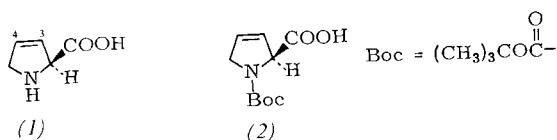


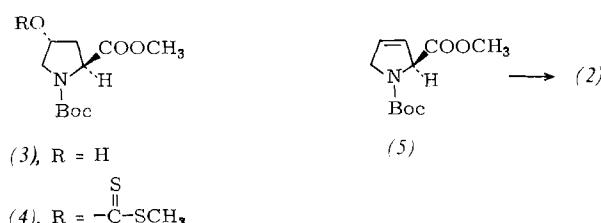
## Direktes Verfahren zur Synthese von N-Boc-L-3,4-Didehydroprolin<sup>[\*\*]</sup>

Von Jean-Robert Dormoy, Bertrand Castro,  
Georges Chappuis, Ulrich-Stefan Fritschi und Peter Grogg<sup>[\*]</sup>

Der Einbau von L-3,4-Didehydroprolin (1) in biologisch aktive Peptide hat meist keinen Aktivitätsverlust zur Folge<sup>[1-3]</sup>; in einigen Fällen nimmt die Aktivität bei verringriger Toxizität des Produkts sogar zu<sup>[3,4]</sup>. Über Dehydroprolin lassen sich auch Deuterium oder Tritium in biologisch aktive Peptide einführen<sup>[1,3]</sup>.



Bisher mußte (1) durch Racematspaltung<sup>[1,5]</sup> aus dem technisch schlecht zugänglichen racemischen Edukt<sup>[6]</sup> gewonnen werden. Es ist uns nun gelungen, *N*-Boc-*L*-3,4-Didehydroprolin (2) direkt aus dem natürlich vorkommenden *L*-4-Hydroxyprolin zu synthetisieren.



*N*-Boc-L-4-Hydroxyprolin-methylester (**3**)<sup>[7]</sup> wurde dazu in das *S*-Methyl-xanthogenat (**4**) umgewandelt (90% Ausbeute), das durch Tschugaeff-Pyrolyse<sup>[9]</sup> in 64% Ausbeute den geschützten 3,4-Didehydroester (**5**) ergab. Daneben wurden der geschützte 4,5-Didehydroester (3–5%) und das Edukt (**3**) (5–9%) isoliert. Durch Verseifung von (**5**) konnte (**2**) in 70% Ausbeute erhalten werden (siehe Arbeitsvorschrift). – Die 250 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Verbindungen (**4**) und (**5**) sowie des 4,5-Didehydroesters sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. 250 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen der Ringprotonen in den Verbindungen (4), (5) und im 4,5-Dihydro-Isomer von (5) ( $\delta$ -Werte, in CDCl<sub>3</sub>, TMS int., Multipletts).

Verb.	H-2 (1 H)	H-3	H-4 (1 H)	H-5
(4) [b]	4.39 [a] 4.47	2.27 [a] (2 H) 2.33	5.96	3.82 (2 H)
(5)	4.95 [a] 5.01	5.74 (1 H)	6.01	4.23 (2 H)
(5)- Isomer	4.61	3.06 (2 H)	4.93	6.52 [a] (1 H) 6.63

[a] In einigen Fällen gaben sich die Konformere (mit unterschiedlicher Anordnung der N—CO-Gruppe) durch getrennte Signale zu erkennen. H. L. Maia, K. G. Orrell, H. N. Rydon, Chem. Commun. 1971, 1209; J. Savrda in A. Loffet: Peptides 1976. Brüssel 1976, S. 653. [b]  $\text{SCH}_2$ ;  $\delta = 2.56$  s. (3H).

[\*] Prof. Dr. B. Castro, Dr. J. R. Dormoy  
 Laboratoire de Chimie Organique II, Université de Nancy I  
 Case officielle 140, F-54037 Nancy (Frankreich)  
 Dr. G. Chappuis, U. S. Fritschi, Dr. P. Grogg  
 Bachem Feinchemikalien AG  
 CH-4416 Bubendorf (Schweiz)

[\*\*] Dehydroaminoäuren, 1. Mitteilung.

### *Arbeitsvorschrift*

(4): 10 mmol (3), 10 mmol Tetrabutylammonium-hydrogensulfat und 12 mmol CS<sub>2</sub> wurden in 20 ml Benzol bei Raumtemperatur gelöst. Unter heftigem Rühren tropfte man während 1 min 20 ml 50% NaOH zu; nach weiteren 5 min färbte sich die Lösung gelblich-braun. Nach Zugabe von 11 mmol Methyljodid<sup>[8]</sup> und 10 min Rühren gab man die Reaktionslösung in ein Ether/Eis-Gemisch (150 ml/50 g). Die wässrige Phase wurde abgetrennt und mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, mit Aktivkohle versetzt, filtriert und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der gelbliche, ölige Rückstand kristallisierte beim Abkühlen. Umkristallisation aus Ether/n-Hexan ergab (4) in 90% Ausbeute als farblose Kristalle vom Fp = 73–75 °C.

(2): 1 g (2.98 mmol) (4) wurde durch Tschugaeff-Pyrolyse<sup>[9]</sup> (170–180 °C/12 Torr) vollständig zersetzt (ca. 4–6 h). Durch Säulenchromatographie (Essigester/n-Hexan 1:3) konnten (5) (64%) als farbloses Öl und sein 4,5-Dihydro-Isomer (5%) neben (3) (6%) isoliert werden. – 0.5 g (2.2 mmol) (5) wurden in 15 ml H<sub>2</sub>O/Dioxan (1:1) gelöst und mit 5 ml 50% NaOH während 2 h verseift. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen und das Rohprodukt aus Ether/n-Hexan umkristallisiert; Ausbeute 0.328 g (2), Fp=92–95 °C,  $[\alpha]_D^{22} = -249.8$  ( $c = 1.04$  in MeOH)<sup>[11]</sup>.

Eingegangen am 10. April 1980 [Z 564]

- [1] A. M. Felix, Ch. Wang, A. A. Liebman, Ch. M. Delaney, T. Mowles, B. A. Burghardt, A. M. Charnecki, J. Meienhofer, Int. J. Pept. Protein Res. 10, 299 (1977).
  - [2] Ch. R. Botos, C. W. Smith, Y.-L. Chan, R. Walter, J. Med. Chem. 22, 926 (1979).
  - [3] G. H. Fisher, W. Ryan, FEBS Lett. 107, 273 (1979).
  - [4] S. Natarajan, M. E. Condon, M. S. Cohen, J. Reid, D. W. Cushman, B. Rubin, M. A. Ondetti: 6th American Peptide Symposium, June 17-22, Abstract E3, 62 (1979).
  - [5] S. S. Kerwar, A. M. Felix, R. J. Marcel, I. Tsai, R. A. Salvador, J. Biol. Chem. 251, 503 (1976).
  - [6] A. Corbella, P. Gariboldi, G. Jommi, F. Mauri, Chem. Ind. (London) 1969, 583.
  - [7] Hersteller von (3), Fp = 97–98 °C,  $[\alpha]_D^{22} = -79 \pm 0.5$  ( $c = 1.03$  in MeOH); Bachem Feinchemikalien AG, CH-4416 Bubendorf.
  - [8] P. Dicesare, B. Gross, Synthesis, im Druck.
  - [9] C. H. De Puy, R. W. King, Chem. Rev. 60, 431 (1960); H. R. Nace, Org. React. 12, 57 (1962).

### Mößbauer-spektroskopische Charakterisierung von Eisencarbiddphasen in einem hochaktiven Kohlenstoffmatrix-Kontakt der Fischer-Tropsch-Mitteldrucksynthese<sup>[\*\*]</sup>

Von Hartwig Schäfer-Stahl<sup>[\*]</sup>

Als wesentliche Zwischenstufe bei der Synthese von Kohlenwasserstoffen aus CO und H<sub>2</sub> an eisen-, cobalt- und nikkelhaltigen Heterogen-Katalysatoren (Fischer-Tropsch-Synthese) war bereits in den zwanziger Jahren von F. Fischer et al.<sup>[1]</sup> – u. a. aufgrund von Hydrolyseversuchen mit solchen Kontakten (vgl. auch<sup>[2]</sup>) – die Bildung von Metallcarbidphasen postuliert worden. Diese Vorstellung ist jedoch bis heute umstritten<sup>[3, 4]</sup>. Wir berichten hier über Beobachtungen an einem hochaktiven Matrix-Katalysator, aus denen hervorgeht, daß die katalytisch aktiven Zentren sich an Eisencarbidkristalliten bilden.

[\*] Dr. H. Schäfer-Stahl  
Fakultät für Chemie der Universität  
Postfach 55 60, D-7750 Konstanz

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Prof. Dr. H. H. Brintzinger danke ich für Diskussionsbeiträge.