



Doctoral Thesis

Synthesen im Sideramingebiet

Author(s):

Widmer, Joerg

Publication Date:

1974

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000095066> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

**I. SYNTHESSEN IM
SIDERAMINGEBIET**

**II. SYNTHESE VON δ -N-HYDROXY-
L-ARGININ**

**ABHANDLUNG
zur Erlangung**

**des Titels eines Doktors der technischen Wissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE ZÜRICH**

**vorgelegt von
JOERG WIDMER
dipl. Chem. ETH
geboren am 8. Juli 1944
von Bern**

**Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. V. Prelog, Referent
Prof. Dr. W. Keller-Schierlein, Korreferent**

**aku-Fotodruck
Zürich
1974**

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Aus δ -Nitro-L-norvalin wurde über den Dipeptidmethylester die Diketopiperazinverbindung erhalten. Katalytische Hydrierung in Eisessig mit Pd-Bariumsulfat oder Pd-Aluminiumoxid als Katalysator ergab die Dihydroxylaminverbindung, die nach N-Acetylierung in guter Ausbeute Rhodotorulasäure ergab, die in ihren chemischen, physikalischen und biologischen Eigenschaften mit natürlicher Rhodotorulasäure übereinstimmte..
2. Wittig-Reaktion zwischen 1-(Tetrahydro-2-pyranoxy)-butanon-(3) und Triphenyl-methoxycarbonylmethylen-phosphoran führte zum cis-trans-Isomerengemisch der O-(Tetrahydro-2-pyranyl)- Δ^2 -anhydromevalonsäure-methylester. Abspaltung der Tetrahydro-2-pyranylschutzgruppe mit Säure führte zu Δ^2 -Anhydromevalolakton und trans- Δ^2 -Anhydromevalonsäure-methylester, der mit dem aus dem Abbau des Ferrirubins erhaltenen Ester übereinstimmte.
3. Reformatsky-Reaktion zwischen Bromessigsäure-tert.-butylester und 1-Acetoxy-butan-on-(3), gefolgt von Wasserabspaltung ergab 3-Methyl-pentadiensäure-tert.-butylester und ein Gemisch isomeren O-Acetyl-anhydromevalonsäure-tert.-butylester. Das Isomerengemisch konnte durch Craig-Verteilung bzw. präparative Gaschromatographie in die cis- und trans- Δ^2 -O-Acetyl-anhydromevalonsäure-tert.-butylester bzw. die entsprechenden $\Delta^{3,6}$ - und Δ^3 -Isomeren aufgetrennt werden. Aus den cis- und trans- Δ^2 -Isomeren konnten kristalline cis- und trans-Anhydromevalonsäure erhalten werden. Aus dem trans- Δ^2 -isomeren Ester wurden mit 2,4-Dinitrophenol bzw. N-Hydroxysuccinimid die beiden aktiven Ester hergestellt.
4. Umsatz der Dihydroxylaminverbindung (siehe 1.) mit den zwei aktiven Estern ergab Diacetyl-dimerumsäure, die in ihren chem

schen und physikalischen Eigenschaften mit dem aus dem Naturstoff hergestellten Präparat übereinstimmte. Di-desacetylierung von authentischer Diacetyl-dimerumsäure führte zu Dimerumsäure, die im Vergleich mit dem Naturstoff keinen Unterschied zeigte.

5. Aus L-Ornithin wurde in fünf Reaktionsschritten α -N-Boc- δ -N-(p-methoxy-benzyliden)-L-ornithin-tert.-butylester hergestellt. Das mit m-Chlor-perbenzoesäure aus letzterem erhaltene Oxaziridin wurde mit Dowex 50 X-2 (H^+) sehr rasch vollständig gespalten. Es entstanden der entsprechende Hydroxylaminokörper und das Nitron (Verhältnis ca. 1:1). Umsatz der Hydroxylaminoverbindung mit S-Aethyl-isothioharnstoff lieferte nach Abspaltung der Schutzgruppen δ -N-Hydroxy-L-arginin, welches in allen seinen Eigenschaften mit dem authentischen Präparat übereinstimmte.

6. Die Spaltung von 3-p-Anisyl-oxaziridinen erfolgte ungefähr tausendmal rascher als jene von trans-3-Phenyl-oxaziridinen. Für die rasche Spaltung von 3-p-Anisyl-oxaziridinen wurde ein Mechanismus vorgeschlagen. Spaltung der C-O Bindung des Oxaziridinringes führt zum Nitron und Spaltung der C-N Bindung zu Hydroxylaminokörper und Aldehyd.

7. α -N-Boc- δ -N-hydroxy-L-ornithin-tert.-butylester reagierte mit dem aktiven Ester der trans-Säure (siehe 3.) zum geschützten trans-Fusarinin. Abspaltung der drei Schutzgruppen führte zu einheitlichem trans-Fusarinin.

8. Die saure Hydrolyse des Nitrons (siehe 5.) führte zu δ -N-Hydroxy-L-ornithin, dessen 2-Nitro-indandionsalz mit jenem aus der authentischen Aminosäure übereinstimmte.