

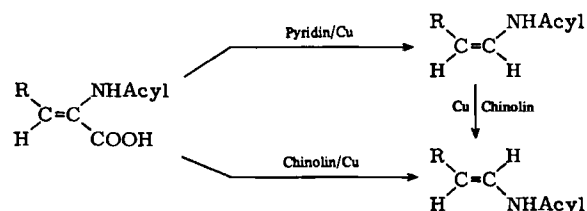
Biomimetische Bildung primärer Enamide durch Decarboxylierung von α,β -Dehydroaminosäuren**

Von Ulrich Schmidt* und Albrecht Lieberknecht

Professor Adolf Steinhof zum 75. Geburtstag gewidmet

Primäre Enamide^[1] werden in niederen Organismen aus Aminosäuren, wahrscheinlich durch Decarboxylierung von α,β -Dehydroaminosäuren, gebildet. Es gelang uns, diese Reaktion auch in vitro durchzuführen. Die Decarboxylierung aliphatischer und aromatischer *N*-Acyldehydroaminosäuren^[2] bietet den einfachsten Weg zu primären Enamiden; er ist allen beschriebenen^[3] überlegen und eröffnet obendrein die Möglichkeit, (*E*)- und (*Z*)-Enamide stereoselektiv aufzubauen.

Aromatische und aliphatische *N*-Acyldehydroaminosäuren^[4] decarboxylieren bei 145 °C in Gegenwart von Basen und Kupferpulver in einstündiger Reaktion zu Enamiden in 50–75% Ausbeute. Die Umsetzung läßt sich meist stereoselektiv steuern (Ausnahmen: Beispiele 5 und 10 in Tabelle 1): Aromatische (*Z*)-*N*-Acyldehydroaminosäuren reagieren in Diglyme mit Kupferpulver und Pyridin vorwiegend zu (*Z*)-Enamiden (*Z*:*E* ≈ 80:20); mit Chinolin und Kupferpulver werden dagegen vorwiegend die (*E*)-Enamide erhalten (*Z*:*E* ≈ 10:90). Unter diesen Bedingungen lagern sich die (*Z*)-Enamide in die (*E*)-Enamide um. Die Decarboxylierung läßt sich auch an Dehydropeptiden durchführen (Beispiele 7 und 8).



[*] Prof. Dr. U. Schmidt, Dr. A. Lieberknecht
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung
der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Über Dehydroaminosäuren, 17. Mitteilung. Über Aminosäuren und Peptide, 39. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der BASF AG, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. – 16. Mitteilung: [2]; 38. Mitteilung: U. Schmidt, H. Bökens, A. Lieberknecht, H. Griesser, *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.

Tabelle 1. Decarboxylierung von *N*-Acyldehydroaminosäuren zu Enamiden [a].

Nr.	R	Acyl	Katalysator	Ausb. [%]	Z:E
1	C ₆ H ₅	CH ₃ CO	Py/Cu	67	84:16
2	C ₆ H ₅	CH ₃ CO	Chin/Cu	75	16:84
3	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃ CO	Py/Cu	50	71:29
4	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃ CO	Chin/Cu	77	20:80
5	3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	CH ₃ CO	Py/Cu	60	0:100
6	3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	CH ₃ CO	Chin/Cu	60	0:100
7	C ₆ H ₅	Boc-Ile	Chin/Cu	68	14:86
8	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂	Boc-Trp	Chin/Cu	63	22:78
9	iC ₃ H ₇	C ₆ H ₅ CO	Chin/Cu	45	0:100
10	nC ₅ H ₁₁ [b]	CH ₃ CO	Chin/Cu	51	73:27

[a] 1 mmol Dehydroaminosäure, 200 mg Kupferpulver, 1,2 mmol Pyridin (Py) bzw. Chinolin (Chin), 5 mL Diglyme, 60 min, 145 °C. [b] 1 mmol Dehydroaminosäure, 200 mg Kupferpulver, 1,2 mmol Chinolin, 5 mL Dioxan, Autoklav mit Glaseinsatz, 60 min, 145 °C.

Arbeitsvorschrift

205 mg α -(*N*-Acetylamin)zimtsäure, 200 mg Kupferpulver und 155 mg Chinolin werden in 5 mL Diglyme 60 min unter Stickstoff in einem Ölbad auf 145 °C erhitzt. Man entfernt die leichtflüchtigen Bestandteile im Vakuum, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, filtriert und schüttelt mit KHSO₄-Lösung aus. Durch Mitteldruckchromatographie an Silicagel Lichroprep Si60 (15–25 μ) mit Essigsäureethylester/Petrolether isoliert man 19 mg *cis*- und 102 mg *trans*- β -Acetylaminostyrol.

Eingegangen am 24. August 1982,
ergänzt am 20. Januar 1983 [Z 139]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] Vorkommen primärer Enamide: a) In Rhamnaceen und Sterculiaceen; Übersicht: R. Tschesche, E. V. Kaussmann in R. H. F. Manske: *The Alkaloids*, Vol. XV, Academic Press, New York 1975, S. 165; b) in Meeresschwämmen: R. J. Stonard, R. J. Andersen, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 3687, zit. Lit.; c) in *Periperterygia marginata*: R. Hocquemiller, A. Cavé, H. P. Husson, *Tetrahedron* 33 (1977) 645.
- [2] U. Schmidt, A. Lieberknecht, U. Schanbacher, Th. Beutler, J. Wild, *Angew. Chem.* 94 (1982) 797; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 776; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1682.
- [3] Synthese primärer Enamide: Übersicht: G. R. Lenz, *Synthesis* 1978, 489; J. K. Stille, Y. Becker, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 2139; St. Jendrzewski, W. Steglich, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1337; U. Redeker, N. Engel, W. Steglich, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4263; Totalsynthese des Clonamids: U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, H. Bökens, *ibid.* 23 (1982) 4911.
- [4] Übersicht über Dehydroaminosäuren: U. Schmidt, E. Öhler, J. Häusler, H. Poisel, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 37 (1979) 251.

NEUE BÜCHER

Non-formal Kinetics. Von R. Schmid und V. N. Sapunov.
Verlag Chemie, Weinheim 1982. XI, 199 S., geb. DM 98.00.

Die Autoren führen zunächst in die reaktionskinetische Methode mit einfachen Beispielen ein. Anhand von Konzentrations-Zeit-Kurven werden elementare Größen wie die Geschwindigkeitskonstante oder die Halbwertszeit besprochen, aber auch mit Hilfe von linearen Transformationen die Invarianzen I und II definiert. Aufbauend auf diesen einfachsten Fällen werden über Parallel- und Folgereaktionen immer komplexere kinetische Systeme behandelt. Die Kinetik einfacher, katalysierter Reaktionen ist der Ausgangspunkt für die Analyse komplizierter katalysierter

Reaktionsverläufe, speziell auch im Hinblick auf Anwendungen in der Biochemie.

Auf der Grundlage der beschriebenen kinetischen Verfahren stellen die Autoren im zweiten Teil ihres Buchs eine Methode zur Analyse komplexer Kinetiken vor, die im wesentlichen ohne Vorannahmen auskommt. Die zu Anfang des Buchs besprochenen Invarianzen I und II bieten eine Möglichkeit, Vorinformationen zu erhalten. Für die weitere Analyse nimmt dann die differenzierte Form der kinetischen Gleichung als Geschwindigkeits-Zeit-Kurve eine zentrale Stellung ein. Es wird ein Verfahren beschrieben, durch wiederholte Korrekturschritte aus dem Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm schließlich einen numerischen

Ausdruck für die kinetische Gleichung zu erhalten, und dies auch bei gebrochenen Reaktionsordnungen und bei katalysierten Reaktionen. Die Entwicklung von Reaktionsmechanismen aus der so erhaltenen Gleichung wird diskutiert.

Im Anschluß an die eigentliche kinetische Analyse folgt ein Kapitel über den Einfluß der Temperatur auf die Geschwindigkeitskonstante. Die Arrhenius-Gleichung wird der Eyring-Gleichung gegenübergestellt und anhand der Theorie des Übergangszustands diskutiert. In weiteren Kapiteln werden der Einfluß des Drucks, des Lösungsmittels (mit dem Schwergewicht auf den empirischen Polaritätskalen) und von Substituenten behandelt. Im Anhang wird schließlich auf lineare Freie-Enthalpie-Beziehungen und die Exner-Analyse zur Ermittlung isokinetischer Beziehungen eingegangen.

Das Buch ist sowohl für den fortgeschrittenen Studenten als auch für den erfahrenen Praktiker wertvoll, da es zum einen eine Zusammenfassung kinetischer Methoden bietet und zum anderen eine Fülle nützlicher Details liefert und diese systematisiert. Die mathematischen Zusammenhänge bei den kinetischen Ansätzen sind klar und übersichtlich formuliert. Als Beispiel sei die Ableitung des Bodenstein-Prinzips genannt. Etwas zu knapp ist vielleicht die Auswirkung von Meßfehlern auf die Ergebnisse von kinetischen Messungen behandelt worden; dies hätte jedoch vielleicht den Rahmen des Buchs gesprengt. Auch künftig wird man noch zum Entschlüsseln komplexer Reaktionen auf Intuition angewiesen sein. Es ist den Autoren aber gelungen, die kinetische Methode für die praktische Anwendung weitgehend zu systematisieren. Das Buch ist also eine Bereicherung für jeden, der sich mit Reaktionsmechanismen beschäftigt.

Heinz Langhals [NB 585]

Advances in Chemical Physics. Band 50. **Dynamics of the Excited State.** Von K. P. Lawley. John Wiley & Sons, Chichester 1982. VII, 667 S., geb. £ 35.90.

Die Reihe "Advances in Chemical Physics" hat sich zur Aufgabe gemacht, dem Leser einen Zugang auch zu solchen Teilgebieten der Chemischen Physik zu ermöglichen, auf denen er nicht selbst arbeitet, die für ihn aber interessant sind. Angesichts der raschen Entwicklung auf vielen Gebieten und der Fülle von Original-Veröffentlichungen besteht für Übersichtsartikel von Experten ein großer Bedarf. Der vorliegende Band erfüllt – wie die Serie im großen und ganzen überhaupt – diese Aufgabe in vorbildlicher Weise.

Die Laser-Spektroskopie hat der experimentellen Untersuchung angeregter Molekülzustände in den letzten Jahren neue Möglichkeiten eröffnet. Parallel dazu wurden neue theoretische Modelle entwickelt. Die im vorliegenden Band zusammengefaßten neun Berichte über wichtige Teilgebiete belegen eindrucksvoll die experimentellen und theoretischen Fortschritte besonders beim Studium angeregter Zustände kleiner Moleküle und bei der Wechselwirkung solcher angeregter Moleküle untereinander und mit dem Strahlungsfeld.

M. A. A. Clyne und I. S. McDermid berichten über die Laser-induzierte Fluoreszenz als Methode zur Untersuchung elektronisch angeregter Zustände kleiner Moleküle. Mit abstimmbaren schmalbandigen Farbstoff-Lasern hat man viel über dynamische und spektroskopische Eigenschaften kleiner Moleküle und Radikale gelernt, die in schmale, definierte Zustände angeregt wurden. Auch die experimentelle Technik wird ausführlich beschrieben. Ebenso groß ist der Fortschritt auf dem Gebiet der Multi-

phononen-Anregung mit Infrarot-Quanten. D. S. King berichtet über Beeinflussbarkeit chemischer Reaktionen, Moleküldynamik, Energieübertragung und Verteilung der Anregungsenergie auf die Produkte nach Infrarot-Vielquanten-Anregung.

Laser-Prädissoziation und Autoionisierung durch Photonen, die als Katalysator wirken, ist Gegenstand des Beitrags von A. M. F. Lau. S. R. Leone diskutiert die Ergebnisse der Einphoton-Ionisierung bzw. -Dissoziation von Molekülen. Die Verteilung der Endzustände, die Dissoziationszeiten, die Fluoreszenzpolarisation und die Winkelverteilung der Produkte ermöglichen eine detaillierte Einsicht in Elementarprozesse der Photochemie. Angeregte Metall-Atome können ihre Energie im Stoß auf molekulare Gase übertragen. W. H. Breckenridge und H. Umemoto berichten über dieses für den Laser-Betrieb wichtige Gebiet. Energieaustausch zwischen elektronischer und Schwingungsanregung ist der Inhalt des Beitrages von I. V. Hertel. Messung von Wirkungsquerschnitten, Winkelverteilungen und Polarisation werden besprochen.

Ausschließlich oder überwiegend theoretische Methoden und Ergebnisse behandeln M. Quack (Reaktionsdynamik und Statistische Mechanik der Erzeugung höherer angeregter Zustände durch Infrarot-Licht hoher Intensität), D. M. Hirst (Berechnung der Potentialflächen von angeregten Zuständen) sowie T. A. Brunner und D. Pritchard (mathematische Relationen – sogenannte *fitting laws* – zur Behandlung von Rotations-unelastischen Stößen).

Insgesamt ermöglicht dieses Buch einen Einblick in die grundlegenden Konzeptionen und in die letzten Erkenntnisse auf einigen Gebieten der Molekülphysik, die in den letzten Jahren – durch den Laser bedingt – besondere Fortschritte zu verzeichnen haben. Die einzelnen Beiträge sind gut geschrieben, führen rasch und verständlich in die Thematik ein und verarbeiten eine immense Fülle von Literaturzitate. – Für den Molekülphysiker und den Physikochemiker sind solche Bücher von kaum zu überschätzendem Wert. Die Ausstattung ist ausgezeichnet, der Preis angemessen.

H. C. Wolf [NB 582]

Electrons in Chemical Reactions; First Principles. Von L. Salem. Wiley-Interscience, Chichester 1982. XII, 260 S., geb. £ 27.25.

All jene, die in den vergangenen Jahren mit Interesse und Profit die zahlreichen, originellen und grundlegenden Veröffentlichungen Lionel Salems gelesen und verfolgt haben, werden vermutlich mit Bedauern und unglaublich davon Kenntnis nehmen, daß er der Chemie den Rücken gekehrt hat, um sich in Zukunft dem Bankwesen zu widmen. Das vorliegende Werk ist somit – wenn nicht nochmals eine Kehrtwendung erfolgt – eine Art Abschiedsgeschenk an die Kollegen und eine Zusammenfassung des Standes der Kenntnisse über die Elektronentheorie chemischer Reaktionen, wie sie sich aus dem Blickwinkel eines Forschers ergibt, der befruchtend zu diesem Thema beigetragen hat.

Der Text ist von hoher Warte geschrieben und setzt beim Leser ein gerütteltes Maß an theoretisch-chemischen Kenntnissen voraus, zumindest soviel, daß er die zahlreichen, fast impressionistisch skizzierten Formulierungen in ihrer exakten Bedeutung zu erkennen und zu komplettieren vermag. Auf gar keinen Fall handelt es sich um eine Einführung auf elementarer Stufe, wie dies der Untertitel „First Principles“ suggeriert.

Auswahl und Behandlung der einzelnen Themen (Energie-Hyperflächen; elektronische Struktur reaktiver Moleküle und Zwischenprodukte; Orbital- und Zustandssymmetrien; Reaktionswege; die Rolle des Elektronen-Spins;