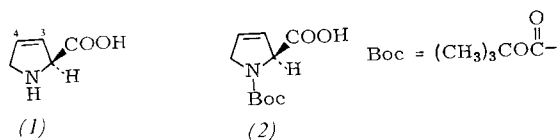


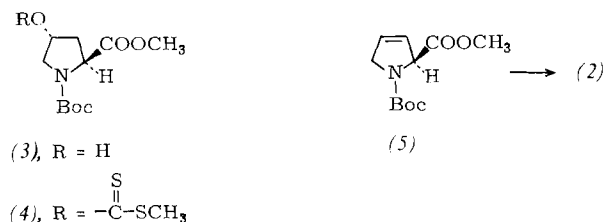
Direktes Verfahren zur Synthese von *N*-Boc-L-3,4-Didehydroprolin^[**]

Von Jean-Robert Dormoy, Bertrand Castro,
Georges Chappuis, Ulrich-Stefan Frittschi und Peter Grogg^[*]

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



Bisher mußte (1) durch Racematspaltung^[1,5] aus dem technisch schlecht zugänglichen racemischen Edukt^[6] 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)^[7] wurde dazu in das *S*-Methyl-xanthenogenat (4) umgewandelt (90% Ausbeute), das durch Tschugaeff-Pyrolyse^[9] 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-¹H-NMR-Spektren der Verbindungen (4) und (5) sowie des 4,5-Didehydroesters sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. 250 MHz-¹H-NMR-Verschiebungen der Ringprotonen in den Verbindungen (4), (5) und im 4,5-Didehydro-Isomer von (5) (δ -Werte, in CDCl₃, TMS int., Multipletts).

| Verb. | H-2 (1H) | H-3 | H-4 (1H) | H-5 |
|------------|------------------|-----------------------|----------|-----------------------|
| (4) [b] | 4.39 [a] 4.47 | 2.27 [a] (2H) 2.33 | 5.96 | 3.82 (2H) |
| (5) | 4.95 [a] 5.01 | 5.74 (1H) | 6.01 | 4.23 (2H) |
| (5)-Isomer | 4.61 | 3.06 (2H) | 4.93 | 6.52 [a] (1H) 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. Savda in A. Loffet: Peptides 1976. Brüssel 1976, S. 653. [b] SCH₃: δ = 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. Frittschi, Dr. P. Grogg
Bachem Feinchemikalien AG
CH-4416 Bubendorf (Schweiz)

[**] Dehydroaminoaciden, 1. Mitteilung.

Arbeitsvorschrift

(4): 10 mmol (3), 10 mmol Tetrabutylammonium-hydrogensulfat und 12 mmol CS₂ 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^[8] 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 MgSO₄ 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^[9] (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-Didehydro-Isomer (5%) neben (3) (6%) isoliert werden. – 0.5 g (2.2 mmol) (5) wurden in 15 ml H₂O/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)^[11].

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 Eisencarbidphasen in einem hochaktiven Kohlenstoffmatrix-Kontakt der Fischer-Tropsch-Mitteldrucksynthese^[**]

Von Hartwig Schäfer-Stahl^[*]

Als wesentliche Zwischenstufe bei der Synthese von Kohlenwasserstoffen aus CO und H₂ an eisen-, cobalt- und nickelhaltigen Heterogen-Katalysatoren (Fischer-Tropsch-Synthese) war bereits in den zwanziger Jahren von F. Fischer et al.^[1] – u. a. aufgrund von Hydrolyseversuchen mit solchen Kontakten (vgl. auch [2]) – die Bildung von Metallcarbidphasen postuliert worden. Diese Vorstellung ist jedoch bis heute umstritten^[3,4]. 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 5560, D-7750 Konstanz

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