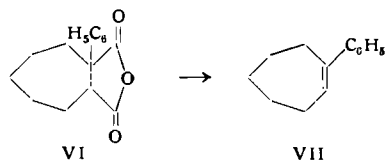
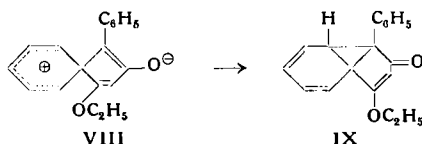


Siebenring: die drei Doppelbindungen im siebengliedrigen Ring wurden katalytisch hydriert, die Enoläther-Gruppierung verseift und das resultierende enolisierte β -Diketon oxydativ in das Anhydrid VI verwandelt. Seine pyrolytische Decarboxylierung mit Bariumhydroxyd ergab ein Gemisch, das nach gaschromatographischer Analyse 23 % VII und 11 % Phenylcycloheptan enthielt⁴⁾.



Anordnung der Substituenten: erhitzt man II 1 h auf 300 °C, so entsteht quantitativ das β -Naphthol IIIb³⁾. Damit ist die 1,2-Beziehung zwischen Phenyl- und Oxo- sowie die 1,4-Beziehung zwischen Phenyl- und Äthoxy-Gruppe bewiesen.

Der Mechanismus für die Entstehung von II umfaßt möglicherweise die normale Addition des nucleophilen Äthoxyacetyls an die Carbonyl-Gruppe des Diphenylketens und anschließende Verbrückung zum Zwischenprodukt VIII, das sich interessanterweise nicht zum β -Naphthol IIIb, sondern über das Norcaradien IX zum Dihydroazulen II umlagert⁵⁾.



Wir danken Dr. H. Abegg, Dr. K. Heusler, Dr. J. Kalvoda und Dr. R. Zürcher für ihre wertvolle Mithilfe bei der Lösung des Problems.

Eingegangen am 27. Oktober 1961 [Z 160]

¹⁾ J. Nieuwenhuis u. J. F. Arens, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 77, 1153 [1958]. — ²⁾ J. F. Arens, in „Advances in Organic Chemistry“ Bd. II, S. 193, Interscience Publishers, Inc., New York 1960. — ³⁾ Über physikalische und chemische Daten dieser und anderer Reduktions-, Oxydations- und Hydrolyseprodukte und die Überführung einzelner Vertreter in Naphthalin-Abkömmlinge wird demnächst eine ausführliche Publikation in Helv. chim. Acta erscheinen. — ⁴⁾ Der oxydative Abbau von VI mit Bleitetraacetat (nach E. Grovenstein jr., D. V. Rao u. J. W. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 83, 1705 [1961]) oder der entsprechenden Dicarbonsäure (nach C. A. Grob, M. Ohta u. A. Weiss, Angew. Chem. 70, 343 [1958]) lieferte interessanterweise kein Olefin VII. — ⁵⁾ Das Zwischenprodukt VIII hat eine gewisse Ähnlichkeit mit den von S. Winstein und Mitarbeitern postulierten Tetramethylen-2,4-dimethoxy-phenonium-Ionen, die sich zu Tetrahydronaphthalinen stabilisieren (J. Amer. chem. Soc. 79, 756, 3105, 3114, 4238 [1957]).

Peptid-Synthesen mit Acylaminosäure-vinylestern

Von Prof. Dr. F. WEYGAND und Dr. W. STEGLICH

Organisch-chemisches Institut der T. H. München

Um bei Peptidsynthesen mit aktivierten Estern von Acylaminosäuren die sterische Hinderung möglichst gering zu halten, haben wir die Vinylester nach Jürgen Smidt und A. Sabel¹⁾ durch Umvinylie rung mit Vinylacetat und Palladiumchlorid hergestellt. Bekanntlich werden Amino durch Isopropenylacetat²⁾ oder Vinylacetat³⁾ leicht acetyliert. Die bisher neben Carbobenzoxy- und Phthalylaminosäure-vinylestern vorzugsweise dargestellten N-Trifluoracetylaminosäure-vinylester lassen sich unzersetzt destillieren und sind haltbar, z.B. N-TFA-Gly-OV⁴⁾, Kp₁₂ 106–107 °C, Fp 42,5 °C, N-TFA-L-Val-OV, Kp_{0,05} 63 °C, kristallisiert im Eis schrank. Die für die Vinylestergruppe charakteristischen IR-Banden bei 1650, 942 und 883 cm⁻¹ sind vorhanden. Die Ausbeuten sind, bezogen auf umgesetzte Acylaminosäure, sehr hoch.

Bei der Peptid-Synthese mit Aminosäureestern wird zur Vermeidung der Blockierung eines Teiles des Aminosäureesters durch den frei werdenden Acetaldehyd sowie dessen Polykondensation zu tiefenfarbigen Produkten die Reaktion in Malonester oder besser in Cyanessigester ausgeführt. Es können auch andere Lösungsmittel unter Zusatz dieser Ester (die Acetaldehyd durch Kondensation abfangen) verwendet werden. Die Peptid-Bildung aus Acylaminosäurevinylestern und Aminosäureestern verläuft schnell. In Cyanessigester erhält man z.B. N-TFA-Gly-Gly-OC₂H₅ in 86 % Ausb. sofort analysenrein. Hierbei spielte es keine Rolle, ob die Reaktion 10 h bei Raumtemperatur oder 40 min bei 65 °C ausgeführt wurde oder ob man den freien Aminosäureester oder sein Hydrochlorid unter Zusatz von Triäthylamin verwendete. N-TFA-

Gly-L-Val-OCH₃ und N-TFA-Gly-L-Phe-OCH₃ wurden nach Stehen über Nacht in 80 % Ausb. erhalten. N-TFA-L-Valin-benzylamid begann nach dem Zusammengeben der Komponenten in Cyanessigester bei Zimmertemperatur bereits nach 10 min auszukristallisieren, Ausb. nach Stehen über Nacht 73 %, Fp 173 °C, $[\alpha]_{D}^{25} = -62,5^\circ$ (c = 2,7 in abs. Äthanol).

Die Methode wurde auf ihre Brauchbarkeit bei der Synthese sterisch stark gehinderter Peptide hinsichtlich der möglichen Racemisierung zunächst am N-TFA-L-Val-L-Val-OCH₃ geprüft. Weder N-TFA-L-Val-OV noch L-Valinmethylester-hydrochlorid wurden vorher gereinigt. Nach Kondensation bei 80 °C (3 1/2 h) in Malonester wurde das Lösungsmittel im Hochvakuum abdestilliert und der Rückstand gaschromatographisch untersucht⁵⁾. Gefunden wurden insgesamt 2,2 % an LD- und/oder DL-Verbindung.

Eingegangen am 30. Oktober 1961 [Z 158]

¹⁾ J. Smidt, Vortrag auf der GDCh-Hauptversammlung in Aachen, Sept. 1961; DBP.-Anmeldung des Consortiums f. Elektrochem. Industrie, München. — ²⁾ H. J. Hagemeyer jr. u. D. C. Hall, Ind. Engng. Chem. 41, 2920 [1949]. — ³⁾ A. N. Kost u. A. M. Yurkevich, J. allg. Chem. (russ.) 23, 1738 [1953]; (C. A. 49, 5232 [1955]). — ⁴⁾ V = —CH=CH₂. — ⁵⁾ F. Weygand u. Mitarb., Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 322, 38 [1960]. Die gaschromatographische Diastereoisomeren trennung von N-TFA-Dipeptid-methylestern wurde inzwischen mit Hilfe von Golay-Säulen weitgehend verallgemeinert und erwies sich als elegante und schnelle Methode zur Prüfung auf Racemisierungen bei Peptid-Synthesen (F. Weygand u. A. Prox).

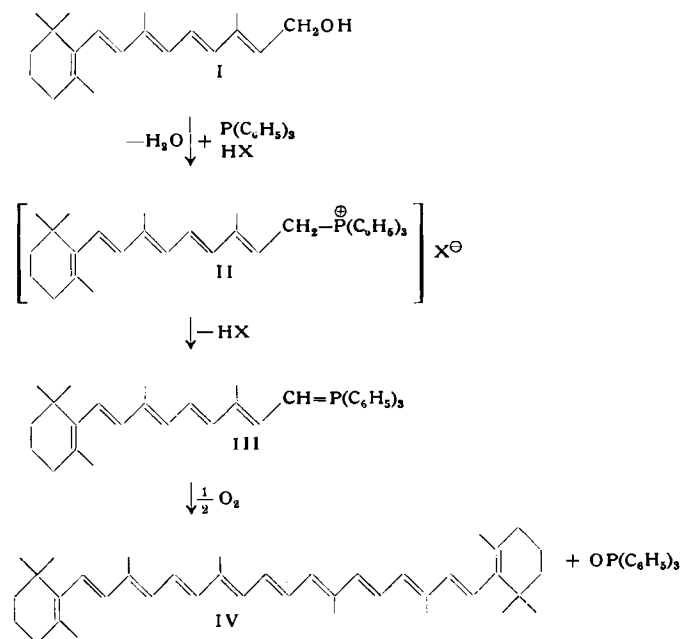
Synthese des β -Carotins aus Vitamin A

Von Priv.-Doz. Dr. H. J. BESTMANN

und Dipl.-Chem. O. KRATZER

Institut für Organische Chemie der T. H. München

Die Olefinbildung bei der Autoxydation von Phosphinalkylidenen¹⁾ ermöglicht die Synthese des β -Carotins aus 2 Molekülen Vitamin A (I):



Aus I läßt sich nach der Methode von H. Pommer und W. Sarnecki²⁾ das Phosphoniumsalz II in praktisch quantitativer Ausbeute gewinnen, das nach den bekannten Methoden der Ylid-Bildung in das Triphenylphosphin-axerophyten (III) überführt werden kann²⁾. Unterwirft man eine Lösung von III der Autoxydation mit Sauerstoff, so erhält man bei der Aufarbeitung sofort kristallisiertes β -Carotin in einer Rohausbeute von 35 % (Fp 168 °C). Nach einmaligem Umkristallisieren liegt reines all-trans- β -Carotin vom Fp 176 °C vor (Ausb. 28 %).

Mit der Synthese weiterer Carotinoide nach dem hier beschriebenen Prinzip der spiegelsymmetrischen Synthese sind wir beschäftigt.

Eingegangen am 2. November 1961 [Z 161]

¹⁾ H. J. Bestmann, Angew. Chem. 72, 34 [1960]. — ²⁾ H. Pommer u. W. Sarnecki, DBP. 1068709; H. Pommer, Angew. Chem. 72, 911 [1960].