

Prom. Nr. 3183

**I. Versuche zu einer neuen Peptidsynthese**  
**II. Eine neue Methode zur Herstellung**  
**von N-Methyl-Aminosäuren**

Von der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN  
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

zur Erlangung  
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften  
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von  
HEINRICH PETER  
dipl. Ing.-Chem. E. T. H.  
von Wettswil (Kt. Zürich)

Referent: Herr Prof. Dr. A. Eschenmoser  
Korreferent: Herr Prof. Dr. O. Jeger

Juris-Verlag Zürich

1961

## Zusammenfassung

- I. Bei den Untersuchungen über eine Möglichkeit einer methodischen Vereinfachung der Peptidsynthese wurden folgende Resultate erhalten:

*ω*-Halogenacylgruppen, vor allem der  $\gamma$ -Halogenbutyrylrest, sind in Fällen wo keine Racemisierungsgefahr besteht, als N-Schutzgruppen verwendbar. Sie lassen sich durch Solvolyse mit Silberionen unter Partizipierung des Amidsauerstoffs in praktisch quantitativer Ausbeute zu zyklischen Iminoätherderivaten umsetzen. Aus diesen wird durch Hydrolyse mit Bicarbonatlösung unter Abspaltung von Butyrolacton die freie Aminogruppe zurückerhalten.

Durch Acylierung der Iminoätherzwischenprodukte mit Säurechloriden und nachfolgende milde Hydrolyse wird eine neue Amidverknüpfung und damit eine neue Peptidsynthese erzielt. Nach dieser Methode wurden in sehr guter Ausbeute einfache, optisch inaktive Di- und Tripeptidderivate hergestellt.

Intramolekulare Alkylierung, Acylierung und Hydrolyse lassen sich als Eintopfreaktion durchführen. Dadurch wird eine Reaktionsfolge realisiert, in welcher die Herstellung der Peptidbindung mit dem Deblockierungsschritt kombiniert ist.

- II. Durch Methylierung der zyklischen Iminoätherderivate mit Methyljodid und nachfolgende Hydrolyse des Jodmethylats wird ein neuer Weg zur Synthese von N-Methyl-aminosäuren unter sehr milden Bedingungen eröffnet. Die neue Methode liefert ausgezeichnete Ausbeuten und scheint sich auch bei der Herstellung optisch aktiver N-Methyl-aminosäuren zu bewähren.