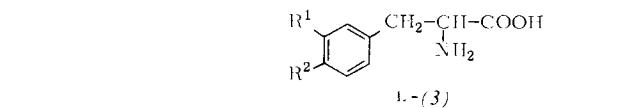
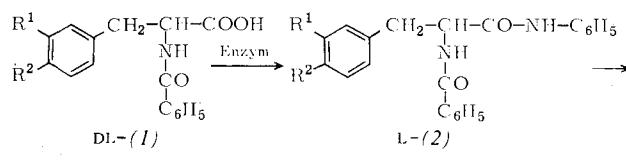


Unser Verfahren ist eine durch Enzyme, z. B. Papain, induzierte asymmetrische Synthese. Dabei werden substituierte D,L-N-Benzoyl-phenylalanin-Derivate (1) in die optisch aktiven L-Aminosäurenanilide (2) überführt und diese zu den L-Aminosäuren (3) hydrolysiert.



| R^1 | R^2 | L-(2) | | L-(3) | |
|--------------|----------------|---------------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------|
| | | Ausb. [%] | $[\alpha]_{D}^{20} [^\circ]$ | Ausb. [%] | $[\alpha]_{D}^{20} [^\circ]$ |
| | | in CH_3OH | | in 1 N HCl | |
| a | OCH_3 | OH | 100 | +40.0 $c=1$ | 68 $c=1$ |
| b | OH | OH | | 69 $c=4$ | -12.15 |
| c | OH | OCH_3 | 95 | +41.8 $c=0.5$ | 61 $c=2$ |
| | | | | | -8.5 |

L-N-Benzoyl-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)alanylanilid (2a)

31.5 g (0.1 mol) D,L-N-Benzoyl-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)alanin (1a) werden unter Erwärmung in 200 ml 0.05 N Natronlauge gelöst. Nach Zusatz von 150 ml 2 M Natriumacetat-Lösung wird die Mischung filtriert. Zum Filtrat werden nacheinander 300 ml 0.05 N Citrat-Puffer (pH = 5.0), 2 g Cysteinumchlorid und 18 ml destilliertes Anilin gegeben. Man setzt dann eine Lösung von etwa 3 g Papain in 300 ml 0.05 N Citrat-Puffer zu und stellt den pH-Wert durch Zugabe von Eisessig oder 1 N Natronlauge auf 5.80 ein. Nach kurzer Zeit beginnt das L-Anilid (2a) auszufallen; nach 48 h wird es abgesaugt, mit 300 ml Wasser gewaschen und getrocknet; $\text{Fp} = 208\text{--}209^\circ\text{C}$.

L-3-(3,4-Dihydroxyphenyl)alanin (L-Dopa) (3b)

9.75 g (25 mmol) L-N-Benzoyl-3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)alanylanilid (2c) werden mit 50 ml 48proz. Bromwasserstoffssäure 7 h unter Rückfluß erhitzt. Man kühlt ab, saugt die Benzoësäure ab, spült mit wenig kalter 48proz. Bromwasserstoffssäure nach und dampft die leicht gelbliche Lösung im Vakuum ein. Der Rückstand wird in 50 ml Methanol gelöst und mit 5 ml Propylenoxid versetzt. Man hält etwa 1 h auf 50°C , bis der pH-Wert 6.0 erreicht ist, kühlt, saugt ab und kristallisiert (3b) aus Wasser um.

L-3-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)alanin (3a) und -3-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)alanin (3c)

Die L-Anilide (2a) und (2c) werden in der 10fachen Menge 2 N HCl 16 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird abgekühlt, mehrmals ausgeäthert, die wäßrige Phase über Kohle filtriert und im Vakuum destilliert. Der Rückstand wird in der fünffachen Menge Äthanol gelöst. Man setzt 5 ml Propylenoxid zu und hält 1 h bei 50°C , bis der pH-Wert 6.0 erreicht ist. Dann läßt man die Lösung ca. 12 h im Kühlschrank,

saugt ab und kristallisiert (3a) bzw. (3c) aus Wasser um; man erhält die Monohydrate.

Eingegangen am 6. Februar 1975 [Z 199]

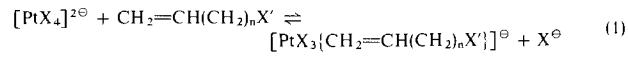
CAS-Registry-Nummern:

(1a): 2901-78-2 / (2a): 38152-95-3 / (2c): 50713-71-8 /
(3a): 300-48-1 / (3b): 59-92-7 / (3c): 35296-56-1.

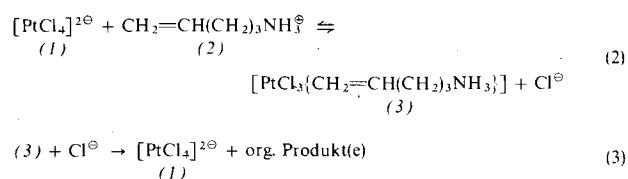
Cyclisierung von 4-Pentenylamin über einen Platin-Komplex

Von Jürg Ambühl, P. S. Pregosin, L. M. Venanzi, Giovanni Ughetto und Luigi Zambonelli*

Thermodynamik und Kinetik von Reaktionen der Art



sind mehrfach diskutiert worden^[1]. Später wurde beobachtet^[2], daß sich aus Tetrachloroplatinat (1) und 4-Pentenylammonium-Ionen (2) primär der Komplex (3) bildet [Reaktion (2)], der in der langsameren Folgereaktion (3) zwar quantitativ in (1), aber nicht in (2) übergeht^[3].

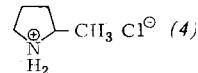


Reaktion (3) führt zu einem einzigen organischen Produkt (4), welches folgendermaßen identifiziert wurde:

1. Eine 10^{-2} M Lösung von (3) in D_2O , welche DCl (ca. 0.1 mol/l) und NaCl (1.9 mol/l) enthielt, wurde während 14 Tagen bei 60°C aufbewahrt^[4]. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Lösung legte nahe, daß es sich bei (4) um 2-Methyl-pyrrolidiniumchlorid handelt.

2. Eine wie oben zubereitete und äquilibrierte wäßrige Lösung wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Chloroform-Extrakts stimmte mit demjenigen von Experiment 1 überein und zeigte, daß nur ein organisches Produkt (4) vorhanden war. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum dieser Lösung bestätigte, daß (4) 2-Methyl-pyrrolidiniumchlorid ist.

3. Die Struktur von (4) wurde durch die ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren einer salzauren wäßrigen Lösung von 2-Methyl-pyrrolidin gesichert, das durch Reduktion von γ -Valerolactam^[5] erhalten worden war.



Außerdem wurde festgestellt:

- Ein noch nicht identifiziertes zweites Produkt entsteht neben (4), wenn (1) mit überschüssigem (2) reagiert.
- Die Zugabe von (2) zu einer Lösung, in der Reaktion (3) schon abgelaufen ist, löst den Zyklus der Reaktionen (2)

[*] Prof. L. M. Venanzi, Dr. P. S. Pregosin und J. Ambühl
Laboratorium für Anorganische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule
CH-8006 Zürich, Universitätstraße 6 (Schweiz)

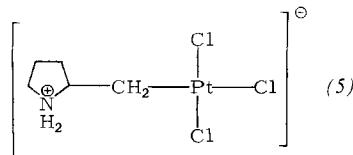
Prof. L. Zambonelli und Dr. G. Ughetto [**]
Laboratorio di Strutturistica Chimica „Giordano Giacometti“
C.N.R Area di Ricerca di Roma, Casella Postale 10, 00016 Roma (Italien)

[**] Diese Autoren möchten Herrn P. Mura für seine Hilfe danken.

und (3) von neuem aus; es entstehen zusätzliche Mengen des Produktes (4). Bis zu drei solcher Zyklen wurden durchlaufen. Die Bildung von (4) aus (1) und (2) kann daher als „katalytisch“ angesehen werden.

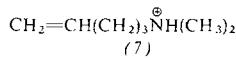
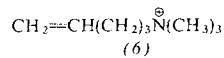
3. Reaktion (3) wird durch Erhöhung des pH-Wertes beschleunigt. Bei $\text{pH} = 2$ dauert ein Zyklus nur ca. sechs Tage.

Wir nehmen an, daß sich 2-Methyl-pyrrolidiniumchlorid (4) wie folgt bildet: Durch Deprotonierung von (3) wird die nucleophile NH_2 -Gruppe freigesetzt, welche die koordinierte Doppelbindung intramolekular angreift. Dabei entsteht das Zwischenprodukt (5), dessen $\text{Pt}—\text{C}$ -Bindung durch die anwesende Säure gespalten wird^[6].



Während $[\text{PtCl}_3(\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3)]$ auch nach 6 Wochen beim Gleichgewicht der Reaktion (1) stehen bleibt, setzt sich $[\text{PtCl}_3(\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_3)]$ unter den gleichen Bedingungen sehr langsam um.

Schließlich wurde beobachtet, daß das Ion (6) nur zum Gleichgewicht der Reaktion (1) führt, daß jedoch das Ion (7) wie (2) reagiert. Das Produkt wird noch untersucht.



Im Zusammenhang mit den obigen Resultaten wird darauf hingewiesen, daß die früher veröffentlichte^[7] Gleichgewichtskonstante für Reaktion (2) ungenau sein könnte.

Eingegangen am 23. Dezember 1974 [Z 164]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 13965-91-8 / (2): 54677-52-0 / (3): 12144-82-0 /
(4): 54677-53-1 / (5): 54688-81-2.

[1] R. M. Milburn u. L. M. Venanzi, Inorg. Chim. Acta 2, 97 (1968), und dort zit. Lit.

[2] G. Dolcetti, L. M. Venanzi u. L. Zambonelli, unveröffentlichte Beobachtungen.

[3] Wenn nicht anders angegeben, fanden die Reaktionen bei 60°C in wäßriger Lösung statt, welche Cl^\ominus (2 mol/l) und H^\oplus (0.1 mol/l) enthielt, und wurden spektrophotometrisch verfolgt [1].

[4] Die Elektronenspektren solcher Lösungen in H_2O zeigten, daß der Komplex (3) unter diesen Bedingungen nach zwei Wochen quantitativ in $[\text{PtCl}_4]^{2\ominus}$ (1) übergegangen war.

[5] R. Bonnett, V. M. Clark, A. Giddey u. A. Todd, J. Chem. Soc. 1959, 2087.

[6] a) A. Panunzi, A. DeRenzi u. G. Paiaro, J. Amer. Chem. Soc. 92, 3488 (1970); b) die Autoren sind Prof. R. F. Heck für seinen Hinweis auf die Ähnlichkeit von Reaktion (3) und den Arbeiten von Panunzi et al. zu Dank verpflichtet.

[7] F. R. Hartley u. L. M. Venanzi, J. Chem. Soc. A 1967, 330.

Durch Lewis-Säuren katalysierte Isomerisierungen von Alkenyldencyclopropanen

Von Lutz Fitjer^{1*}

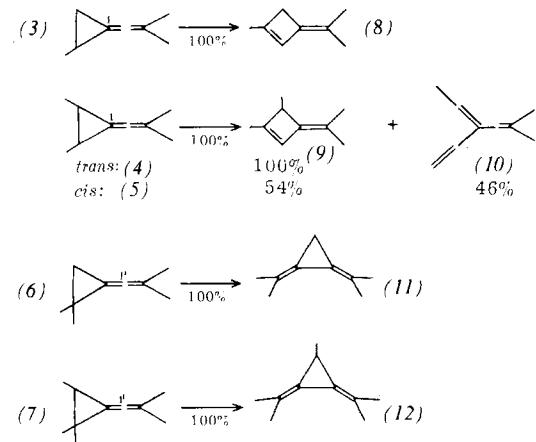
Cyclopropyl- und Cyclopropylmethyl-Kationen werden in der Regel in Gegenwart eines Nucleophils erzeugt, das in das Endprodukt inkorporiert wird^[1]. Sie sollten jedoch, in Form der Komplexe (1) und (2), auch in Abwesenheit von Nucleo-

[*] Dr. L. Fitjer
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Tammannstraße 2

philen durch Reaktion geeigneter substituierter Methylenecyclopropane mit Lewis-Säuren zugänglich sein und so bei Cyclopropyl-Allyl- oder Cyclopropylmethyl-Cyclobutyl-Umlagerungen reine Isomerisierungen ermöglichen. Dies ist tatsächlich der Fall.



Behandelte man 2-Methyl(2-methyl-1-propenyliden)cyclopropan (3)^[2] und *trans*-2,3-Dimethyl(2-methyl-1-propenyliden)cyclopropan (4)^[2] mit siedender, ätherischer Zinkjodidlösung^[3], so erhielt man 3-Isopropyliden-1-methyl-1-cyclobuten (8)^[6] bzw. 3-Isopropyliden-1,4-dimethyl-1-cyclobuten (9)^[3] als jeweils alleiniges Reaktionsprodukt. 2,2-Dimethyl(2-methyl-1-propenyliden)cyclopropan (6)^[2] und 2,2,3-Trimethyl(2-methyl-1-propenyliden)cyclopropan (7)^[2] isomerisierten dagegen quantitativ zu Diisopropyliden-cyclopropan (11)^[7] bzw. 1,2-Diisopropyliden-3-methyl-cyclopropan (12)^[8]. *cis*-2,3-Dimethyl(2-methyl-1-propenyliden)cyclopropan (5)^[2] ergab ein Gemisch aus (9) und 3-Athyliden-5-methyl-1,4-hexadien (10)^[3].



Wie am Beispiel von (3) gezeigt, lassen sich die Isomerisierungen von (3)–(5) nur durch Komplexierung über C^1 mit folgender [1,2]-Alkyl- und [1,2]-Hydridverschiebung erklären^[9]. Den Isomerisierungen von (6) und (7) muß dagegen eine Komplexierung über C^1' vorausgegangen sein. Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung und *trans*-1,3-Eliminierung führen hier zur Bildung von (11) bzw. (12). Die Bildung von (10) ist vermutlich auf eine direkte Öffnung der C^2 – C^3 -Bindung von (5) mit anschließender Allenylmethyl-Butadienyumlagerung und [1,4]-Hydridverschiebung^[10] zurückzuführen. Bemerkenswert ist, daß bei allen Isomerisierungen ausschließlich das Kohlenstoffatom mit dem jeweils geringsten Substituenten

