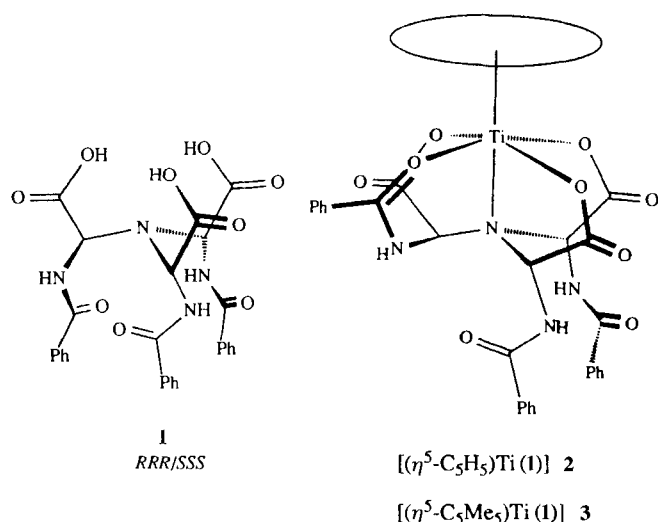


# Makrobicyclische Titan(IV)-Komplexe mit $C_3$ -symmetrischen synthetischen Peptiden\*\*

Kay Severin, Wolfgang Beck\*, Gunter Trojandt, Kurt Polborn und Wolfgang Steglich\*

Professor Rolf Huisgen zum 75. Geburtstag gewidmet

Bei Arbeiten zur Chemie von elektrophilen Glycinäquivalenten gelang vor kurzem die Synthese von  $C_3$ -symmetrischen Pseudopeptiden<sup>[1]</sup>. Nach Kupplung von  $\alpha$ -Bromhippursäuremethylester mit Ammoniak ist in wenigen weiteren Schritten die Tricarbonsäure 2,2',2''-Nitrilotris[2-(benzoylamino)essigsäure],  $N(\text{BzGly}\cdot\text{OH})_3$  **1**, zugänglich. Diese durch drei intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen stabilisierte Verbindung hat sich als geeignetes Templat für die Synthese von  $C_3$ -symmetrischen Pseudopeptiden mit definierter Geometrie erwiesen<sup>[1]</sup>. Deren komplexchemisches Verhalten ist unter mehreren Gesichtspunkten von Interesse: Zum einen scheint eine Verwendung als chirale Liganden für stereoselektive Synthesen möglich<sup>[2]</sup>, zum anderen sind Peptide mit definierter Metallbindungsstelle Modellverbindungen für Metalloenzyme<sup>[3]</sup>.



Durch Umsetzung von  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{TiCl}_3]$  und  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{TiCl}_3]$ <sup>[4]</sup> mit dem Trianion von **1** (*RRR/SSS*) werden die Komplexe **2** bzw. **3** erhalten. Nach der Röntgenstrukturanalyse von **3** (Abb. 1)<sup>[5]</sup> fungiert die Pseudo-Aminosäure als fünfzähliger Ligand: Neben der Titanatran-artigen Komplexierung<sup>[6]</sup> erfolgt die Koordination durch ein Benzoyl-O-Atom.

Betrachtet man den  $\text{Cp}^*$ -Ring als einzähligen Liganden, so läßt sich die Umgebung des Ti-Atoms als verzerrt oktaedrisch beschreiben. Dabei befindet sich das Ti-Atom etwas über der von den O-Atomen O1, O3, O4 und O7 gebildeten Ebene. Die Molekülstruktur liefert auch eine Erklärung für die bemerkenswerte Stabilität<sup>[7]</sup> der Komplexe **2** und **3**: Der Ligand bewirkt die völlige sterische Abschirmung des Ti-Atoms.

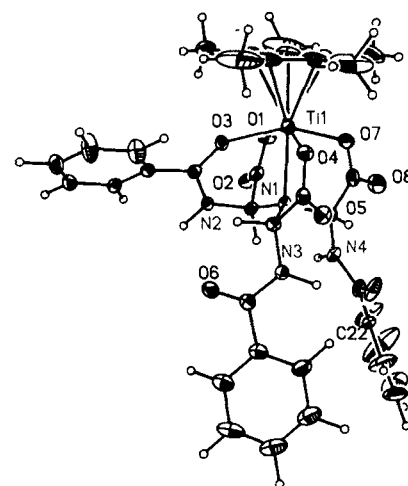


Abb. 1. Molekülstruktur von **3** im Kristall.

Ein wichtiger Aspekt der Struktur von **3** ist die Stabilisierung durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen. Durch die Beteiligung der Benzoylgruppe an der Koordination werden zwei der – im freien Liganden drei – intramolekularen H-Brücken zwischen den Amid-N- und -O-Atomen aufgebrochen. Die dadurch „frei“ gewordenen Amid-N-Atome N2 und N4 bilden nun intermolekulare H-Brücken aus: N2-H zu im Kristall vorhandenem Wasser (in Abb. 1 nicht eingezeichnet), N4-H zum Carboxylat-O-Atom eines Nachbarmoleküls. Dies führt zu einer Dimerisierung des Komplexes im Kristall (Abb. 2). Interessanterweise sind jeweils Enantiomere (*RRR* und *SSS*) über H-Brücken verbunden<sup>[8]</sup>. Dieser Strukturtyp steht auch für **2** mit den spektroskopischen Daten in Einklang.

Die niedrigere Symmetrie des Liganden in den Komplexen manifestiert sich in den NMR-Spektren: Sie zeigen separate Signale für die drei Hippursäurereste. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Signale des Aminosäure-Liganden von **3** in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  sind bei höherer Temperatur deutlich verbreitert. Diese Koaleszenzerscheinung beruht vermutlich auf einem Austausch zwischen koordinierter und nicht koordinierenden Benzoylgruppen.

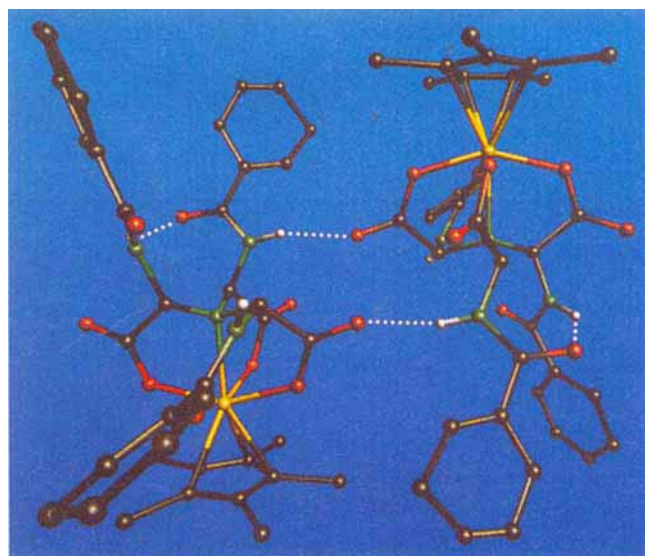


Abb. 2. Dimerisierung von **3** über Wasserstoffbrückenbindungen.

[\*] Prof. Dr. W. Beck, Dipl.-Chem. K. Severin  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Meiserstraße 1, D-80333 München  
Telefax: Int. + 89/5902-451

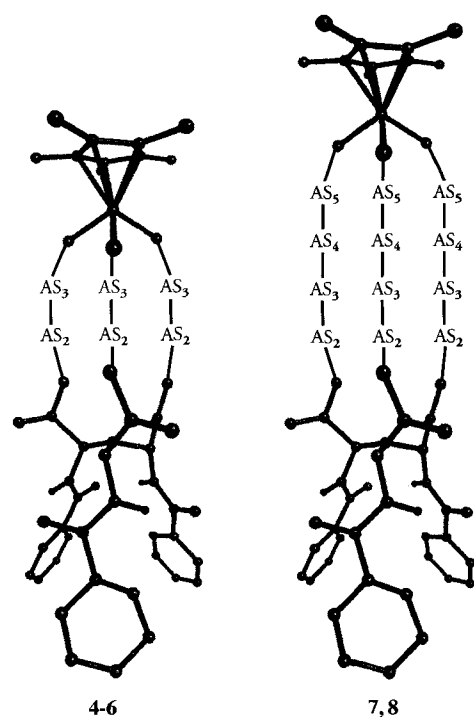
Prof. Dr. W. Steglich, Dipl.-Chem. G. Trojandt, Dr. K. Polborn  
Institut für Organische Chemie der Universität München

[\*\*] Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Studienstiftung des Deutschen Volkes gilt unser Dank für großzügige Unterstützung.

Setzt man das Dinatriumsalz von **1** mit  $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{TiCl}_2]$  in Methanol um, so entsteht als Hauptprodukt ebenfalls Verbindung **2** (NMR-spektroskopischer Nachweis). Hier kommt es vermutlich zunächst zu einem Ersatz der Chloro- durch Carboxylatoliganden und danach zu einer intramolekularen Protolyse eines Cyclopentadienylliganden durch die verbleibende Säuregruppe.

Pseudopeptide, die ausgehend von **1** synthetisiert wurden, haben im Kristall eine einheitliche, durch H-Brücken stabilisierte Grundstruktur<sup>[1]</sup>. Sie sollten demnach für die Bildung von Makrobicyclen ideal vororganisiert sein. Als C-Termini wurden bewußt Aminosäuren mit sterisch anspruchsvollen Seitenketten gewählt. Diese sollten das Titanatom abschirmen, so die Komplexe stabilisieren und eine Di- oder Oligomerisierung durch intermolekulare Koordination an das Metallatom verhindern.

Bei der Reaktion der Pseudo-Nonapeptide  $\text{N}(\text{BzGly}^*\text{GlyLeuOH})_3$ ,  $\text{N}(\text{BzGly}^*\text{GlyPheOH})_3$  und  $\text{N}(\text{BzGly}^*\text{LeuPheOH})_3$  mit drei Äquivalenten Natriummethanolat in Dichlormethan und der anschließenden Umsetzung mit  $[\text{Cp}^*\text{TiCl}_3]$  entstehen die in Abbildung 3 schematisch gezeigten Komplexe **4–6**. Ihre



	AS <sub>2</sub>	AS <sub>3</sub>	AS <sub>4</sub>	AS <sub>5</sub>
4	Gly Leu			
5	Gly Phe			
6	Leu Phe			
7	Val Val Gly Val			
8	Val Leu Gly Phe			

Abb. 3. Schematische Darstellung der makrobicyclischen  $\text{Cp}^*\text{Ti}^{\text{IV}}$ -Komplexe **4–8** (AS =  $\alpha$ -Aminosäure).

Isolierung erfolgt durch Extraktion mit Dichlormethan/Ether (**4** und **5**) oder Dichlormethan/Pentan (**6**). Auf diese Weise können Nebenprodukte quantitativ abgetrennt werden. Die Ausbeuten liegen über 50%. Die für die Synthese der Verbindungen **4** und **6** verwendeten Pseudo-Nonapeptide wurden vor der Verseifung durch fraktionierende Kristallisation gereinigt. Dabei wurde eines der beiden Diastereomere abgetrennt. Die absolute Konfiguration der Liganden in diesen Verbindungen (in **4** RRR, in **6** SSS) kann durch Aufnahme von CD-Spektren bestimmt werden<sup>[1]</sup>. Für die Synthese von **5** wurde ein Isomerengemisch ver-

wendet (ca. 2.5:1). Bei der Komplexierung und/oder der nachfolgenden Aufarbeitung von **5** wird ein Diastereomer (SSS) angereichert (ca. 5:1).

Für die Aufnahme von NMR-Spektren der Verbindungen **4–6** müssen die Proben relativ niedrig konzentriert sein (unter 0.8 mM), denn bei höheren Konzentrationen kommt es zu erheblichen Signalverbreiterungen, vermutlich bedingt durch Aggregation. Die Spektren zeigen jeweils nur einen Signalsatz für die drei Peptidketten. Dies belegt, daß in Lösung auch nach Komplexierung die  $\text{C}_3$ -Symmetrie des Peptidliganden erhalten bleibt. Eine genaue Zuordnung der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale gelang mit Hilfe von H-H-COSY-Spektren. Die Verschiebungen der Amid-Protonen von AS<sub>1</sub> und AS<sub>2</sub> weisen darauf hin, daß bei **4–6** – ähnlich wie bei den unkomplexierten Pseudopeptiden – sechs intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen vorliegen. Lediglich die Amid-Protonen der C-terminalen Aminosäuren (AS<sub>3</sub>) scheinen keine H-Brücken zu bilden. Der „Cp\*Ti-Dekkel“ bringt eine zusätzliche Starrheit in das Peptidgerüst. Dies macht sich in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren an den chemischen Verschiebungen von diastereotopen Protonen bemerkbar<sup>[9]</sup>. So sind die Signale der Glycin-Methylenprotonen (AS<sub>2</sub>) beim freien Liganden 0.6 ppm, bei **5** 1.1 ppm voneinander entfernt. Nicht ganz so ausgeprägt ist dieser Effekt bei den diastereotopen Methylenprotonen der Phenylalanin- oder Leucin-Seitenketten.

Abbildung 4 zeigt eine Simulation der Molekülstruktur von **4**<sup>[10]</sup>. Diese wurde auf der Basis der Strukturdaten von  $\text{N}(\text{BzGly}^*\text{GlyLeuOMe})_3$ <sup>[11]</sup> erstellt. Das durch Wasserstoffbrückenbindungen fixierte Grundgerüst wurde übernommen, die Carboxygruppen der Leucinreste wurden durch Rotation (unter Beibehaltung der Symmetrie) in eine zur Komplexierung günstige Position gebracht, und die Ester-Methylgruppen wurden durch das Cp\*Ti-Fragment ersetzt. Die lipophilen Leucin-Seitenketten zeigen von der Molekülachse weg und sind ein wesentlicher Grund für die gute Löslichkeit von **4** in organischen Lösungsmitteln. Gleiches gilt für die Phenylalanin- und Leucin-Seitenketten der Verbindungen **5** und **6**. Wegen der H-Brücken zwischen den drei Peptidketten dürfte der Platz im Inneren der Moleküle für ein hypothetisches Gastmolekül zu klein sein.

In den Abbildungen 3 und 4 werden die Carboxylatgruppen als einzähnige Liganden dargestellt. Eine  $\eta^2$ -Koordination unter Bildung viergliedriger Chelatringe kann aufgrund der NMR- und IR-spektroskopischen Daten jedoch nicht ausgeschlossen werden. Dies gilt sowohl für die Verbindungen **4–6** als auch für die nun folgenden Verbindungen **7** und **8**.

Um die Grenzen dieses Synthesekonzepts zu erkunden, wurden zwei Pseudo-Pentadecapeptide,  $[\text{N}(\text{BzGly}^*\text{ValValGlyValOMe})_3]$  und  $[\text{N}(\text{BzGly}^*\text{ValLeuGlyPheOMe})_3]$ , synthetisiert. Auch hier wurden bewußt Aminosäuren mit lipophilen Seitenketten verwendet, um die Löslichkeit zu erhöhen. Die Synthese der makrobicyclischen Komplexe **7** und **8** (Ringgröße: 32 Atome) gelingt analog zu der von **4–6**, die Ausbeuten sind allerdings erwartungsgemäß geringer (13% **7**, 6% **8**), die Löslichkeit in Dichlormethan ebenfalls. Abbildung 3 zeigt schematisch die Molekülstruktur von **7** und **8**.

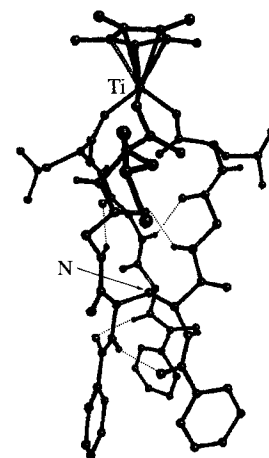


Abb. 4. Simulation der Molekülstruktur von **4**.

Die hier vorgestellten Cyclopentadienyl-Ti<sup>IV</sup>-Komplexe sind Beispiele für die Verwendung von C<sub>3</sub>-symmetrischen Peptidbündeln als Liganden. Zur Zeit untersuchen wir, ob bei entsprechender Funktionalisierung der Peptidketten auch ein gezielter Einbau anderer Metallkomplexfragmente möglich ist.

# Experimentelles

Die verwendeten Pseudo-Aminosäure- und -peptidester wurden wie in Lit. [1] beschrieben synthetisiert und anschließend mit LiOH in THF/Wasser verseift. Die Komplexe 2–8 wurden unter Argon und mit wasserfreien Lösungsmitteln hergestellt. Von allen Komplexen wurden FAB-Massenspektren angefertigt. Die Isotopenverteilungen entsprechen im Rahmen der Meßgenauigkeit den berechneten Werten. Alle Verbindungen ergaben zufriedenstellende Elementaranalysen.

**2:** Zu 219 mg (0.40 mmol) **1** in 10 mL Methanol werden 1.20 mmol einer NaOMe/MeOH-Lösung gegeben; danach wird 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 86 mg (0.39 mmol) [CpTiCl<sub>3</sub>] und 2.5 h Rühren fällt aus der zunächst klaren Lösung ein gelber Niederschlag aus. Die Suspension wird im Vakuum auf 5 mL eingedunstet und bei 0 °C 30 min gerührt. Der Niederschlag wird abzentrifugiert und aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert. Gelbe Kristalle erhält man durch Überschieben einer Ethylacetatlösung mit Hexan. Ausbeute 176 mg (66%), Schmp. ab 175 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1673 cm<sup>-1</sup> vs und br. (CO<sub>2</sub> und CON), 1602 s, 1563 s und 1525 s (CON). – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.87 (d, <sup>3</sup>J = 6 Hz, 1 H, NHCH), 5.28 (d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1 H, NHCH), 5.79 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, NHCH), 6.94 (s, 5 H, Cp), 7.23–7.63 (m, 11 H, Ph), 7.74 (d, <sup>2</sup>J = 9 Hz, 1 H, NHCH), 7.78 (dd, <sup>3</sup>J = 7, <sup>4</sup>J = 1 Hz, 2 H, o-Ph), 7.95 (d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1 H, NHCH), 7.99 (dd, <sup>3</sup>J = 8, <sup>4</sup>J = 1 Hz, 2 H, o-Ph), 9.38 (d, <sup>3</sup>J = 6 Hz, 1 H, NHCH). – <sup>13</sup>C-NMR (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 66.24, 69.63 und 77.81 (NHCH), 127.84, 127.88, 128.16, 128.43, 128.61, 129.91, 131.85, 132.05, 132.68, 132.73 und 135.65 (Cp und Ph), 168.24, 169.27, 169.49, 169.73, 170.55 und 170.70 (CO<sub>2</sub> und CON).

**3:** Synthese analog zu **2** in Methanol (20 h, ca. 20 °C). Reinigung durch Extraktion mit Dichlormethan und Umkristallisation aus Ethylacetat/Hexan. Rote Kristalle, Ausbeute 198 mg (68%), Schmp. ab 197 °C (Zers.). – IR (Nujol):  $\tilde{\nu}$  = 1714 cm<sup>-1</sup> s (CON, koord.), 1670 s und 1647 s (CO<sub>2</sub> und CON), 1597 s, 1560 s und 1525 s (CON). – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.21 (s, 15 H, Cp\*), 4.79 (d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1 H, NHCH), 5.11 (d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1 H, NHCH), 5.64 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, NHCH), 6.82 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, NHCH), 7.22–7.62 (m, 11 H, Ph), 7.73 (dd, <sup>3</sup>J = 8, <sup>4</sup>J = 1 Hz, 2 H, o-Ph), 7.83 (d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1 H, NHCH), 7.95 (dd, <sup>3</sup>J = 8, <sup>4</sup>J = 1 Hz, 2 H, o-Ph), 8.77 (d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 1 H, NHCH). – <sup>13</sup>C-NMR (100.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 13.01 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 67.05, 67.96 und 71.03 (NHCH), 128.63, 129.05, 129.10, 129.38, 129.50, 129.70, 130.46, 132.90, 133.22, 133.45, 134.11, 135.61 und 137.86 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und Ph], 170.56, 171.25, 172.50, 172.70, 173.50 und 173.91 (CO<sub>2</sub> und CON).

**4:** Zu 159 mg (0.15 mmol) N(BzGly·GlyLeuOH) in 20 mL Dichlormethan werden 0.41 mmol einer NaOMe/MeOH-Lösung gegeben; danach wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird eine Lösung von 39 mg (0.14 mmol) [Cp\*TiCl<sub>3</sub>] in 5 mL Dichlormethan langsam zugegeben; weitere 2 h gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit 15 mL Dichlormethan/Ether (1/1) extrahiert. Die so erhaltene orangefarbene Lösung wird im Vakuum auf 1 mL eingedunstet. Das Produkt fällt bei Zugabe von 20 mL Pentan aus und wird mit 20 mL Pentan gewaschen. Orangefarbenes Pulver, Ausbeute 104 mg (56%), Schmp. ab 196 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1659 cm<sup>-1</sup> vs (CO<sub>2</sub> und CON), 1525 vs (CON). – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.95 [d, <sup>3</sup>J = 6 Hz, 9 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.00 [d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 9 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.43–1.78 [m, 9 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Leu], 2.12 (s, 15 H, Cp\*), 3.54 (dd, <sup>2</sup>J = 16, <sup>3</sup>J = 3 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Gly), 4.50 (dt, <sup>3</sup>J = 10, <sup>3</sup>J' = 10, <sup>3</sup>J'' = 5 Hz, 3 H, NHCH-Leu), 4.68 (dd, <sup>2</sup>J = 16, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Gly), 5.65 (d, <sup>3</sup>J = 10 Hz, 3 H, NH-Leu), 5.84 (d, <sup>3</sup>J = 10 Hz, 3 H, NHCHN), 7.11 (t, <sup>3</sup>J = 8 Hz, 6 H, m-Ph), 7.29 (t, <sup>3</sup>J = 8 Hz, 3 H, p-Ph), 7.37 (d, <sup>3</sup>J = 8 Hz, 6 H, o-Ph), 8.61 (d, <sup>3</sup>J = 10 Hz, 3 H, NHCHN), 8.70 (m, 3 H, NHCH<sub>2</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 12.05 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 21.72, 23.16 und 24.72 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 40.27, 42.50, 51.39 (CH<sub>2</sub>-Leu, NHCH-Leu und CH<sub>2</sub>-Gly), 62.85 (NHCHN), 127.47, 127.90, 131.13, 133.53 und 135.15 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und Ph], 166.94, 168.51 und 169.93 (CO<sub>2</sub> und CON).

**5:** Synthese analog zu **4**, Extraktion mit 20 mL Dichlormethan/Ether (2/3). Orangefarbenes Pulver, Ausbeute 128 mg (53%), Schmp. ab 194 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1658 cm<sup>-1</sup> vs (CO<sub>2</sub> und CON), 1524 vs (CON). – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.04 (s, 15 H, Cp\*), 2.80 (dd, <sup>2</sup>J = 15, <sup>3</sup>J = 10 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Phe), 3.14 (dd, <sup>2</sup>J = 15, <sup>3</sup>J = 5 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Phe), 3.33 (dd, <sup>2</sup>J = 16, <sup>3</sup>J = 4 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Gly), 4.41 (dd, <sup>2</sup>J = 16, <sup>3</sup>J = 10 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Gly), 4.66 (m, 3 H, NHCH-Phe), 5.57 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 3 H, NH-Phe), 5.61 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 3 H, NHCHN), 6.98–7.24 (m, 30 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.20 (m, 6 H, NHCHN und NHCH<sub>2</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 12.19 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 37.18, 42.35 und 53.40 (CH<sub>2</sub>-Gly, CH<sub>2</sub>-Phe und NHCH-Phe), 62.84 (NHCHN), 127.33, 127.41, 127.88, 128.53, 128.75, 128.87, 131.16, 133.41 und 135.73 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und Ph], 166.94, 168.30 und 169.80 (CO<sub>2</sub> und CON).

**6:** Synthese analog zu **4**, Extraktion mit 20 mL Dichlormethan/Pentan (1/1). Orangefarbenes Pulver, Ausbeute 110 mg (49%), Schmp. ab 189 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1664 cm<sup>-1</sup> vs (CO<sub>2</sub> und CON), 1518 vs (CON). – <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.89 [d, <sup>3</sup>J = 6 Hz, 9 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.94 [d, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 9 H,

CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.37 [m, 3 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.04 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>-Leu), 2.13 (s, 15 H, Cp\*), 2.94 (dd, <sup>2</sup>J = 15, <sup>3</sup>J = 10 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Phe), 3.29 (dd, <sup>2</sup>J = 15, <sup>3</sup>J = 5 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>-Phe), 4.63–4.68 (m, 3 H, NHCH-Phe), 4.69–4.75 (m, 3 H, NHCH-Leu), 5.75 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 3 H, CH-Gly), 5.83 (d, <sup>3</sup>J = 8 Hz, 3 H, NH-Phe), 7.02–7.54 (m, 30 H, Ph), 8.39 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 3 H, NH-Leu), 8.60 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 3 H, NH-Gly). – <sup>13</sup>C-NMR (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 12.10 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 21.51, 23.53 und 24.84 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.99 und 40.38 (CH<sub>2</sub>-Leu und CH<sub>2</sub>-Phe), 50.46 und 54.15 (NHCH-Phe und NHCH-Leu), 63.20 (NHCHN), 127.34, 127.52, 127.74, 127.86, 128.56, 128.94, 131.02, 133.42 und 135.34 [C<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und Ph], 166.65, 167.70 und 171.92 (CO<sub>2</sub> und CON).

**7:** Synthese analog zu **4**, Extraktion mit 30 mL Dichlormethan/Aceton (2/1). Die sich bei den Komplexen **4**–**6** bereits andeutende Problematik, hochaufgelöste Spektren zu erhalten, tritt in verstärktem Maße bei den Verbindungen **7** und **8** auf. Selbst bei geringen Konzentrationen erhält man sehr schlecht aufgelöste Signale. Orangefarbenes Pulver, Ausbeute 35 mg (13%), Schmp. ab 203 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1657 cm<sup>-1</sup> vs (CO<sub>2</sub> und CON), 1523 vs (CON).

**8:** Synthese analog zu **4**, Extraktion mit 20 mL Dichlormethan/Ether (3/1). Orangefarbenes Pulver, Ausbeute 32 mg (6%), Schmp. ab 189 °C (Zers.). – IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1657 cm<sup>-1</sup> vs (CO<sub>2</sub> und CON), 1523 vs (CON).

Eingegangen am 15. Februar 1995 [Z 7714]

**Stichworte:** Cyclopentadienylkomplexe · Makrocyclen · Pseudopeptide · Titanverbindungen

- [1] G. Trojandt, K. Polborn, W. Steglich, M. Schmidt, H. Nöth, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 857–860; über einen anderen Typ tripodaler Peptide berichteten Y. Tor, J. Libman, A. Shanzer, C. E. Felder, S. Lifson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6653–6661.
- [2] Beispiele für chirale Tripod- und C<sub>3</sub>-symmetrische Liganden: C. Bolm, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5101–5104; C. Bolm, W. M. Davis, R. L. Halterman, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 882–883; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 835–837; M. J. Burk, R. L. Harlow, *ibid.* **1990**, 102, 1511–1513 bzw. **1990**, 29, 1462–1464; M. J. Burk, J. E. Feaster, R. L. Harlow, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 569–592; C. J. Tokar, P. B. Kettler, W. B. Tolman, *Organometallics* **1992**, 11, 2737–2739; H. Lütjens, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1161–1162.
- [3] H.-B. Kraatz, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2143–2144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2055–2056, zit. Lit.
- [4] Cyclopentadienyl-Ti<sup>IV</sup>-Komplexe mit Carboxylatoliganden: Y. Dang, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, 135/136, 93–128; Cp<sub>2</sub>Ti<sup>IV</sup>-Komplexe mit  $\alpha$ -Aminocarboxylatoliganden: C. J. Cardin, A. Roy, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, 107, L33–L35; A. Schäfer, E. Karl, L. Zsolnai, G. Huttner, H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 328, 87–99; I. Recht, B. I. Cohen, A. S. Goldman, J. Kohn, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 7281–7284; T. M. Klapötke, H. Köpf, I. C. Tornieporth-Oetting, P. S. White, *Organometallics* **1994**, 13, 3628–3633; T. M. Klapötke, H. Köpf, I. C. Tornieporth-Oetting, P. S. White, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1587–1589; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1518–1519; E. Schuhmann, C. Robl, W. Beck, *Z. Naturforsch. B* **1994**, 49, 1569–1579.
- [5] Geeignete Einkristalle von **3** wurden durch Überschieben einer Ethylacetatlösung mit Hexan erhalten. C<sub>37</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>Ti · H<sub>2</sub>O; *M* = 746.64; rotes Bruchstück, monoklin, nur Kristalle relativ mäßiger Qualität konnten gefunden werden. Eine Phenylgruppe und der Cp\*-Ring sind stark fehlgeordnet – die Fehlordnung konnte nicht aufgelöst werden. Raumgruppe C2/c (Nr. 15), *a* = 2349.3(2), *b* = 1497.3(3), *c* = 2023.8(4) pm,  $\beta$  = 94.879(12)°, *V* = 7.093(2) nm<sup>3</sup>, *Z* = 8;  $\mu$ (MoK $\alpha$ ) = 2.989 cm<sup>-1</sup>;  $\rho_{\text{ber}}$  = 1.401 g cm<sup>-3</sup>. Diffraktometer: Enraf Nonius CAD 4; 291 K, Graphitmonochromator, Meßbereich ( $\theta$ ): 2–23°;  $\pm h$  –  $k$  –  $l$ ; Scan-Breite: (0.54 + 0.35 tan  $\theta$ )°, max. Meßzeit 15 s pro Reflex, unbedeutende Kristallzersetzung. Empirische Absorptionskorrektur ( $\Psi$ -Scan), *T*<sub>min</sub>/*T*<sub>max</sub>: 0.92/0.99; 5313 gemessene, davon 4147 unabhängige und 3450 als beobachtet eingestufte Reflexe [*F* > 2 $\sigma$ (*F*)]; Lösung mit SIR, Verfeinerung mit SHELXTL-PLUS. H-Atome geometrisch positioniert (riding), 469 Parameter, max./min. Restelektrendichte 0.73/–0.35 × 10<sup>-6</sup> epm<sup>-3</sup>, *R* = 0.0689, *R*<sub>w</sub> = 0.0705 [*w*<sup>-1</sup> =  $\sigma^2$ (*F*<sub>o</sub>)]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldsdorfen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-401635 angefordert werden.
- [6] A. A. Naini, S. L. Ringrose, Y. Su, R. A. Jacobson, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 1290–1296; J. G. Verkade, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 483–489; W. M. P. B. Menge, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 4628–4631; R. Taube, P. Knoth, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1990**, 581, 89–98.
- [7] **2** und **3** sind unempfindlich gegenüber protischen Lösungsmitteln. So kann **3** unzersetzt mit H<sub>2</sub>O gewaschen oder mit 2-Propanol unter Rückfluß erhitzt werden.
- [8] Eine Molmassenbestimmung sollte zeigen, ob Paarbildung auch in Lösung eine Rolle spielt. Für **2** liegt der Wert leicht, aber nicht signifikant über dem für den monomeren Komplex berechneten Wert.
- [9] W. B. Jennings, *Chem. Rev.* **1975**, 75, 307–322.
- [10] Die Simulation erfolgte mit dem Programm UniChem 2.0 von Cray Research auf einer Indigo-Workstation von Silicon Graphics.