

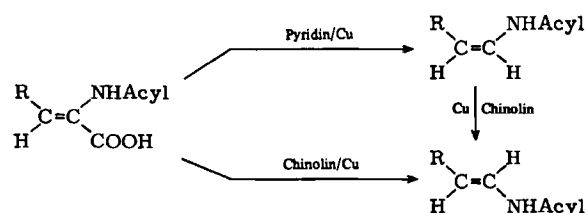
Biomimetische Bildung primärer Enamide durch Decarboxylierung von α,β -Dehydroaminosäuren**

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. Böken, 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. Böken, *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