

- [100] R. L. Jungas, Endocrinology 86, 1368 (1970).
- [101] R. M. Denton, H. G. Coore, B. R. Martin u. P. J. Randle, Nature New Biol. 231, 115 (1971).
- [102] L. Weiss, G. Löffler, A. Schirrmann u. O. Wieland, FEBS-Lett. 15, 229 (1971).
- [103] O. Wieland, E. Siess, H. J. v. Funcke, C. Patzelt, A. Schirrmann, G. Löffler u. L. Weiss in O. Wieland, E. Helmreich u. H. Holzer: Metabolic Interconversion of Enzymes. Springer, Berlin 1972.
- [104] O. Wieland, C. Patzelt u. G. Löffler, Eur. J. Biochem. 26, 426 (1972).
- [105] C. Patzelt, G. Löffler u. O. Wieland, Eur. J. Biochem. 33, 117 (1973).
- [106] R. M. Denton u. P. J. Randle, Abstracts, 9th International Congress of Biochemistry, Stockholm 1973, S. 351.
- [107] F. Hucho, D. D. Randall, T. E. Roche, M. W. Burgett, J. W. Pelley u. L. J. Reed, Arch. Biochem. Biophys. 151, 238 (1972).
- [108] H. G. Coore, R. M. Denton, B. R. Martin u. P. J. Randle, Biochem. J. 125, 115 (1971).
- [109] V. Sica u. P. Cuatrecasas, Biochemistry 12, 2282 (1973).
- [110] E. R. Schwartz, L. O. Old u. L. J. Reed, Biochem. Biophys. Res. Commun. 31, 495 (1968).
- [111] L. C. Scheu u. D. E. Atkinson, J. Biol. Chem. 245, 5974 (1970).
- [112] R. G. Hansen u. U. Henning, Biochim. Biophys. Acta 122, 355 (1966).
- [113] H. Bisswanger u. U. Henning, Eur. J. Biochem. 24, 376 (1971).
- [114] E. R. Schwartz u. L. J. Reed, Biochemistry 9, 1435 (1970).
- [115] L. C. Shen, L. Fall, G. M. Walton u. D. E. Atkinson, Biochemistry 7, 4041 (1968).
- [116] P. B. Garland u. P. J. Randle, Biochem. J. 91, 6c (1964).
- [117] F. Hucho, unveröffentlichtes Ergebnis.
- [118] J. Bremer, Eur. J. Biochem. 8, 535 (1969).
- [119] J. D. Erfle u. F. Somer, Biochim. Biophys. Acta 178, 441 (1969).
- [120] R. J. Haslam u. H. A. Krebs, Biochem. J. 86, 432 (1963).
- [121] T. König u. G. Szabados, Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung. 2, 253 (1967).
- [122] C. K. Silert u. D. B. Martin, Biochem. Biophys. Res. Commun. 31, 818 (1968).
- [123] W. M. Taylor u. M. L. Halperin, J. Biol. Chem. 248, 6080 (1973).
- [124] H. Holzer u. W. Durtze, Annu. Rev. Biochem. 40, 345 (1971).
- [125] A. Sols u. C. Gancedo in E. Kun u. S. Grisolia: Biochemical Regulatory Mechanisms in Eukaryotic Cells. Wiley, New York 1972.
- [126] O. Wieland, E. Helmreich u. H. Holzer: Metabolic Interconversion of Enzymes. Springer, Berlin 1972.
- [127] O. Wieland u. B. von Jagow-Westermann, FEBS-Lett. 3, 271 (1969).
- [128] O. Wieland, B. von Jagow-Westermann u. B. Stukowski, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 350, 329 (1969).
- [129] M. W. Burgett, PhD-Thesis, University of Texas, Austin, Texas 1972.
- [130] R. L. Jungas, Metabolism 20, 43 (1971).
- [131] H. G. Coore, R. M. Denton, B. R. Martin u. P. J. Randle, Biochem. J. 125, 115 (1971).
- [132] A. Corsi, M. Zatti, M. Midrio u. A. L. Granata, FEBS-Lett. 11, 65 (1970).
- [133] H. D. Söling, B. Willms u. G. Janson, FEBS-Lett. 11, 324 (1970).
- [134] H. D. Söling, G. Bernhard u. G. Janson, FEBS-Lett. 13, 201 (1971).
- [135] C. Patzelt, G. Löffler u. O. Wieland, Eur. J. Biochem. 33, 117 (1973).
- [136] L. J. Reed, T. C. Linn, F. Hucho, G. Namihira, B. R. Barrera, T. E. Roche, J. W. Pelley u. D. D. Randall in O. Wieland, E. Helmreich u. H. Holzer: Metabolic Interconversion of Enzymes. Springer, Berlin 1972, S. 281.
- [137] E. T. Hutcheson, PhD-Thesis, University of Texas, Austin, Texas 1971.
- [138] F. Hucho, unveröffentlichte Beobachtung.
- [139] F. Hucho, Eur. J. Biochem. 46, 499 (1974).
- [140] B. Hoffmann u. F. Hucho, FEBS-Lett. 43, 116 (1974).
- [141] H. A. Krebs, B. M. Notton u. R. Hems, Biochem. J. 101, 607 (1966).
- [142] H. A. Krebs, T. Gascoyne u. B. M. Notton, Biochem. J. 102, 275 (1967).
- [143] D. Veloso, R. W. Guynn, M. Oskarsson u. R. Veech, J. Biol. Chem. 248, 4811 (1973).
- [144] J. McD. Blair, Eur. J. Biochem. 13, 384 (1970).
- [145] D. E. Atkinson, Biochemistry 7, 4030 (1968).
- [146] E. I. Walajtys, D. P. Gottesman u. J. R. Williamson, J. Biol. Chem. 249, 1857 (1974).
- [147] S. M. Schuster u. M. S. Olson, J. Biol. Chem. 249, 7151 (1974).
- [148] S. M. Schuster u. M. S. Olson, J. Biol. Chem. 249, 7159 (1974).
- [149] P. C. Chiang u. B. Sacktor, J. Biol. Chem. 250, 3399 (1975).

## ZUSCHRIFTEN

Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einsendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vordringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

### Synthese von tert.-alkyl-substituierten Glycinen<sup>[1]</sup>

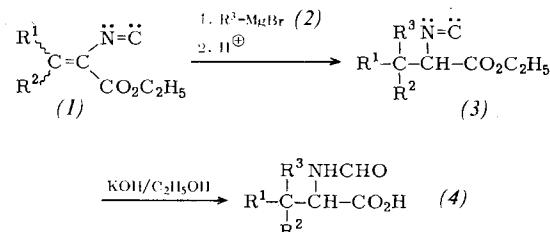
Von Ulrich Schöllkopf und Rolf Meyer<sup>[\*]</sup>

Die  $\alpha$ -metallierten Isocyanide<sup>[2]</sup> haben bereits viele neuartige Zugänge zu Aminosäuren eröffnet<sup>[3, 4]</sup>. Wir möchten nun über eine Synthese von tert.-alkyl-substituierten Glycinen [Typ (4)]

[\*] Prof. Dr. U. Schöllkopf und Dipl.-Chem. R. Meyer  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
34 Göttingen, Windausweg 2

berichten. Diese Verbindungen werden u. a. in der Molekularbiologie herangezogen, um z. B. den Erkennungsbe- reich von tRNA-Synthetasen abzugrenzen<sup>[5]</sup>.

Zur Synthese wird an die  $\beta$ -substituierten  $\alpha$ -Isocyan-acrylsäureäthylester (1)<sup>[6]</sup> ein Grignard-Reagens (2) angelagert. Nach Hydrolyse erhält man  $\alpha$ -tert.-alkyl-substituierte  $\alpha$ -Isocyan-essigsäureäthylester (3), die sich (hier wie sonst<sup>[4]</sup>) in guten Ausbeuten in Aminosäure-Derivate (4) umwandeln lassen. Soweit bisher geprüft, sind beim Additionsschritt (1)  $\rightarrow$  (3) die Ausbeuten mit Methylmagnesiumhalogenid [ $R^3 = CH_3$  in (2)] unbefriedigend – vermutlich deshalb, weil dieses relativ kleine Reagens bevorzugt an die Estercarbonylgruppe addiert.



#### Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Alle Versuche wurden unter Stickstoff durchgeführt. Zur Lösung von 40 mmol (2) (dargestellt in situ aus Alkybromid und Magnesium) in 50 ml Äther (nicht aber Tetrahydrofuran<sup>[7]</sup>) tropfte man unter Röhren (Magnetrührer) in 30 min bei  $-5^{\circ}\text{C}$  die Lösung von 20 mmol (1)<sup>[6]</sup> in 20 ml Petroläther und 20 ml Äther. Das Additionsprodukt fiel dabei als brauner „Teer“ aus und durfte nicht durch Zugabe von weiterem Lösungsmittel in Lösung gebracht werden, weil sich sonst kein (3) isolieren ließ.

Tabelle 1. Dargestellte  $\alpha$ -tert.-alkyl-substituierte  $\alpha$ -Isocyan-essigsäureäthylester (3) [a] und  $\alpha$ -tert.-alkyl-substituierte N-Formyl-glycine (4) [b].

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausb. [%]	(3) Kp [C/Torr]	NMR [e]	(4) [d] Fp [C]	NMR [e]
(a)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	62	58-61/0.3	4.06	180-182 4.24
(b)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	72	107-110/0.05	4.36	179-180 4.68
(c)	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	76	82-86/0.4	4.20	171-172 4.65
(d)	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	79	121-128/0.1	4.37	209-212 5.05
(e)	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	73	103-106/0.05	4.48	167-168 5.06
(f)	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	87	[e]	4.48	178-181 5.68
(g)	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	71	92-96/0.1	4.31	179-180 4.48
(h)	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73	133-134/0.1	4.20	222-225 4.48

[a] IR-Banden bei ca. 2140 (NC) und 1745 cm<sup>-1</sup> (CO).

[b] IR-Banden (KBr) bei ca. 3320 (NH), 1620 (CH=O) und 1710 cm<sup>-1</sup> (CO<sub>2</sub>H).

[c] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>). Signal des CH-Protons,  $\tau$ -Werte.

[d] Ausbeute (3)  $\rightarrow$  (4) nahezu quantitativ.

[e] Nicht destillierbar.

Man rührte noch 30 min bei -5°C, kühlte mit Eiswasser und fügte 40 mmol Eisessig in 50 ml Wasser hinzu, wobei sich der Niederschlag auflöste. Die ätherische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase zweimal mit je 50 ml Äther extrahiert und die ätherischen Extrakte über Natriumsulfat getrocknet. Man zog das Lösungsmittel ab und destillierte den Rückstand. – Bei Ansätzen >0.1 mol wurde ein gut wirksamer KPG-Rührer eingesetzt. Außerdem wurde nur ein 20proz. Überschuß an (2) angewendet.

Zur Umwandlung (3)  $\rightarrow$  (4) wurden 10 mmol (3) mit 0.6 g KOH in 20 ml 90proz. Äthanol 30 min unter Rückfluß erhitzt. Man zog das Solvens im Wasserstrahlvakuum ab, löste den Rückstand in 15 ml Wasser (evtl. unter schwachem Erwärmen) und säuerte mit 1 ml konz. Salzsäure (bis pH=1-2) an. Die oft ölig ausfallenden N-Formyl-aminosäuren (4) wurden im Eisbad zur Kristallisation gebracht. Man saugte sie ab, löste sie in wenig Äthanol und fügte in der Hitze tropfenweise Wasser zu bis zur bleibenden Trübung. Beim Abkühlen fielen die Verbindungen (4) aus. Für alle wurden korrekte Analysen erhalten.

eingegangen am 3. Dezember 1973 [Z 965]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

[1] Synthesen mit  $\alpha$ -metallierten Isocyaniden. 26. Mitteilung. – 25. Mitteilung: U. Schöllkopf u. P.-H. Porsch, Chem. Ber. 106, 3382 (1973).

[2] U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Angew. Chem. 82, 842 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 805 (1968).

[3] Vgl. [1]; U. Schöllkopf u. K. Hantke, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1571; D. Hoppe u. U. Schöllkopf, ibid. 763, 1 (1972); U. Schöllkopf, F. Gerhart, R. Schröder u. D. Hoppe, ibid. 766, 116 (1972); M. Suzuki, T. Iwasaki, K. Matsumoto u. K. Okumura, Chem. Ind. (London) 1972, 687; 1973, 228; W. Vaalburg, J. Strating, M. G. Woltring u. H. Wynberg, Synth. Commun. 2, 423 (1972).

[4] Vgl. U. Schöllkopf, D. Hoppe u. R. Jentsch, Angew. Chem. 83, 357 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 331 (1971).

[5] Vgl. H.-J. Prätorius, Diplomarbeit, Universität Braunschweig 1973.

[6] U. Schöllkopf, R. Harms u. D. Hoppe, Liebigs Ann. Chem. 1973, 611; bevorzugt wurde das Verfahren B.

[7] Mit Grignard-Verbindungen, die nur in Tetrahydrofuran zugänglich sind, gelingt die Umsetzung nicht.

### Chemie des *cis*-Trioxa-tris- $\sigma$ -homobenzols. Eine einfache Totalsynthese des Streptamins<sup>\*\*</sup>

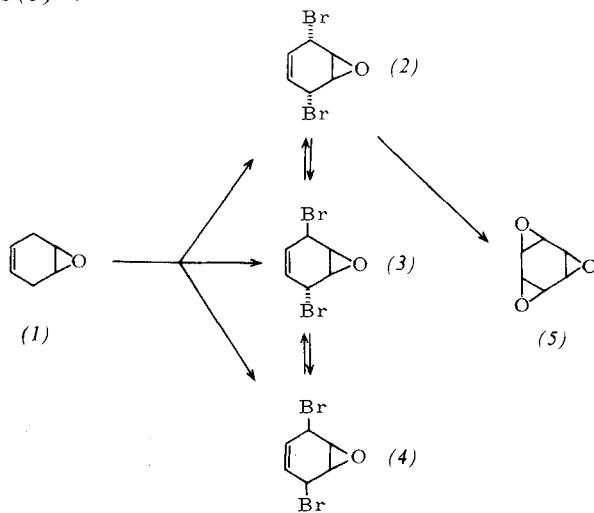
Von Reinhard Schwesinger und Horst Prinzbach<sup>\*</sup>

Präparative Studien mit *cis*-Trioxa-tris- $\sigma$ -homobenzol (*cis*-„Benzoltrioxid“) (5)<sup>11</sup> wurden bisher dadurch erschwert, daß

[\*] Prof. Dr. H. Prinzbach und Dipl.-Chem. R. Schwesinger  
Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität  
78 Freiburg, Albertstraße 21

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

bei der radikalischen Bromierung des Epoxids (1) das *exo-cis*-Dibromid (2) in bestenfalls 20 % Ausbeute – neben ca. 26 % *trans*- (3) und sehr wenig *endo-cis*-Produkt (4) – anfällt. Der Befund<sup>12</sup>, daß die Dibromide (2)–(4) äquilibriert und die Gleichgewichtspartner einheitlich gewonnen werden können und dadurch die Ausbeute an (5) auf ca. 26 % [bezogen auf (1)] gesteigert werden kann, hat eine Vielzahl neuer Synthesen lohnend erscheinen lassen<sup>[3, 4]</sup>. Wir berichten hier über eine einfache und ergiebige Synthese des Streptamins (10a) aus (5)<sup>[5]</sup>.



Bei der kurzzeitigen Einwirkung einer 5-proz. wässrigen Hydrazinlösung auf (5) (Molverhältnis ca. 1:3, 50°C, 35 min) entsteht das früher<sup>[6]</sup> als Zwischenstufe postulierte Epoxy-hydrazin-Addukt (6a) (farblose Kristalle, Fp ca. 235°C (Zers.); Tetraacetat (6b), Fp = 179–181°C) in 97-proz. Ausbeute (30% Umsatz) neben Spuren von (11) (farblose Kristalle, > ca. 220°C Zers.; Tetraacetat (11b), Fp = 57–67°C). (6a) reagiert mit Phthalsäureanhydrid unter milden Bedingungen (Wasser, 10 min bei 20°C, 1 min bei 60°C) einheitlich zum schwerlöslichen Dion (7) (farblose Kristalle, Fp ca. 285°C (Zers.)). (7) wird durch 20h Erhitzen mit 20 Mol-% Phthalsäure in Wasser unter Druck (170°C) quantitativ zum *scylo*-Tetrol (8) (Fp ca. 297°C (Zers.)) verseift. Einwirkung von 5M NaOH-Lösung auf (8) (Molverhältnis 6:1; 90 min, 100°C) setzt die leichtlösliche Hydrazin-Verbindung (9)<sup>[7]</sup> frei; die Hydrogenolyse von (9) über Raney-Nickel liefert Streptamin (10a). (10a) wird als Sulfat ausgesägt und als Hexaacetat (10b) anhand einer authentischen Probe identifiziert (Schmelzverhalten, IR, <sup>1</sup>H-NMR)<sup>[8]</sup>. Bezogen auf (5) beträgt die Ausbeute dieser wenig aufwendigen Synthese – es braucht keine Zwischenstufe isoliert zu werden – 70–75 %.