



Doctoral Thesis

Chirale nicht racemische Synthesebausteine aus (L)-Cystein

Author(s):

Jeanguenat, André

Publication Date:

1991

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000619268> →

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](#).

Diss. ETH Nr. 9522

Chirale nicht racemische Synthesebausteine aus (L)-Cystein

Abhandlung

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

André Jeanguenat

Chim. dipl. Université de Neuchâtel
geboren am 21. Januar 1964
von Glovelier (JU)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. Dieter Seebach, Referent
PD Dr. Bernhard Kräutler, Korreferent

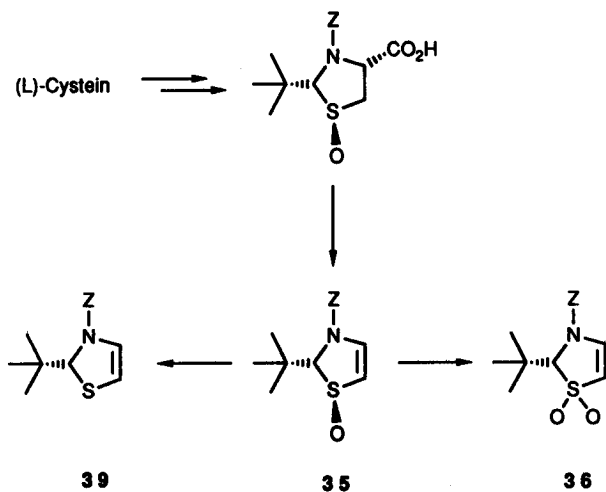
D. Seebach
11.12.1991.
Zürich.

Zürich 1991
Zentrale der Studentenschaft

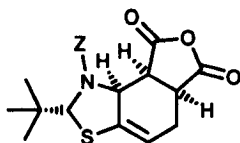
Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war die Synthese von chiralen nicht racemischen Bausteinen aus (L)-Cystein mit Hilfe von cyclischen N, S-Acetalen (Thiazolidin, Thiazolin).

Aus (L)-Cystein wurden die Thiazolin 35, 36 und 39 mit guter Ausbeute und in grossen Maßstab synthetisiert. Der Schlüsselschritt der Reaktionssequenz war eine elektrochemische Decarboxylierung.



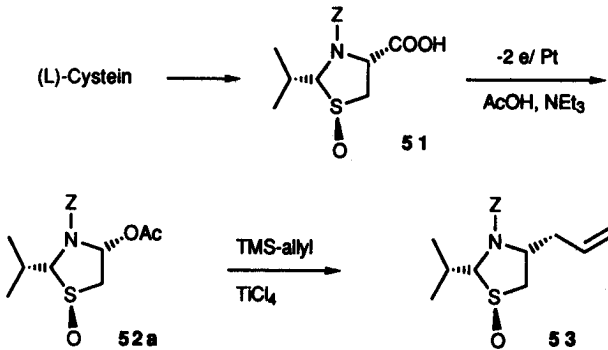
Durch Formylierung von 39 konnte man die tricyclische Verbindung 44 in drei Stufen herstellen.



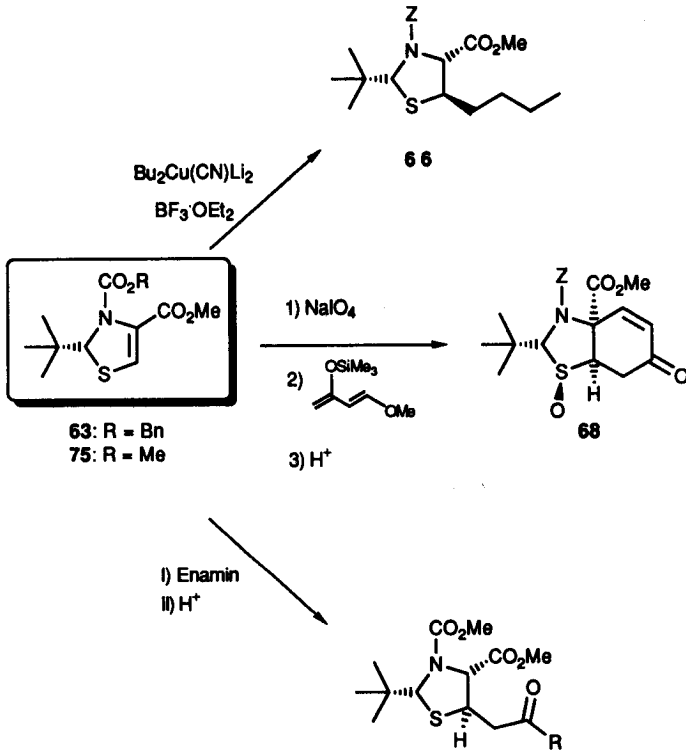
44

Die stereoselektive Substitution der Carbonsäuregruppe von Cystein wurde mit Hilfe des Acetals **51** durchgeführt, welches von Cystein und *i*-Butyraldehyd hergestellt wurde.

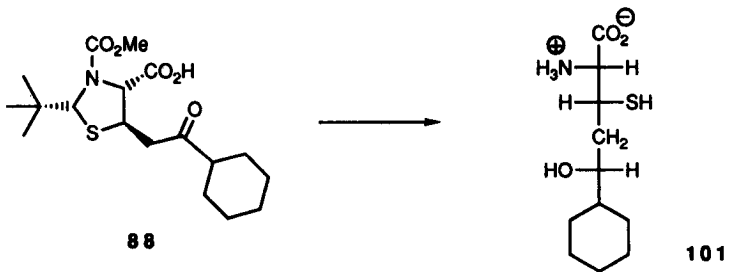
Durch elektrochemische Decarboxylierung von **51** wurde das N, O-Acetal **52a** hergestellt, das mit Allylsilan und Lewis Säure das alkylierte Produkt **53** lieferte.



Si-Pummerer-Umlagerung und Eliminierung lieferte die chirale enantiomerenreine Didehydroaminosäure **63** und **75**, deren Reaktivität in Michael- und Diels-Alder-Reaktionen untersucht wurde.



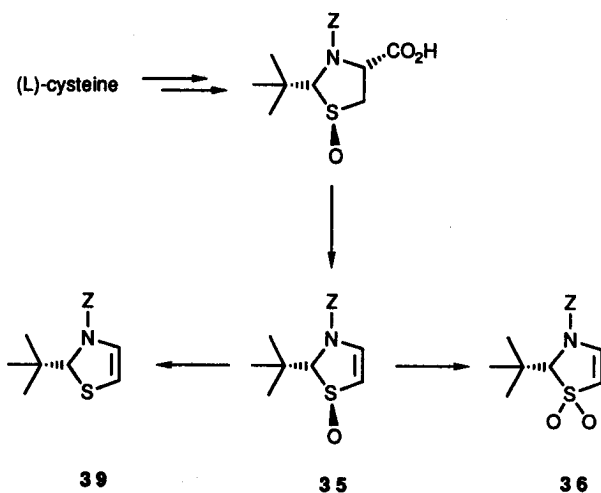
Enaminadukt **88** wurde stereoselektiv reduziert und zur freier Aminosäure **101** hydrolysiert.



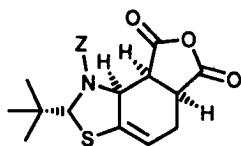
Summary

The goal of this work was to synthesize chiral non racemic building blocks from (L)-cysteine via cyclic N, S-acetals (thiazolidine, thiazoline).

The thiazolines **35**, **36** and **39** were synthesized from (L)-cysteine with good yield and in large scale. The key step of this reaction sequence is an electrochemical decarboxylation.



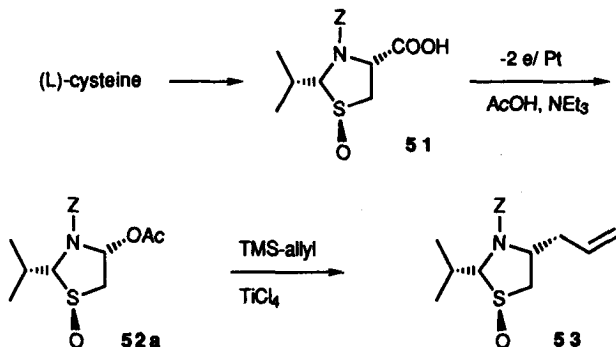
Via formylation of **39** the tricyclic product **44** could be synthesized in three steps.



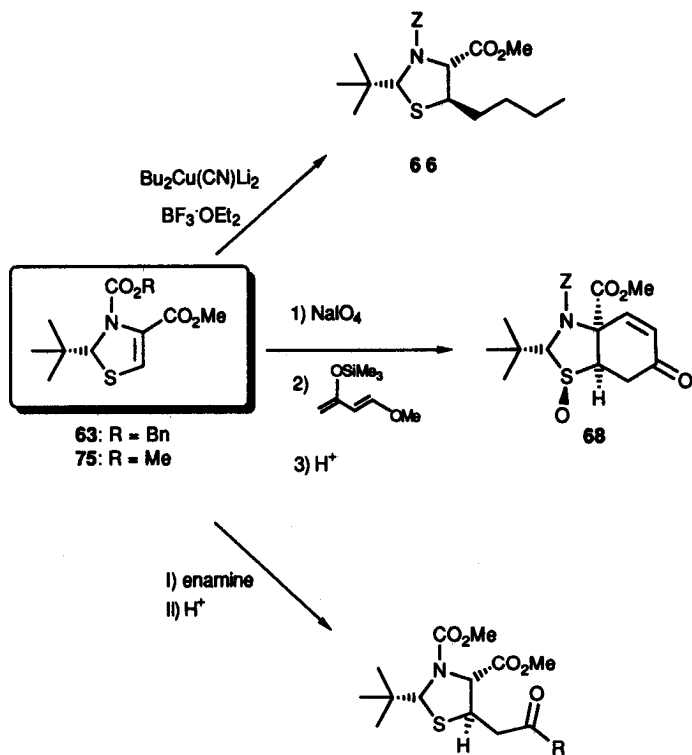
44

Stereoselective substitution of the carboxylate group of cysteine was done through the acetal **51**, resulting from the condensation of cysteine with *i*-butyraldehyde (after *N*-protection and sulfoxidation).

Electrochemical decarboxylation of **51** yielded the *N*, *O*-acetal **52a**, which reacted under amidoalkylation conditions to give **53**.



Si-Pummerer rearrangement followed by elimination gave the enantiopure didehydroamino acids **63** and **75**. Their reactivity as Michael acceptors and dienophiles was investigated.



Enaminaduct **88** was stereoselectively reduced and hydrolyzed to give the free amino acid **101**.

