



Doctoral Thesis

## **Synthese der neuen Aminosäure L-ortho-Carboranylalanin(L-Car) ein Phenylalanin-Analogon mit ikosaedrischer Bor-Seitenkette**

**Author(s):**

Leukart, Othmar

**Publication Date:**

1977

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000107841> →

**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](#).

INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND BIOPHYSIK  
EIDGENÖSSISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE ZÜRICH

DISSERTATION

Synthese der neuen Aminosäure L-*ortho*-Carboranyl-  
alanin (L-Car): Ein Phenylalanin-Analogon mit  
ikosaedrischer Bor-Seitenkette.

OTHMAR LEUKART

## F. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Schlüsselreaktion der L-Car-Synthese, der Anlagerung eines substituierten Acetylens an Bisacetonitrilo-decaboran (18), wurde eine Aufarbeitungsmethode entwickelt, die für alle analogen Fälle eingesetzt werden kann: Durch Säulenchromatographie des lipophilen Adduktes und anschliessende Umkristallisation aus einem Alkohol/Wasser-Gemisch konnten alle Verbindungen analysenrein isoliert werden.

Als N-Blockierung für L-Propargylglycin (5) wurde die bivalente Ox-Gruppe am erfolgreichsten eingesetzt (82 % Ausbeute im Anlagerungsschritt an Decaboran), ebenso die bivalente Pht-Gruppe, aber mit geringerer Ausbeute (56.5 %). Der Nachteil dieser beiden Gruppen liegt in der nur unter extrem sauren Bedingungen möglichen Abspaltung. Konventionelle Spaltmethoden zerstören teilweise den Carboranylkerneln.

Dass aber der Kupplungsschritt auch mit einem sekundären Stickstoff im L-Pra (5) gelingt, wurde mit D,L-Ac-Pra-OEt (24) und L-Boc-Pra-OME (9) bewiesen. Die Ausbeuten sind jedoch nicht vergleichbar (46.5 %, 39 %) mit derjenigen des Ox-Derivates. Trotzdem eröffnet sich dadurch die Möglichkeit, auf direktem Weg zu Car-Derivaten zu gelangen, welche für den Einbau in Peptide einsatzbereit sind.

Für den Erfolg des Anlagerungsschrittes an das Decaboran ist die Wahl des Carboxylschutzes von geringerer Auswirkung. Die Grösse der Estergruppe spielt keine Rolle, allein die Stabilität, während den ziemlich drastischen Reaktionsbedingungen, ist von Bedeutung.

Wie die relativ spezifischen Inhibitionsversuche am  $\alpha$ -Chymotrypsin mit Z-Ala-Ala-Car<sup>26)</sup> und D,L-Ac-Car-OEt (24), sowie die Affinitätsmessungen von [Car<sup>4</sup>, Leu<sup>5</sup>] - Enkephalin mit Opiat-Rezeptoren gezeigt haben, kann Car durchaus als Phe-Analoges betrachtet werden, da in beiden Experimenten sogar eine dreifache Steigerung der Affinität zu Rezeptoren mit lipophilen Bindungsstellen bei Ersatz von Phe durch Car gemessen werden konnte.

Für Bestrahlungsversuche mit thermischen Neutronen schien der mit Car beladene TMV nicht geeignet zu sein. Experimente mit wesentlich strahlenempfindlicheren Tumorzellen werden unerlässlich sein.