyrol (AMPS) mit allylischen Ankergruppen zu funktionalisieren, wurden zuerst Derivate der Hydroxycrotonsäure eingesetzt^[5a]. Durch den Einbau einer Standardamino-säure wie β -Alanin zwischen Anker und Polymer wird neben einem „Spacer-Effekt“ erreicht, daß die Peptidbelegung unabhängig vom Trocknungsgrad ermittelt werden kann^[9]. Nach diesem Prinzip (β -HYCRAM 1, Schema 1) wurden erfolgreich komplexe Glycopeptide synthetisiert^[10].

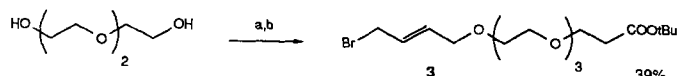


Schema 1. Ausschnitte aus peptidbeladenem β -Ala-Aminomethylpolystyrol (β -Ala-AMPS) mit allylischen Ankergruppen: β -HYCRAM 1 und neue Ankergruppe HYCRON in 2.

Während nach der Boc-Strategie die Glycopeptide in hohen Ausbeuten vom Harz abgelöst werden konnten, traten bei der Anwendung der Fmoc-Gruppe als temporärem Aminoschutz Verluste auf. Als niedermolekulares Modell wurde an β -HYCRAM gebundenes Glycin verwendet. Dabei trat nach 3 d Einwirkung von Morpholin/DMF (1:1) eine Aminolyse des Allylesters von 12% ein^[11]. Verluste können aber, wie bei vielen Festphasensynthesen, auf der Dipeptidstufe (Diketopiperazinbildung) und, infolge sterischer Hinderungen, bei der Abspaltung selbst entstehen.

Für die Entwicklung eines neuen Ankers nach dem Allylester-Prinzip^[14] sollte deshalb zur Verringerung von sterischen Hinderungen und von Assoziationen mit der Polystyrolmatrix ein flexibler, polarer Spacer eingebunden werden. Die mit Pfropfcopolymeren aus Polyethylenglycol und Polystyrol erzielten Erfolge in der Festphasensynthese belegen die günstigen Eigenschaften der polaren Spacer^[12]. Außerdem sollte die α,β -ungesättigte Carbonylstruktur ersetzt werden, um die Stabilität gegen nucleophilen Angriff zu erhöhen.

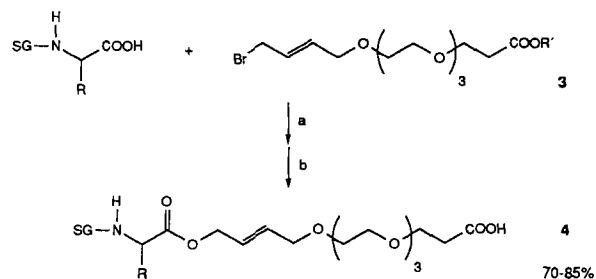
Ein allylischer Anker (HYCRON), der die genannten Anforderungen erfüllt, ist in Struktur 2 enthalten. Ein Vorläufer 3 dieses Allylankers, der sowohl die Verknüpfung mit der Startamino-säure als auch die Anbindung an den polymeren Träger gestattet, wird durch Natriumglycolat-katalysierte Michael-Addition von Triethylenglycol an Acrylsäure-*tert*-butylester (Schema 2) und nachfolgende Reaktion des Michael-Addukts mit



Schema 2. a) $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{COO}t\text{Bu}$, THF, Na-Glycolat (1 Mol-%); b) $\text{BrCH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$, NaOH, Bu_4NHSO_4 , H_2O , CH_2Cl_2 .

1,4-Dibrombut-2-en unter Phasentransferbedingungen synthetisiert.

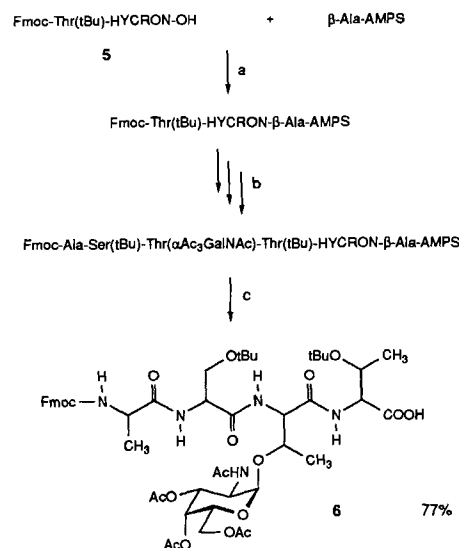
Zur Beladung des Polymers mit der Startamino-säure wird zunächst das Aminosäure-Anker-Konjugat 4 hergestellt. 4 erhält man durch Umsetzung der geschützten Aminosäure mit dem Allylbromid 3 unter Phasentransferbedingungen und nachfolgende Abspaltung der Carboxylschutzgruppe R' (Schema 3). Die nucleophile Veresterung vermeidet die Racemisierung der Startamino-säure, z.B. des verankerten Threonins 5.



Schema 3. a) NaHCO_3 , Bu_4NBr , H_2O , CH_2Cl_2 ; b) $\text{R}' = t\text{Bu}$: CF_3COOH ; $\text{R}' = \text{CH}_2\text{COPh}$: Zn/AcOH .

Die Eignung des neuen Ankers (HYCRON) wurde bei der Festphasensynthese des *O*-glycosylierten Tetrapeptids 6 überprüft. 6 ist eine Partialstruktur von Peptid T, einem threoninreichen Ausschnitt des HIV-Hüllproteins gp 120^[13].

Zur Synthese von 6 wurde β -Alanin-tragendes Aminomethylpolystyrol mit dem Threonin-Anker-Konjugat 5 beladen (Schema 4). Die Kupplung, wie auch die folgenden, wurde mit einem



Schema 4. a) DIC/HOBt, CH_2Cl_2 ; b) Fmoc-Abspaltung: DMF/Morpholin (1:1); Kupplung: DIC/HOBt, CH_2Cl_2 ; Capping: $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Pyridin}$ (1:3); c) $[(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}]$, MeNHPh , DMF/DMSO (1:1) (siehe Text).

drei- bis vierfachen Überschuß an Diisopropylcarbodiimid (DIC)^[14] und Hydroxybenzotriazol (HOBt)^[15] erreicht. Eventuell nicht umgesetzte Aminogruppen wurden nach jeder Kupplung mit Acetanhydrid/Pyridin acyliert. Die Abspaltungen der Fmoc-Gruppe gelangen (50 min) mit DMF/Morpholin (1:1). Der Kohlenhydratbaustein wurde als vorgefertigte Glycosylamino-säure (Fmoc-Thr($\alpha\text{Ac}_3\text{GalNAc}$)) eingeführt. Die Freisetzung des *O*-glycosylierten Tetrapeptids 6 gelang durch Palla-

dium(o)-katalysierten Allyltransfer auf *N*-Methylanilin in einer Ausbeute von 96%^[16]. Das Abfangnucleophil *N*-Methylanilin ist nicht basisch genug, um die Fmoc-Gruppe abzulösen. Nach zweifacher Chromatographie wurde das geschützte *O*-Glycotrapeptid **6** in einer Gesamtausbeute von 77% gewonnen^[17] und durch RP-HPLC, Hochfeld-NMR-Spektroskopie und FAB-Massenspektrometrie charakterisiert.

In einer weiteren Festphasensynthese mit HYCRON-Verankerung wurde das Glycononapeptid **11** hergestellt. Es ist eine Partialsequenz der Repetiereinheit des MUC-1-Mucins. Mucine sind hochgradig *O*-glycosylierte Proteine, die in Membranen verschiedener Epithelzelltypen exprimiert werden^[18]. Bei der Tumorentwicklung geraten unter anderem die von Mucinen vermittelten Adhäsions- und Antiadhäsionsprozesse außer Kontrolle. Das Glycosylierungsmuster der Mucine scheint ursächlich mit der Balance dieser Phänomene verknüpft zu sein. So zeigt sich, daß T_N-Antigenstrukturen (Ser/Thr(α GalNAc)) in Brustgewebe tumorassoziiert, T-Antigenstrukturen (Ser/Thr(α -3-(β Gal)-GalNAc)) sogar tumorspezifisch sind^[19].

Vom Glycin-beladenen Polymer **7** (Schema 5), aufgebaut über das Aminosäure-Anker-Konjugat **4** (SG = Fmoc, R = H), wurde die Fmoc-Gruppe mit Morpholin/DMF abgespalten. Als

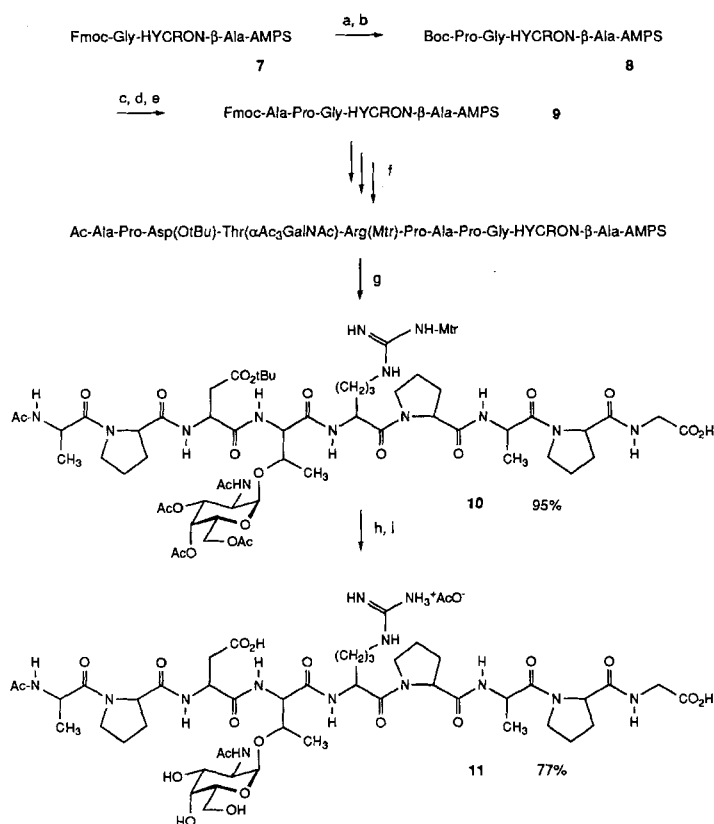
threonin und der nachfolgende Asparaginsäurebaustein wurden mit *O*-(1*H*-Benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium-tetrafluoroborat (TBTU)^[20] und *N*-Methylmorpholin gekuppelt. Die Aktivierung der übrigen Aminosäuren gelang mit DIC und HOBT. Bei den *N*-terminalen Aminosäuren Prolin und Alanin wurden die Acylierungsreaktionen je einmal wiederholt. Das terminale Alanin wurde nach Fmoc-Abspaltung acetyliert. Die Palladium(o)-katalysierte Freisetzung des polymergebundenen Glycononapeptids gelang mit Morpholin als Abfangnucleophil mit einer Ausbeute von 93%^[16]. Nach Chromatographie an Kieselgel wurde das Glycopeptid **10** in einer Gesamtausbeute von 95% isoliert^[21]. Reinheit (laut HPLC > 95%) und Struktur von **10** wurden durch RP-HPLC, Hochfeld-NMR-Spektroskopie und FAB-Massenspektrometrie gesichert.

Zur Deblockierung wurden die säurelabilen Schutzgruppen von **10** mit Trifluoressigsäure sowie Ethylmethylsulfid und Anisol als Kationenfänger abgespalten^[22]. Die *O*-Acetylgruppen ließen sich durch Natriummethanolat-katalysierte Umesterung in Methanol^[7a] entfernen. Das *O*-Glycopeptid **11** wurde durch Gelpermeationschromatographie an Sephadex G-15 gereinigt und durch RP-HPLC, Hochfeld-NMR-Spektroskopie und FAB-Massenspektrometrie charakterisiert^[23].

Diese Ergebnisse belegen, daß die allylische Verankerung der C-terminalen Aminosäure über den HYCRON-Anker eine effiziente Festphasenpeptidsynthese ermöglicht. Ohne Veränderung des allylischen Ankers können während einer Synthese sowohl die Fmoc- als auch die Boc-Gruppe als temporäre Schutzgruppen verwendet werden. Zusätzlich bleiben bei der Palladium(o)-katalysierten Abspaltungsreaktion sowohl säure- als auch basenlabile Strukturelemente erhalten, z.B. die *tert*-Butylester- und *tert*-Butylether-Gruppen, die Fmoc-Gruppen und nicht zuletzt die *O*-glycosidische Bindung in den synthetisierten Glycopeptiden **6** und **10**. Die Glycopeptide werden nach diesem Verfahren in hoher Ausbeute und bereits nach der Abspaltung in hoher Reinheit gewonnen.

Eingegangen am 7. Dezember 1994 [Z 7529]

Stichworte: Festphasensynthese · Glycopeptide · Peptide



Schema 5. a) DMF/Morpholin (1:1); b) Boc-Pro, DIC/HOBT; c) CH₂Cl₂/CF₃COOH (1:1); d) iPr₂NEt/CH₂Cl₂ (1:10); e) Fmoc-Ala, DIC/HOBT; f) siehe Text; g) [(PPh₃)₄Pd], Morpholin, DMF/DMSO (1:1); h) CF₃COOH/MeSEt/MeOPh (40:1:1); i) NaOMe/MeOH (pH = 8.5). Mtr = 4-Methoxy-2,3,6-trimethylbenzolsulfonyl.

nächste Aminosäure wurde *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-prolin gekuppelt. Die nachfolgende Acidolyse der Boc-Gruppe von **8** verhindert die Diketopiperazinbildung während der Schutzgruppenabspaltung. Für die folgenden Kupplungen wurden ausschließlich Fmoc-geschützte Aminosäuren eingesetzt. Alle Acylierungsreaktionen fanden in DMF statt. Das *O*-Glycosyl-

- [1] a) R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149; b) G. B. Fields, R. L. Noble, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1990**, *35*, 161; c) P. Lloyd-Williams, F. Albericio, E. Giralt, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 11065.
- [2] Siehe beispielsweise G. Jung, A. G. Beck-Sickinger, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 357; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 375.
- [3] Siehe beispielsweise W. H. Moos, G. D. Green, M. P. Pavia, *Annu. Rep. Med. Chem.* **1993**, *28*, 315.
- [4] H. Kunz, B. Dombo (ORPEGEN GmbH), DE-A 3720269.3. **1987**; US-A 4929671, **1990**.
- [5] a) H. Kunz, B. Dombo, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 732; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 711; b) H. Kunz, B. Dombo, W. Kosch in *Peptides 1988* (Hrsg.: G. Jung, E. Bayer), de Gruyter, Berlin, **1989**, 154; c) B. Blankemeyer-Menge, R. Frank, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5871; d) F. Guibé, O. Dangles, G. Balavoine, A. Loffet, *ibid.* **1989**, *30*, 2641.
- [6] a) H. Kunz, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 49; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 71; b) M. Ciommer, H. Kunz, *Synlett* **1991**, 593.
- [7] a) H. Paulsen, G. Merz, U. Weichert, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1425; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1365; b) B. Lünning, T. Norberg, J. Tejbrant, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1267; c) I. Laczko, M. Hollosi, L. Urge, K. E. Ugen, D. B. Weiner, H. H. Mautsch, J. Thurin, L. Otvos, *Biochemistry* **1990**, *29*, 4282; d) Glycopeptide vom Mucin-Typ: M. Meldal, S. Mouritsen, K. Bock, *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.* **1993**, *519*, 19.
- [8] a) E. Atherton, R. L. Cameron, R. C. Sheppard, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 843; b) F. Albericio, N. Kneib-Cordonier, S. Biancalana, L. Geva, R. I. Masada, D. Hudson, G. Barany, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3730.
- [9] a) E. Atherton, D. L. J. Clive, R. C. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6584; b) F. Albericio, G. Barany, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1985**, *26*, 92.
- [10] W. Kosch, J. März, H. Kunz, *React. Polym.* **1994**, *22*, 181, zit. Lit.
- [11] W. Kosch, Dissertation, Universität Mainz, **1992**.
- [12] a) W. Rapp, L. Zhang, R. Häbich, E. Bayer in *Peptides* (Hrsg.: G. Jung, E. Bayer), de Gruyter, Berlin, **1988**, 199; b) E. Bayer, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 113.

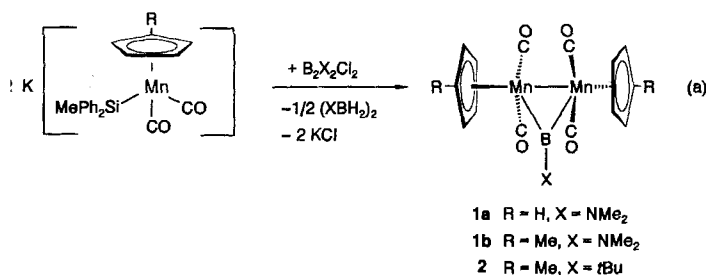
- [13] a) M. Kowalski, J. Potz, L. Basiripour, T. Dorfman, W. C. Goh, E. Terwilliger, A. Dayton, G. Rosen, W. Haseltine, J. Sodroski, *Science* **1987**, 237, 1351; b) C. B. Pert, J. M. Hill, M. R. Ruff, R. M. Berman, W. G. Robey, L. O. Arthur, F. W. Ruscetti, W. L. Farrar, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1986**, 83, 9254.
- [14] D. Sarantakis, J. Teichman, E. L. Lien, R. L. Fenichel, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1976**, 73, 336.
- [15] W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 788.
- [16] Abspaltungsausbeute = $100[1 - (b_{\text{pep}}/b_{\beta-\text{Ala}})_n / (b_{\text{pep}}/b_{\beta-\text{Ala}})_v]$; b = Beladung, n = nach Abspaltung, v = vor Abspaltung.
- [17] Diese Ausbeute bezieht sich auf die ursprüngliche Belegung des Polymers mit β -Alanin. Der Bezug auf die Startamino-säurebelegung ist hier nicht sinnvoll, da sich aus der Aminosäureanalyse von Hydroxyamino-säuren im allgemeinen zu niedrige Werte und damit zu hohe Ausbeuten errechnen.
- [18] J. Hilken, M. J. L. Ligtenberg, H. L. Vos, S. L. Litvinov, *TIBS* **1992**, 17, 359.
- [19] U. Karsten, G. Papsdorf, A. Pauly, B. Vojtesek, R. Möll, E. B. Lane, H. Clausen, P. Stosiek, M. Kasper, *Differentiation (Berlin)* **1993**, 54, 55.
- [20] R. Knorr, A. Trzeciak, W. Bannwarth, D. Gillessen, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1927.
- [21] Die Gesamtausbeute bezieht sich hier auf die ursprüngliche Startamino-säurebelegung. Es ist natürlich unmöglich, daß die Gesamtausbeute höher als die Abspaltungsausbeute ist. Diese Abweichung liegt allerdings innerhalb der Meßfehler der Aminosäureanalyse, die Grundlage aller Ausbeuteberechnungen an der festen Phase ist.
- [22] E. Atherton, R. C. Sheppard, J. D. Wade, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1060.
- [23] R_f (Spherisorb ODSII C18/5 μ , 250 \times 4 mm, 1 mL min⁻¹) = 17.2 min (A: 0.1 % TFA/MeCN, B: 0.1 % TFA/H₂O; 0 bis 2 min: 1 % A in B, 2 bis 24 min: 1 % A in B bis 30 % A in B), $[\alpha]_D^{25} = -112.5^\circ$ (c = 1, H₂O); ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ = 4.82 (H-1'), 4.75 (D'), 4.48 (T'), 4.33 (T''), 2.75 (D''); ¹³C-NMR (100.6 MHz, D₂O): δ = 98.6 (C-1'), 75.2 (T'), 50.8 (D'), 29.4 (D''); MS(FAB): m/z = 1126.8 (M + H⁺).

Synthese und Struktur der ersten Borylenübergangsmetallkomplexe

Holger Braunschweig* und Trixie Wagner

Professor Peter Paetzold zum 60. Geburtstag gewidmet

Übergangsmetallverbindungen mit endständigen^[1] oder verbrückenden^[2–4] Carben-, Nitren- oder Oxoliganden sind bekannt, die entsprechenden Borylenkomplexe wurden jedoch noch nicht beschrieben. Mit $[\mu\text{-BX}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{R})\text{Mn}(\text{CO})_2\}_2]$ **1**, **2** konnten wir die ersten zweikernigen Komplexe mit einem verbrückenden Borylenliganden gemäß Gleichung (a) synthetisieren und im Falle von **1a** strukturell charakterisieren.



Alle drei Verbindungen fallen in Form roter Kristalle an und zeichnen sich durch ihre hohe Stabilität aus. So sind sie im festen Zustand auch über längere Zeit an Luft handhabbar und schmelzen unzersetzt zwischen 100 °C und 110 °C. Die Konstitu-

tion in Lösung ergibt sich aus den NMR-Spektren. Trotz der BN- π -Bindungsanteile, die man für die Produkte **1a** und **1b** erwartet, deuten die ¹¹B-NMR-Signale bei δ = 103 auf eine geringe Abschirmung hin. Im Fall der Verbindung **2**, für die der *t*Bu-Rest eine π -Absättigung des Boratoms nicht zuläßt, findet man ein extrem tieffeldverschobenes ¹¹B-NMR-Signal bei δ = 170. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren belegen, daß die beiden C₅H₄R-Reste und die Stickstoff-gebundenen Me-Gruppen bei **1a**, **b** äquivalent sind; zusammen mit der Nichtäquivalenz der vier Ringprotonen von C₅H₄Me (**1b**, **2**) sprechen diese Befunde für das Vorliegen von C₂-symmetrischen Molekülen, deren C₂-Achse durch die B-X-Bindung hindurchgeht.

Die Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse^[5] von **1a** zeigen, daß das Molekül auch im kristallinen Zustand auf allgemeiner Lage näherungsweise C₂-symmetrisch ist (Abb. 1). Die beiden

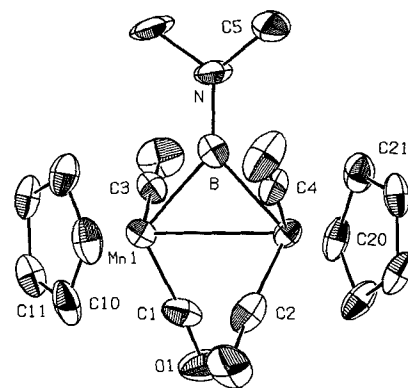


Abb. 1. Struktur von **1a** im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: B-Mn1 2.03(1), B-Mn2 2.03(1), Mn1-Mn2 2.790(2), B-N 1.39(1), Mn1-Lp1 1.783(1), Mn2-Lp2 1.782(1), Mn1-B-Mn2 86.8(4), Mn1-Mn2-B 46.6(3), Mn2-Mn1-B 46.6(3); Lp1 ist der Lotpunkt von Mn1 auf die durch die Atome C10 bis C14 festgelegte Ausgleichsebene.

Manganatome und das Boratom bilden ein gleichschenkliges Dreieck, in dem die Abstände zwischen dem Boratom und den beiden Manganatomen je 203(1) pm und der Abstand zwischen den Manganatomen 279.0(2) pm beträgt. Das Bor-gebundene Stickstoffatom ist trigonal-planar koordiniert und die C₂N-Bindungsebene (durch das Stickstoffatom) ist gegenüber der Mn₂B-Ebene nur wenig (8°(3)) gedreht. Die Länge der Bor-Stickstoff-Bindung beträgt 139(1) pm und liegt im erwarteten Bereich für eine Bor-Stickstoff-Doppelbindung. Die Molekülstruktur entspricht im wesentlichen denen der bekannten Methylene- oder Vinyliden-verbrückten Komplexe $[\mu\text{-CH}_2\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{Me})\text{Mn}(\text{CO})_2\}_2]$ ^[6] bzw. $[\mu\text{-CCH}_2\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Mn}(\text{CO})_2\}_2]$ ^[7], die als Dimetallacyclopropan-Derivate aufgefaßt werden können. Die gute Übereinstimmung der Strukturdaten und der Frequenzen der CO-Valenzschwingungen legt es nahe, die Verbindungen **1** und **2** entsprechend als Dimetallaborirane zu beschreiben.

Der Bildung der Verbindungen **1a**, **b** und **2** liegt offensichtlich eine komplexe Reaktion zugrunde. Um mögliche Anhaltspunkte über deren Verlauf zu gewinnen, haben wir die Umsetzungen ¹H-, ¹¹B- und ²⁹Si-NMR-spektroskopisch verfolgt. Neben den Borylenkomplexen entstehen als einzige weitere borhaltige Verbindungen die entsprechenden Diboran(6)-Derivate (XBH₂)₂ (X = NMe₂, *t*Bu) in stöchiometrischen Mengen. Die Borane lassen sich durch Kondensation unter vermindertem Druck aus dem Reaktionsgemisch isolieren und anhand ihrer ¹H- und ¹¹B-NMR-Spektren zweifelsfrei charakterisieren. Die analoge Umsetzung in [D₆]Benzol liefert dieselben Produkte, so daß das Lösungsmittel als Quelle für die borgebundenen Wasserstoff-

* Dr. H. Braunschweig, T. Wagner
 Institut für Anorganische Chemie der Technischen Hochschule
 D-52056 Aachen
 Telefax: Int. + 241/8888-288