

$\Delta^{5,13}$ -16 α -Formyloxy-3 β -acetoxy-17 β -methyl-20-keto-17 α -pregnadien (XXc): 2.0 g 16.17 α -Oxido-pregnenolon-acetat (IIa) wurden in 40 ccm 99-proz. Ameisensäure gelöst und nach Zugabe von 2.0 ccm einer Mischung von 5 ccm Ameisensäure und 1.5 ccm konz. Schwefelsäure 6 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde in 200 ccm Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und der Ätherextrakt mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus dem öligen, gelben Rückstand gewann man durch Kristallisation aus Methanol 910 mg Rohprodukt. Durch mehrfaches Umlösen aus Methanol erhielt man das reine Acetat-Formiat XXc vom Schmp. 163.5–164.5°.

Zur Analyse wurde 14 Stdn. bei 60° i. Hochvak. über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{24}H_{32}O_5$ (400.5) Ber. C 71.97 H 8.05 Gef. C 71.97 H 8.06

$[\alpha]_D^{25}$: $-15^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0.776$ in Chloroform). UV-Absorptions-Maximum bei 295 m μ (ϵ 185) in Feinsprit.

150 mg der Verbindung XXc wurden mit 120 mg Kaliumcarbonat in einer Mischung von 10 ccm Methanol und 1.5 ccm Wasser bei Zimmertemperatur während 18 Stdn. unter Stickstoff verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 120 mg krist. Rückstand, welcher, aus Aceton umkristallisiert, bei 179–181° schmolz und mit dem aus dem Diacetat XXa bereiteten Diol XXb keine Schmp.-Erniedrigung ergab.

$\Delta^{3,5,13}$ -3.16 α -Diacetoxy-20-keto-17 β -methyl-18-nor-17 α -pregnatrien (XXII): 700 mg 16.17-Oxido-progesteron (VII) wurden mit einer Lösung von 100 mg *p*-Toluolsulfosäure-monohydrat in 15 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde, wie bei der Herstellung des Diacetats XXa beschrieben, aufgearbeitet. Man erhielt 1.07 g eines braunroten Öls, welches durch Kristallisation aus Methanol 130 mg des 16 α -Acetats XXII ergab.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Äther und aus Methanol umkristallisiert und schmolz dann bei 163–166°. Sie wurde zur Analyse 16 Stdn. bei 60° i. Hochvak. über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{25}H_{32}O_5$ (412.5) Ber. C 72.79 H 7.82 Gef. C 72.90, 72.41 H 8.16, 7.77

210. Theodor Wieland, Helmuth Cords und Ernst Keck*): Bildung und Spaltung von β -Oxy-aminosäuren: Die Synthese von Oxyleucin

[Aus dem Institut für organische Chemie an der Universität Frankfurt am Main]

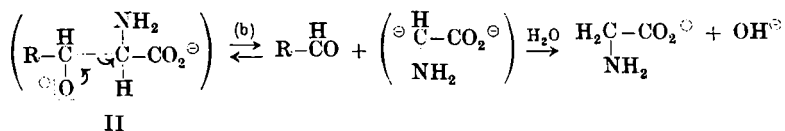
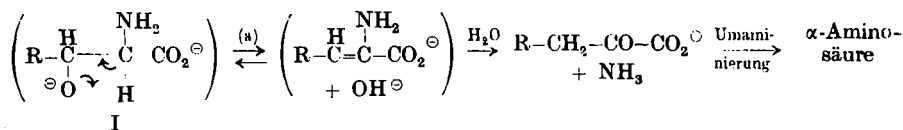
(Eingegangen am 9. Juli 1954)

In Fortsetzung früherer Untersuchungen über die Einwirkung von Alkali auf β -Oxy-aminosäuren wurde nun β -Oxy-valin und β -Oxy-leucin der Einwirkung von heißem Barytwasser ausgesetzt, wobei in jedem Fall Spaltung zwischen C² und C³ erfolgte. Um diese Spaltung auch an Peptiden des Oxyleucins studieren zu können, wurde eine neue Synthese dieser Aminosäuren aus Glycin und Isobutyraldehyd ausgearbeitet, und diese mit Alanin zu Alanyl-oxyleucin und Oxyleucyl-alanin vereinigt. Die beiden Peptide zeigen bei alkalischer Verseifung einen Unterschied, indem beim zweiten die Spaltung des C-Gerüsts mindestens ebenso rasch wie die der Peptid-Bindung erfolgt.

Vor mehreren Jahren konnte in unserem Laboratorium papierchromatographisch gezeigt werden, daß die β -Oxy-aminosäuren Serin und Threonin neben der bereits bekannten Racemisierung und Dehydratisierung beim Erhitzen mit Alkali auch eine Spaltung zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3

*) Teil der Dissertat. von E. Keck, Frankfurt am Main, 1954.

erleiden, die der Spaltung eines Aldols entspricht¹⁾. Diese drei Reaktionen dürften von einem Alkoholat-Ion (I) ihren Ausgang nehmen, das sich durch Abspaltung eines Protons stabilisieren kann (Reaktion a, deren Umkehrung zur Racemisierung führt) oder unter Spaltung der Kohlenstoff-Bindung in Aldehyd und Glycinat zerfällt (Reaktion b):



Die im Anschluß an a ablaufende Hydrolyse der Aminoacrylsäuren liefert α -Ketosäuren, die durch Umaminierung in die entsprechenden Aminosäuren übergehen. Reaktion a macht beim Serin mindestens 25% des Gesamtumsatzes aus, während beim Threonin unter gleichen Bedingungen weniger der O-freien C⁴-Aminosäure, dafür aber etwas mehr Glycin entstanden war, die Reaktion a also stark zurücktrat.

Es erhob sich deshalb bei Weiterführung der Versuche zunächst die Frage, wie sich eine β -Oxy-aminosäure gegen Alkali verhalten werde, bei der am β -C-Atom beide H-Atome durch Alkyl substituiert sind. Zu diesem Zweck stellten wir uns nach bekannter Vorschrift²⁾ β -Oxy-valin, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CO}_2\text{H}$, dar und unterwarfen es der fünfzehnstündigen Einwirkung von kaltgesättigtem Barytwasser bei 120°. Das papierchromatographisch ermittelte Ergebnis dieses Versuches war, daß die Spaltung hierbei ausschließlich den Verlauf gemäß b nimmt. Das der Reaktion a entsprechende Endprodukt Valin konnte auch nicht in Spuren aufgefunden werden. Hieran hätte das Ausbleiben der Folgereaktion, Umaminierung von Dimethyl-brenztraubensäure mit Glycin schuld sein können. Erhitzt man aber diese beiden Komponenten in der angegebenen Weise, so beobachtet man als Hauptprodukt das erwartete Valin.

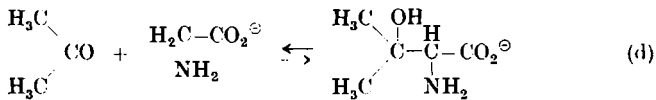
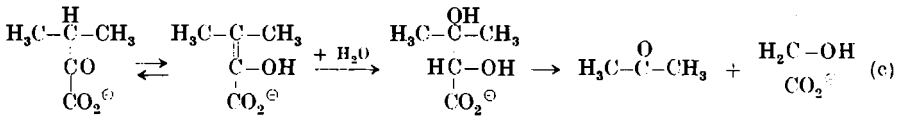
In kleiner, aber deutlich wahrnehmbarer Konzentration trat hierbei im Papierchromatogramm auch β -Oxy-valin auf. Zur Erklärung seiner Bildung nehmen wir als ersten Schritt eine hydrolytische Spaltung von Dimethyl-brenztraubensäure zu Aceton und Glykolsäure an (Reaktion c). Aceton vermag dann mit Glycin unter Kondensation zu β -Oxy-valin zu reagieren (d).

Diese Reaktion d läßt sich leicht nachweisen, wenn man einen analogen Alkaliansatz von überschüssigem Aceton und Glycin der papierchromatographischen Analyse unterwirft, wobei dann mit großer Deutlichkeit die tert.

¹⁾ Th. Wieland u. L. Wirth, Chem. Ber. 82, 468 [1949]; J. M. Bremner, Nature [London] 168, 518 [1951].

²⁾ W. Schrauth u. H. Geller, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 2783 [1922].

Oxyaminosäure auftritt. In der hieraus ersichtlichen verhältnismäßig leichten Hydrolysierbarkeit des in α - und β -Stellung durch negative Substituenten besetzten Isovaleriansäure-Gerüsts muß man wohl auch den Grund für das Ausbleiben der Reaktion a beim β -Oxy-valin sehen.



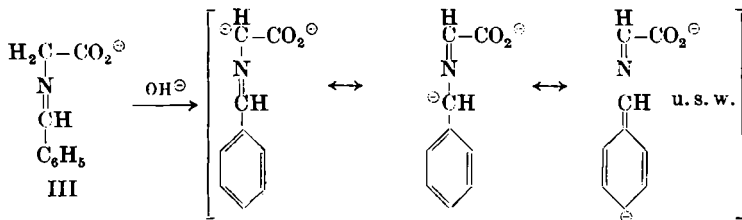
Hingegen war zu erwarten, daß sich die homologe Oxyaminosäure, das β -Oxy-leucin, $(\text{H}_3\text{C})_2\text{CH} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CO}_2\text{H}$, gegen Alkali wieder ähnlich dem Threonin verhielte. Für eine solche Untersuchung bemühten wir uns zuerst nach der von E. Abderhalden³⁾ angegebenen Methode in den Besitz einiger Gramm dieser Verbindung zu kommen. Doch erwies sich dieser Weg als mühsam und langwierig. Daraufhin versuchten wir eine in der vorigen Arbeit¹⁾ gemachte Beobachtung ins Präparative zu übertragen. Dort war nämlich gezeigt worden, daß sich Glycin mit Formaldehyd kondensiert, wenn man die beiden Komponenten, den Aldehyd im Überschuß, mit Barytwasser erhitzt. Mit dem leicht verharzbaren Acetaldehyd gelang die Reaktion nicht unter den von uns gewählten Bedingungen; sie gelingt aber, wie D. E. Metzler, J. B. Longenecker und E. E. Snell⁴⁾ fanden und wie weiter unten kurz erläutert wird, in Gegenwart von Pyridoxal. Isobutyraldehyd erleidet hingegen durch heißes Alkali nur eine langsame Aldolkondensation, so daß hier die Aussichten einer Kondensation mit Glycin günstiger waren. So konnte man deutlich papierchromatographisch im Ansatz aus Glycin + Isobutyraldehyd, der einige Stunden mit Barytwasser erhitzt war, den neuen Flecken einer Aminosäure wahrnehmen, die ihrer Empfindlichkeit gegen Periodsäure nach eine Oxyaminosäure sein mußte und nur das gewünschte Oxy-leucin sein konnte. Wir fanden nun, daß diese Oxyleucin-Bildung mit befriedigendem Umsatz vor sich geht, wenn man zu einer wenig Wasser enthaltenen Schmelze von Kaliumhydroxyd und Glycin bei 120° unter Rühren einen mehrfachen Überschuß von Isobutyraldehyd zutropft und dann den Ansatz erkalten läßt. Nach Entfernen des Kaliums als Perchlorat konnten dann über das kristallisierte Kupfer-Komplexsalz 25% an analysenreinem Oxyleucin gewonnen werden. Zu seiner erschöpfenden Charakterisierung haben wir davon das krist. Phenylhydantoin und die krist. Carbobenzoxy-Verbindung dargestellt sowie mit Jodwasserstoff und Phosphor zum Leucin reduziert. Im Papierchromatogramm ergab die Oxyaminosäure nur einen Flecken, woraus man mit Vorsicht schließen darf, daß von den beiden möglichen Diastereomeren,

³⁾ E. Abderhalden, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **251**, 164 [1938].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **75**, 2786 [1953].

einer Erythro- und einer Threo-Form, nur eine entstanden war, wobei wir keine eindeutige Zuordnung treffen können.

In ihren Bedingungen erinnert die hier beschriebene Kondensationsreaktion an die schon lange bekannte, unter viel mildereren Umständen verlaufende Synthese des β -Phenyl-serins aus Glycin und Benzaldehyd, die E. Erlenmeyer jr. und E. Frühstück⁵⁾ beschrieben haben. Hierbei tritt offensichtlich Benzalglycin (III) als reaktionsfähige Komponente mit einem zweiten Mol. Benzaldehyd zusammen, da in der Benzyliden-Verbindung III die Voraussetzungen für die Ausbildung des reaktionsfähigen Carbeniat-Ions durch Resonanzstabilisierung im besonderen Maß gegeben sind.



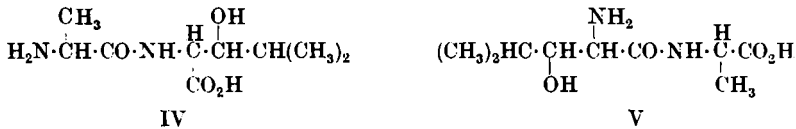
Es ist als sehr wahrscheinlich anzunehmen, daß auch bei der Kondensation mit Isobutyraldehyd eine Aktivierung durch Bildung der Schiffschen Base vorausgeht. Ebenso wird man die von Snell und Mitarbb.⁴⁾ aufgefundene katalytische Wirkung des Pyridoxals zu erklären haben, das in Gegenwart von Metall-Ionen wie Kupfer, Eisen oder Aluminium, zwischen pH 3 und 12 die analoge Kondensation des Glycins mit Formaldehyd oder Acetaldehyd zu Serin oder Threonin sowie die gegenläufige Spaltungsreaktion ermöglicht.

Die Untersuchung des Verhaltens von β -Oxy-leucin gegenüber heißem Alkali brachte das erwartete Ergebnis: beim mehrstündigen Erhitzen mit kaltgesättigtem Barytwasser auf 110 - 120° tritt als Hauptreaktion eine Spaltung zu Glycin und Isobutyraldehyd ein. Im Gegensatz zum Oxyvalin läuft aber hier daneben auch die Dehydratisierung und Desaminierung zur Keto-säure ab, die dann unter Umaminierung zu Leucin reagiert, das wir papierchromatographisch nachgewiesen haben.

In der letzten Mitteilung über den hier beschriebenen Gegenstand¹⁾ ist eine weitere Beobachtung kurz erwähnt worden, die im Zusammenhang mit der Konstitutionserforschung des Phalloidins gemacht worden war. Dieses Toxin ist ein cyclisches, threonin-haltiges Peptid. Nach Hydrolyse mit Barytwasser läßt sich jedoch unter den Spaltprodukten Threonin nicht nachweisen, dafür aber Glycin, das im Giftstoff nicht enthalten ist und hier seine Entstehung der erwähnten Spaltung verdankt. Während freies Threonin diese Spaltung unter den angegebenen Bedingungen nur in geringem Maß erleidet, ist die im Peptidverband befindliche Aminosäure bedeutend empfindlicher. Wir stellten uns in diesem Zusammenhang die Frage, welche der beiden funk-

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 284, 41 [1895].

tionellen Gruppen der Aminosäure substituiert sein muß, damit die Erleichterung der Aldolspaltung eintritt. Im Besitz des Oxyleucins haben wir versucht, diese Frage an zwei Peptiden dieser Verbindung zu beantworten und zu diesem Zweck nach der Anhydridmethode⁶⁾ Alanyl-oxyleucin (IV) und Oxyleucyl-alanin (V) dargestellt.



Beide Dipeptide wurden der Einwirkung von heißem Barytwasser (120°) für mehrere Stunden ausgesetzt und die Spaltprodukte papierchromatographisch analysiert. Eine Bevorzugung der Aldolspaltung mußte sich hierbei einmal im verstärkten Auftreten von Glycin unter den Spaltprodukten kundtun, ein Befund, der ohne quantitative Auswertung jedoch nicht scharf zu erheben sein konnte. Zum anderen konnte man auch eine so starke Erhöhung der Spaltgeschwindigkeit erhoffen, daß diese Reaktion schon vor der Hydrolyse der Peptid-Bindung in Erscheinung trat und ein Dipeptid aus Glycin und Alanin unter den Reaktionsprodukten aufgefunden würde. Das Ergebnis der an den beiden Dipeptiden IV und V angestellten Spaltversuche war, daß IV nach sechsständigem Erhitzen mit kaltgesättigtem Barytwasser auf 120° etwa gleiche Mengen von Alanin und Oxyleucin als Hydrolyseprodukte des gleichzeitig noch anwesenden Dipeptids, daneben etwa ebensoviel Glycin ergab. Im gleichen Ansatz von V war hingegen neben den auch aus IV erhaltenen Produkten in gleicher Menge Glycyl-alanin nachweisbar, zum Zeichen, daß die Abspaltung des Isobutyraldehyds aus dem Oxyleucylpeptid mit etwa derselben Geschwindigkeit vor sich geht, wie die Hydrolyse der Peptid-Bindung. Eine Blockierung der Carboxygruppe erleichtert also den Angriff des Hydroxyl-Ions und damit den Ablauf der Reaktion nach b im Vergleich zum Anion der freien Säure, deren negativ geladene Carboxylat-Gruppe der Ausbildung eines doppelt negativ geladenen Glycincarbeniat-Ions einen größeren Widerstand entgegensetzt. Die Substitution am Stickstoff der Oxyamino-säure (Peptid IV) beseitigt dieses Hindernis nicht und hat deshalb keinen Einfluß.

Schließlich haben wir auch noch untersucht, ob β -Oxyleucin auch die von Heyns⁷⁾ am Threonin beschriebene Umwandlung zur O-freien Aminosäure bei der Einwirkung von starken Säuren erleidet. Wir fanden ebenfalls, daß die Oxyamino-säure sowohl beim mehrstündigen Erhitzen mit 5*n* HCl auf 150°, als auch beim Erhitzen ihres Hydrochlorids über seinen Schmelzpunkt z. Tl. in Leucin übergeht. Daneben konnte als Produkt einer auch im sauren Milieu ablaufenden Aldolspaltung eindeutig Glycin nachgewiesen werden.

Herr E. Keck erfreute sich bei der Ausführung der Versuche der finanziellen Beihilfe durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, wofür auch hier bestens gedankt sei.

⁶⁾ Th. Wieland u. H. Bernhard, Liebigs Ann. Chem. 572, 190 [1951].

⁷⁾ K. Heyns u. W. Walter, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 294, 111 [1954].

Beschreibung der Versuche

Synthese von β -Oxy-leucin

10 g Glycin und 20 g Kaliumhydroxyd werden zusammen fein gepulvert und im Ölbad auf 120° erhitzt. Zu dieser Schmelze gibt man tropfenweise unter Rühren 50 ccm Isobutyraldehyd im Verlauf von etwa 20 Min. zu und läßt dann unter Rühren erkalten. Dann wird mit wenig Wasser versetzt, mit Perchlorsäure auf p_H 6.8 gebracht, vom Kaliumperchlorat abgesaugt und der nicht umgesetzte, ölig obenauf schwimmende Isobutyraldehyd nebst seinen Selbstkondensations-Produkten mit Wasserdampf abgeblasen. In die nunmehr 50 ccm betragende wäbr. Lösung gibt man in der Siedehitze unter starkem Rühren anteilweise etwa 3 g Kupfercarbonat zu und kühlt dann mit Eis. Dabei scheidet sich vornehmlich das hellblaue Kupfersalz der Oxyaminosäure aus, das man absaugt und mit Alkohol auswäscht. Es wird in 150 ccm Wasser, in dem es fast unlöslich ist, unter Erwärmen fein verteilt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt, bis eine abfiltrierte Probe nicht mehr grünlich-blau ist. Dann wird der Sulfid-Niederschlag abzentrifugiert und mit warmem Wasser bis zum negativen Ausfall der Ninhydrinprobe gewaschen. Die wäbr. Lösung dampft man auf dem Wasserbad ein, bis sich in der Hitze Kristalle zeigen, deren Menge sich beim Abkühlen stark vermehrt. Die Aminosäure wird abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Das so erhaltene Rohprodukt enthält nur ganz wenig Glycin, von dem es durch Auflösen in möglichst wenig warmem Wasser und Zusatz der gleichen Menge Alkohol befreit wird. Man erhält so 4 g β -Oxy-leucin vom Schmp. 227°.

$C_6H_{13}O_3N$ (147.2) Ber. C 48.96 H 8.90 N 9.52 Gef. C 49.13 H 8.91 N 9.39

Phenylhydantoin des β -Oxy-leucins: 1.2 g β -Oxy-leucin werden in 40 ccm 1*n* NaOH gelöst und mit 3.2 g Phenylisocyanat gekuppelt. Der beim Ansäuern auftretende Niederschlag des Phenylurethans wird abgesaugt, in wenig konz. Salzsäure zum Sieden erhitzt und dadurch in die cyclische Verbindung verwandelt. Diese scheidet sich beim Abkühlen aus und kann aus absol. Alkohol und Petroläther umkristallisiert werden. Ausb. 0.5 g; Schmp. 191–194°.

$C_{13}H_{16}O_3N_2$ (248.3) Ber. C 62.83 H 6.49 N 11.28 Gef. C 62.64 H 6.83 N 11.33

N-Carbobenzoxy- β -oxy-leucin: Diese Verbindung, die nach der üblichen Vorschrift durch Reaktion der Aminosäure in 2*n* NaOH mit Carbobenzoxychlorid und anschließendem Ansäuern auf p_H 4 gewonnen wird, scheidet sich meist als Öl ab, das nach Lösen in Essigester, Trocknen mit Natriumsulfat und Zusatz von Petroläther in einen festen Zustand gebracht werden kann. In diesem kann es für die nachfolgende Peptid-Synthese verwendet werden. Zur Analyse wurde die Verbindung aus heißem Wasser unter Zusatz von Aktivkohle in Nadeln vom Schmp. 103–105° kristallisiert.

$C_{14}H_{19}O_5N$ (281.3) Ber. N 4.98 Gef. N 5.23

Alanyl-oxyleucin (IV): 4.5 g Carbobenzoxy-alanin werden in 10 ccm trockenem Tetrahydrofuran mit 2.1 g Triäthylamin gelöst, bei –10° mit 1.9 g Chlorkohlensäure-äthylester versetzt und dann mit einer Lösung von 2.9 g β -Oxy-leucin und 0.8 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser bei dieser Temperatur kräftig geschüttelt. Man läßt den Ansatz unter Schütteln auf Zimmertemperatur kommen und dampft dann das Tetrahydrofuran i. Vak. ab. Nun wird mit 2*n* HCl auf p_H 3–4 gebracht, das ausfallende Öl in Essigester aufgenommen und diese Lösung mit Wasser gewaschen. Dann dampft man i. Vak. auf wenige ccm ein, und versetzt unter Eiskühlung mit Petroläther. Die dabei ausfallende zähe, weiße Masse wird im Exsiccator getrocknet, bis sie pulverisierbar geworden ist. Da es nicht gelang, ein krist. Produkt zu erhalten, löste man in 50-proz. wäbr. Methanol unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig, gab 0.1 g Palladium-Tierkohle zu und leitete im offenen Gefäß feinverteilten Wasserstoff mehrere Stunden durch. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. verdampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und durch fraktionierte Fällung mit Aceton das Peptid von Begleitaminosäuren befreit. Durch mehrmalige Wiederholung dieser Arbeitsweise erhielt man 2 g des chromatographisch einheitlichen Peptids als weißes Pulver vom Schmp. 262° (Zers.).

$C_6H_{18}O_4N_2$ (218.3) Ber. C 49.53 H 8.31 N 12.84 Gef. C 49.98 H 8.61 N 12.60

Oxyleucyl-alanin (V): Aus 2.3 g Carbobenzoxy- β -oxy-leucin und den ber. Mengen der anderen Substanzen, wie oben, wurde die Verbindung als weißes Pulver vom Schmp. 269° (Zers.) mit einer Ausbeute von 1 g erhalten.



Die beiden Dipeptide zeigen in mehreren Lösungsmitteln bei der Papierchromatographie dieselben R_F -Werte. In einer Mischung aus 75 ccm sek. Butanol, 15 ccm 90-proz. Ameisensäure und 10 ccm Wasser, die wir bei nahezu allen Analysen verwandten, ist ihr R_F -Wert 0.35. Glycylalanin, das bei der Einwirkung von heißem Barytwasser auf V entsteht, hat hier R_F 0.18. Die im Papierchromatogramm einheitlichen Dipeptide zeigten nach saurer Hydrolyse im selben Analysenverfahren die beiden Bausteine im Verhältnis 1:1.

Spaltungsversuche

Zur Untersuchung der Einwirkung von Alkali wurden etwa 20 mg der Substanzen mit 1 ccm kaltgesätt. Barytwasser in kleinen Reagensgläsern eingeschmolzen und 12–14 Stdn. auf 120° erhitzt. Darnach neutralisierte man mit 2n H_2SO_4 , zentrifugierte vom Bariumsulfat ab, dunstete in Exsiccator ein und brachte die Proben zur papierchromatographischen Analyse im oben erwähnten Lösungsmittelgemisch auf Papier 2043 b (Schleicher & Schüll). In Tafel 1 sind die bei der Spaltung verschiedener Substanzen aufgefundenen Produkte zusammengestellt. Außer unverändertem Ausgangsmaterial fand man Glycin (Gly), Alanin (Ala), Leucin (Leu), Oxyleucin (Oleu) und Glycylalanin (GA). + bedeutet mäßige, ++ mittlere Konzentration.

Tafel 1. Spaltung von β -Oxy-aminosäuren

β -Oxy-valin	Gly (++)
β -Oxy-leucin	Gly (++) Leu (+)
Alanyl-oxyleucin	Gly (++) Ala (++) Oleu (++) Leu (+)
Oxyleucyl-alanin	Gly (++) Ala (++) Oleu (++) Leu (+) GA (++)

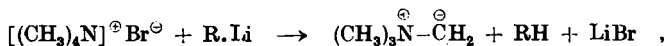
211. Georg Wittig und Ulrich Schöllkopf: Über Triphenyl-phosphin-methylene als olefinbildende Reagenzien (I. Mittel.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 10. Juli 1954)

Bei der Umsetzung von Triphenyl-phosphin-methylen und seinen in der Methylengruppe substituierten Derivaten mit Aldehyden und Ketonen wird der doppelt gebundene Sauerstoff gegen die Methylenreste ausgetauscht, wobei Triphenyl-phosphinoxid und die entsprechenden ungesättigten Verbindungen entstehen. Der mit dieser neuen Methode sich abzeichnende präparative Fortschritt liegt darin, daß die C=C-Bindung ohne Verschiebung am Ort der ursprünglichen C=O-Bindung ausgebildet wird.

Bei der Einwirkung lithiumorganischer Verbindungen auf Tetramethylammoniumbromid bildet sich Trimethylammoniummethylid:



das mit Benzophenon in das Addukt I und bei der nachfolgenden Behand-