

Über Aminosäure-Antagonisten, V¹⁾

Trennung und Bestimmung der Konfigurationen der stereoisomeren *N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycine

Sentot Santoso²⁾, Thorsten Kemmer und Wolfram Trowitzsch*

Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH,
Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig

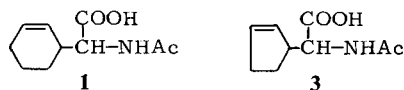
Eingegangen am 7. Mai 1980

Die vier diastereomeren Ester **4a–d** aus D-(–)-*N*-Acetyl- α -phenylglycinol und den Titelverbindungen wurden chromatographisch an Kieselgel getrennt. Durch saure Hydrolyse wurden daraus die optisch aktiven *N*-Acetyl-Aminosäuren **3a–d** kristallin gewonnen und charakterisiert. Die NMR- und CD-Spektren von **3** und **4** erlauben die Bestimmung der relativen Konfigurationen, die durch Röntgenstrukturanalyse abgesichert wurden. Chemische Korrelationen mit den 2-Cyclopentylglycinen bekannter Konfiguration lieferten die absoluten Konfigurationen von **3a–d**. Nur (2*S*, 1'*R*)-(+)–**3b** ist biologisch aktiv.

On Amino Acid Antagonists, V¹⁾. – Separation and Determination of the Configurations of the Stereoisomeric *N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycines

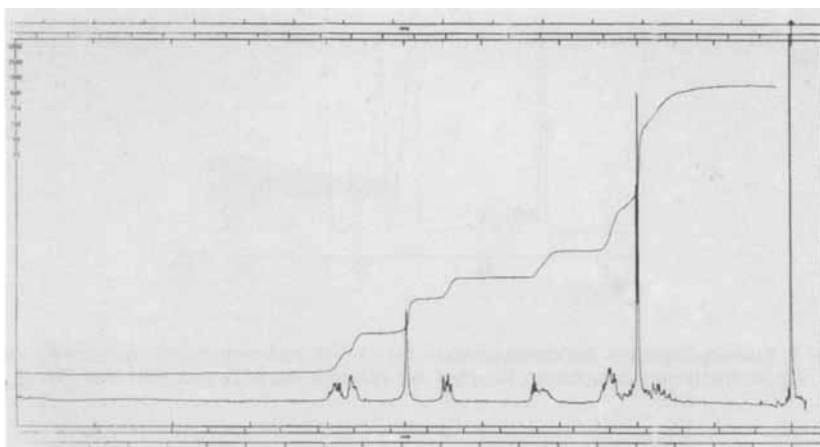
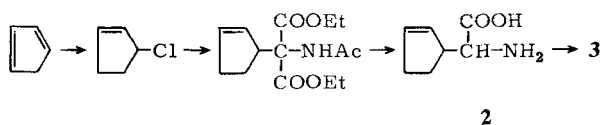
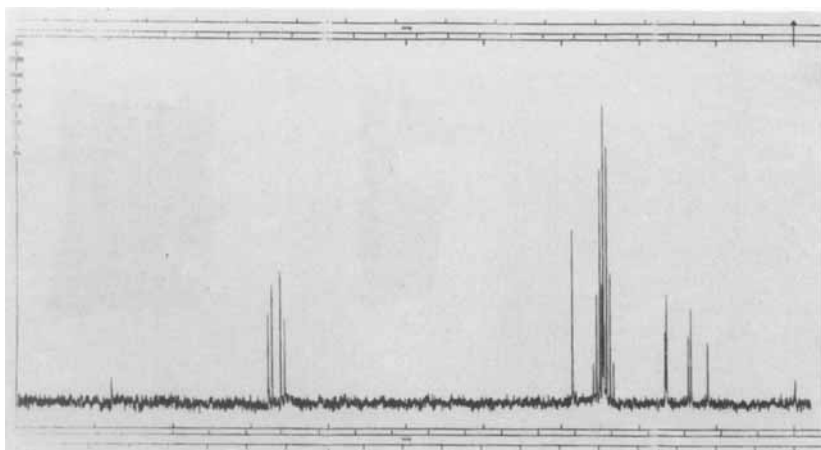
The mixture of the four diastereomeric esters **4a–d** of the title compounds and D-(–)-*N*-acetyl- α -phenylglycinol were separated chromatographically on silica gel. Acid hydrolysis of the esters yielded the optically active acids **3a–d** which are crystalline and fully characterized. Interpretation of the NMR and CD spectra of **3** and **4** leads to the relative configurations. These were corroborated by X-ray analysis. The absolute configurations of **3a–d** were determined by chemical correlation with the *N*-acetyl-2-cyclopentylglycines of known configurations. Only **3b** with (2*S*, 1'*R*)-configuration shows biological activity.

In der voranstehenden Publikation¹⁾ haben wir die Trennung und Bestimmung der absoluten Konfiguration der diastereomeren *N*-Acetyl-2-(2'-cyclohexenyl)glycine **1** beschrieben. Die gleiche Strategie wurde für die Trennung und Bestimmung der Konfigurationen der *N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycine **3** verfolgt. Beide Verbindungen, **1** und **3**, hemmen das Wachstum von *E. coli* auf Minimalmedium^{3,4)}.

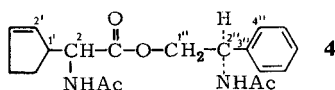


Die freie Aminosäure **2** ist leicht nach Dennis et al.⁴⁾ zugänglich (Schema 1). *N*-Acetylierung liefert **3**, welches sich wie **2** nicht durch fraktionierende Kristallisation in die Diastereomeren auftrennen läßt. Die Diastereomeren-Anteile können jedoch aus den ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren bestimmt werden (Abb. 1 und 2).

Liebigs Ann. Chem. 1981

Abb. 1. 100-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **3** in CD_3OD Abb. 2. ^{13}C -NMR-Spektrum von **3** in CD_3OD

Die mit D-(–)-*N*-Acetyl- α -phenylglycinol erhaltenen diastereomeren Ester **4a–d** lassen sich gut an Kieselgel trennen (Abb. 3).



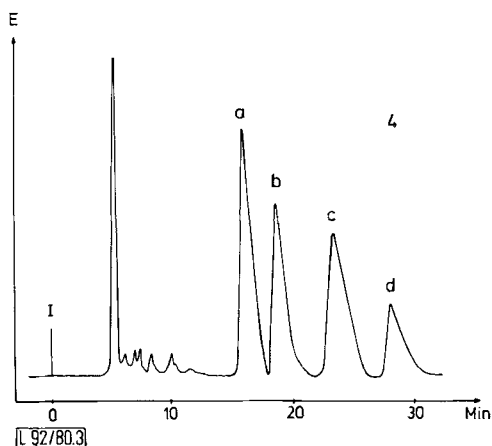


Abb. 3. Elutionsdiagramm der diastereomeren D-(-)-N-Acetyl- α -phenylglycinolester **4a**–**d** bei der Säulenchromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/Isopropylalkohol (49: 1)

Ihre ^1H -NMR-Spektren lassen zwei Paare von Verbindungen mit jeweils gleicher Kopplungskonstante zwischen den Protonen H-2 und H-1' erkennen: Für **4a** und **c** beträgt $J_{\text{H-2, H-1'}} = 4.0 \text{ Hz}$, für **4b** und **d** ist $J = 6.0 \text{ Hz}$ (Abb. 4).

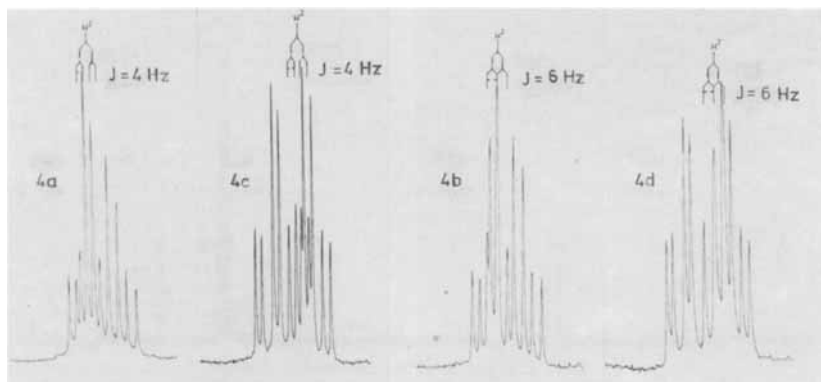


Abb. 4. Bereich für H-2 aus den ^1H -NMR-Spektren von **4a**–**d** in CDCl_3 (siehe auch Tab. 1)

Dieser Zusammenhang wird ebenso anschaulich durch die ^{13}C -NMR-Spektren dargestellt (Abb. 5), denn in **4a** und **c** absorbiert jeweils ein Ring-C-Atom (C-2') bei gleicher Frequenz wie die zwei Aromaten-C-Atome C-5'' und C-7''; in **4a** und **d** fallen dagegen diese Signale nicht zusammen (siehe auch Tab. 1 und 2).

Tab. 1. ^1H -NMR-Daten (δ -Werte) von **3** in CD_3OD und **4a–d** in CDCl_3

H-Atom	3	4a	4b	4c	4d
H-1'	3.2	3.22	3.14	3.14	3.08
H-2	4.44/4.40 ^{a)}	4.54	4.53	4.44	4.43
H-2'	5.66	5.40	5.55	5.54	5.45
H-3'	5.88	5.90	5.85	5.90	5.85
H-4',5'	1.5–2.5	1.4–2.5	1.1–2.5	1.2–2.5	1.2–2.5
C-2-NH	– ^{b)}	5.75	5.80	5.83	5.90
C-2-N–Ac	1.98/2.00	1.94	1.94	2.04	2.02
H-2''	–	4.58	4.59	4.63	4.65
C-1''-CH ₂	–	4.35	4.35	4.34	4.31
Aromat.-H	–	7.34	7.34	7.38	7.36
C-2''-NH	–	6.40	6.43	6.56	6.65
C-2''-N–Ac	–	2.04	2.04	2.04	2.02

^{a)} $J_{\text{H-2, H-1}'} = 6.0 \text{ Hz}$. – ^{b)} Diese Signale konnten nicht zugeordnet werden.

Tab. 2. ^{13}C -NMR-Daten (δ -Werte) von **2** in NaOD , **3** in CD_3OD und **4a–d** in CDCl_3

C-Atom	Multi- plett	2	3	4a	4b	4c	4d
C-1	s	181.3	174.7	170.2	170.1	170.0	170.0 ^{a)}
C-2	d	64.8/65.4	48.9/49.4	47.2	47.8	47.0	47.6
C-2-Ac–CH ₃	q	–	22.3	22.4	23.0	22.9	23.0 ^{b)}
C-2-Ac–CO	s	–	– ^{c)}	170.8	170.4	170.8	171.6 ^{a)}
C-1'	d	53.8	57.0	55.4	55.6	55.7	55.8
C-2' ^{d)}	d	134.8 136.1	130.7 131.7	128.5	130.0	128.5	129.7
C-3' ^{d)}	d	143.2 143.5	133.9 134.9	135.0	133.6	135.1	133.2
C-4'	d	39.1/39.0	32.8/33.1	32.2	31.9	32.2	31.8
C-5'	d	30.7/32.8	26.6/27.8	26.0	24.9	26.0	25.1
C-1''	t	–	–	66.4	66.4	66.8	66.9
C-2''	d	–	–	51.9	52.0	51.9	51.9
C-3''	s	–	–	138.4	138.4	138.5	138.5
C-4'',8''	d,d	–	–	126.7	126.7	126.8	126.7
C-6''	d	–	–	127.7	127.8	127.7	127.7
C-5'',7''	d	–	–	128.6	128.6	128.6	128.6
C-2''-Ac–CH ₃	q	–	–	22.9	23.0	22.9	23.0 ^{b)}
C-2''-Ac–CO	s	–	–	171.3	171.3	171.8	171.7 ^{a)}

^{a)} Die Zuordnung dieser Signale ist offen. – ^{b)} Die Zuordnung ist offen. – ^{c)} Wegen zu geringer Intensität nicht zu beobachten. – ^{d)} Die Zuordnung erfolgt aufgrund der größeren Aufspaltung des Hochfeld-Signals, das wir wegen der größeren Nähe zu den Asymmetrie-Zentren C-2' zuordnen. ^1H -Entkopplungs-Experimente lieferten wegen der Komplexität der ^{13}C -Signalmuster keine Möglichkeiten der Zuordnung.

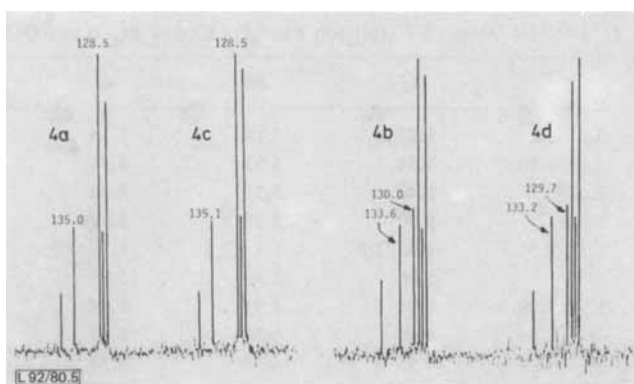


Abb. 5. Signale der sp^2 -C-Atome der ^{13}C -NMR-Spektren von **4a**–**d** in CDCl_3

Wie schon für die Isolierung von **1a**–**d** beschrieben, werden auch **3a**–**d** durch saure Hydrolyse der Ester **4a**–**d** kristallin erhalten (CD-Spektren in Abb. 6). Aus Tab. 3 ist ersichtlich, daß die Säuren **3a** und **c** sowie **3b** und **d** enantiomer zueinander sind. Die gleiche Zuordnung geht aus ihren CD-Spektren hervor (Abb. 7).

Für die Zuordnung der relativen Konfigurationen dienten uns wiederum die ^1H -NMR-Spektren der Ester in Zusammenhang mit den CD-Spektren. Den Verbindungen **4a** und **c** mit den kleineren Kopplungskonstanten zwischen H-2 und H-1' ordnen wir der *erythro*-Konfiguration zu. Die Übereinstimmung dieser Zuordnung mit der für die

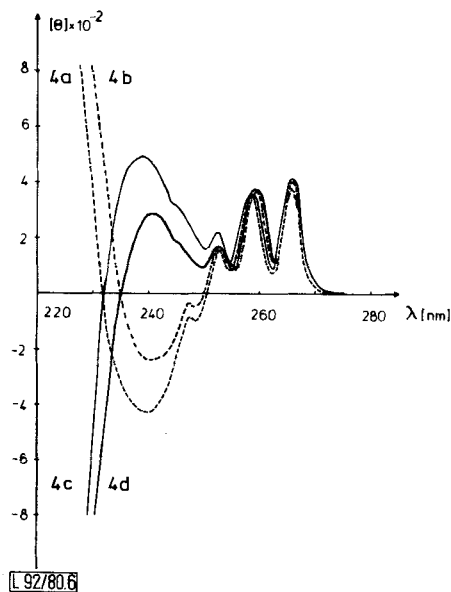


Abb. 6. CD-Spektren von **4a**–**d** in Methanol

entsprechenden Cyclohexenyl-Verbindungen¹⁾ wird ebenfalls durch eine Röntgenstrukturanalyse von **3a** belegt⁵⁾ (Abb. 8).

Tab. 3. Konfigurationen, Drehwerte bei der Natrium-D-Linie und Schmelzpunkte von **3a–d**

3	Konfiguration	Drehwert	Schmp.[°C]
a	2 <i>S</i> ,1' <i>S</i>	–107.5°	162–163
b	2 <i>S</i> ,1' <i>R</i>	+126.8°	171–172
c	2 <i>R</i> ,1' <i>R</i>	+108.6°	162–163
d	2 <i>R</i> ,1' <i>S</i>	–125.4°	172–173

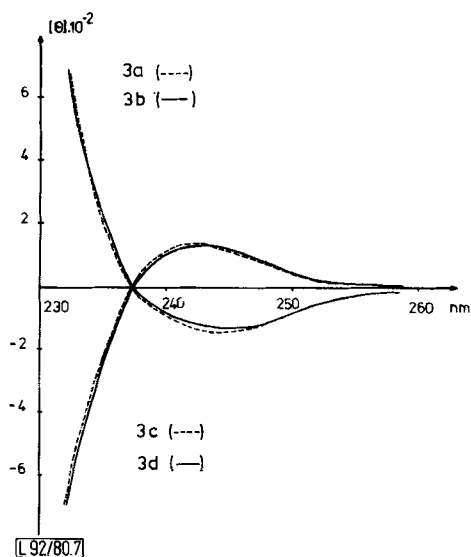


Abb. 7. CD-Spektren von **3a–d** in Methanol

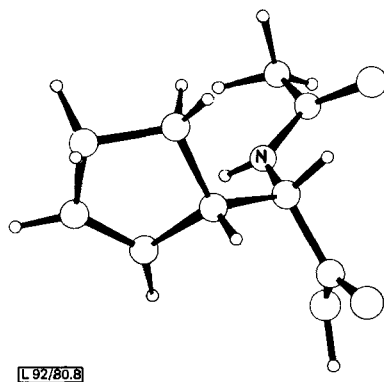


Abb. 8. Molekülstruktur von **3a**

Katalytische Reduktion von $(-)$ -**3a** liefert linksdrehendes *N*-Acetyl-2-cyclopentylglycin, das von Eisler et al.⁶⁾ zu *2S* bestimmt worden ist. Die katalytische Hydrierung von $(+)$ -**3d** führt zu der enantiomeren rechtsdrehenden Aminosäure mit $(2R)$ -Konfiguration. Mit Kenntnis der *erythro*-Konfiguration ergibt sich für $(-)$ -**3a** *2S,1'S*, für die enantiomere *N*-Acetyl-Aminosäure $(+)$ -**3c** *2R,1'R*. Da die Aminosäure $(-)$ -**3b** enantiomer zu $(+)$ -**3d** ist, also am C-2 *S*-konfiguriert sein muß, folgt aus der bekannten *threo*-Konfiguration von $(-)$ -**3b** für C-1' die *R*-Konfiguration (siehe Tab. 3).

Die Überprüfung der biologischen Wirksamkeit von **3a–d** ergab, daß Hemmhöfe im Platten-Diffusions-Test mit *E. coli* und *Bac. subtilis* nur um die mit **3b** getränkten Plättchen beobachtet wurden.

Wir danken Herrn Professor Dr. J. Fuhrhop (FU Berlin) für seine Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Priv.-Doz. Dr. G. Höfle und Dr. V. Wray aus unserem Institut für wertvolle Diskussionen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Massenspektren: Geräte MS-9 und MS-30 der Fa. AEI. – ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren: Geräte XL-100 und CFT-20 der Fa. Varian mit TMS bzw. Deuterium des Lösungsmittels als Lock-Signal. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektralphotometer IR-297. – Optische Drehungen und CD-Spektren: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 sowie Dichograph II der Fa. Roussel-Jouan. Als Lösungsmittel dienen „Uvasole“ der Fa. Merck. – Die Schmelzpunkte, mit einem Kofler-Heiztischmikroskop bestimmt (Fa. Reichert, Wien), sind unkorrigiert. – Die Röntgenstrukturanalyse wurde an einem Vierkreisdiffraktometer P2₁ der Fa. Syntex durchgeführt; für die Rechnungen diente ein PDP-10-Rechner der Fa. Digital. – Dünnschichtchromatographie (DC): DC-Karten Si F mit Kieselgel (0.2 mm Schichtdicke) der Fa. Riedel-deHäen und DC-Alufolien mit Cellulose (0.1 mm Schichtdicke) der Fa. Merck. – Für die Säulenchromatographie wurden Glassäulen der Fa. Merck verwendet, die mit den Kieselgelen Si 100 (10 µm) der Fa. Merck neu gepackt wurden. Für die analytische und präparative Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) wurden Stahlsäulen mit LiChrosorb Si 100 (7 µm) der Fa. Knauer verwendet; die HPLC-Geräte waren Fabrikate der Firmen Waters sowie Knauer. – Für die Platten-Diffusion-Tests wurden *E. coli* Castellani et Chalmers K-12-W 1485 Köln und *B. subtilis* Cohn ATTC 6051 auf Minimalmedium⁷⁾ gezüchtet. Aufgetragen wurden jeweils 20 µl einer 5×10^{-4} molaren Lösung der Aminosäuren. Inkubiert wurde über Nacht bei 37 °C.

2-(2'-Cyclopentenyl)glycin (2): Verbindung **2** wurde nach Lit.⁴⁾ dargestellt. Schmp. 254 °C (Lit.⁴⁾: 252–255 °C). Chromatographisches Verhalten (Entwicklung mit Ninhydrin liefert einen gelben Fleck.):

<i>R_F</i> -Wert	Adsorbens	Laufmittel
0.68	Kieselgel	Methanol/Wasser (95:5)
0.59	Cellulose	Methanol/Wasser (95:5)
0.57	Papier	Methanol/Wasser (95:5)
0.53	Kieselgel	Aceton/Butanol/Eisessig/Wasser (7:7:2:4)

¹H-NMR (1 *N* NaOD): δ = 1.5–2.6 (m, 4H, H₂-4',5'), 3.45 (m, 1H, H-1'), 3.84/3.88 (d, 1H, H-2, Diastereomere), 5.66 (m, 1H, H-2'), 6.08 (m, 1H, H-3'). – ¹³C-NMR (1 *N* NaOD): δ = 30.65/32.79, 38.98/39.03 (C-4',5'), 53.77 (C-1'), 64.79/65.36 (C-2), 134.84/136.14 (C-2'), 143.47/143.22 (C-3'), 181.30 (C-1). – MS: M⁺ = 141 (0.5%); charakteristische Fragmente bei

m/e (%) = 132 (2), 96 (17), 79 (22), 75 (100), 67 (90). – IR (KBr): 3300–3600, 2100, 1640, 1580, 1520 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (141.2) Ber. C 59.55 H 7.85 N 9.92 Gef. C 59.58 H 7.71 N 9.87

N-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycin (**3**): Eine Suspension aus 705 mg (5 mmol) **2** in 50 ml Pyridin wird im Überschuß mit Essigsäureanhydrid versetzt und ca. 2 h bis zur klaren Lösung auf 60°C erwärmt. Die abgekühlte Lösung wird mit 1 N HCl versetzt (pH 2) und mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und bei ca. 12 Torr eingengt. Das hellbraune Reaktionsprodukt wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 500 mg (54%); Schmp. 156–158°C. – ^1H -NMR: siehe Tab. 1. – ^{13}C -NMR: siehe Tab. 2. – MS: M^+ = 183 (49%); charakteristische Fragmente bei m/e (%) = 124 (20), 67 (78), 79 (100). – IR (KBr): ν = 3350, 3050, 1700, 1620, 1540 cm^{-1} .

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (183.2) Ber. C 59.00 H 7.15 N 7.65 Gef. C 59.95 H 7.33 N 7.88

Darstellung der diastereomeren D-(–)- α -Phenylglycinolester 4a–d von 3:

1) 1 mmol **3** wird in 50 ml trockenem Toluol suspendiert. Bis keine CO_2 -Entwicklung mehr zu beobachten ist, wird portionsweise *N,N'*-Carbonyldiimidazol in die Suspension eingetragen. Nach Zugabe von 179 mg (1 mmol) D-(–)-*N*-Acetyl- α -phenylglycinol ($\alpha_D = -108^\circ$, in Methanol) läßt man das Gemisch 2 Tage bei Raumtemp. reagieren. Der weiße, flockige Niederschlag wird durch Zugabe von Essigester aufgelöst, die organische Phase nacheinander mit 1 N HCl, verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Die DSC-Karte zeigt nach Entwicklung mit Dichlormethan/Isopropylalkohol (9:1) und Chlor/Benzidin-Reaktion drei blaue Flecke mit den R_F -Werten: 0.43, 0.48 und 0.52. Ausb. 305 mg (90%).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (344.4) Ber. C 66.26 H 7.02 N 8.13 Gef. C 66.25 H 7.19 N 8.02

2) *Trennung der Diastereomeren*: Ca. 10–20 mg **4a–d** werden auf eine Kieselgelstahlsäule (LiChrosorb Si 100, Korngröße 7 μm) aufgetragen und mit Dichlormethan/Isopropylalkohol (49:1) chromatographiert (Durchfluß 8 ml/min, Druck 500 psi).

4a: Schmp. 151°C. – ^1H -NMR und ^{13}C -NMR: siehe Tab. 1 und 2. – MS (Dieses Spektrum ist auch für die anderen Isomeren charakteristisch): M^+ = 344 (1%); charakteristische Fragmente bei m/e (%) = 285 (3), 278 (10), 277 (7), 162 (98), 161 (100), 148 (73), 120 (42), 67 (95). – IR (KBr) (Das IR-Spektrum zeigt keine Unterschiede zu denen der anderen Isomeren): ν = 3300, 3030, 3020, 2950, 2920, 1735, 1640, 1540 cm^{-1} . – Drehwerte: $[\lambda]_{\text{nm}} (\alpha^\circ)$ = 589 (–12.5), 578 (–13.1), 546 (–14.8), 436 (–26.2), 365 (–43.9) [c = 1, in Methanol]. – CD-Spektrum (c = 1 mg/ml Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}} (\Theta)$ = 270 (+22.7), 266 (+397.3), 263 (+90.8), 259 (+363.3), 256 (+68.1), 253 (+158.9), 250 (0), 247 (–181.6), 240 (–431.4), 235 (–317.8), 232 (0), 230 (+340.5).

4b: Schmp. 147°C. – ^1H -NMR und ^{13}C -NMR: siehe Tab. 1 und 2. – MS und IR: siehe **4a**. – Drehwerte: $[\lambda]_{\text{nm}} (\alpha^\circ)$ = 589–546 (–2.2), 436 (–2.3), 365 (–2.5) [c = 1, in Methanol]. – CD-Spektrum (c = 1 mg/ml Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}} (\Theta)$ = 270 (+45.4), 266 (+431.4), 263 (+90.8), 259 (+385.9), 253 (+158.9), 250 (0), 247 (–45.4), 240 (238.4), 235 (–102.2), 232 (0), 230 (+283.7).

4c: Schmp. 163°C. – ^1H -NMR und ^{13}C -NMR: siehe Tab. 1 und 2. – MS und IR: siehe **4a**. – Drehwerte: $[\lambda]_{\text{nm}} (\alpha^\circ)$ = 589 (+2.2), 578 (+2.5), 546 (+3.0), 436 (+5.7), 365 (+8.9) [c = 1, in Methanol]. – CD-Spektrum (c = 1 mg/ml Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}} (\Theta)$ = 270 (+45.4), 266 (+408.6), 263 (+79.4), 259 (+340.5), 253 (+227.0), 250 (215.6), 247 (+261.1), 240 (488.0), 235 (+385.9), 232 (0), 230 (–533.5).

4d: Schmp. 160 °C. – $^1\text{H-NMR}$ und $^{13}\text{C-NMR}$: siehe Tab. 1 und 2. – MS und IR: siehe **4a**. – Drehwerte: ($c = 1$, Methanol) $[\alpha]_D^{25} = 589 (-6.4)$, $578 (-6.8)$, $546 (-7.6)$, $436 (-13.6)$, $365 (-23.2)$ [$c = 1$, in Methanol]. – CD-Spektrum ($c = 1 \text{ mg/ml}$ Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}}^{25}(\Theta) = 270 (22.7)$, $266 (+408.6)$, $263 (+102.2)$, $259 (=363.2)$, $253 (+204.3)$, $250 (+79.5)$, $247 (+113.5)$, $240 (+68.1)$, $238 (0)$, $235 (+363.2)$, $233 (+771.8)$.

(–)-(2*S*,1'*S*)-*N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycin (**3a**): 28.5 mg (0.08 mmol) **4a** werden in 10 ml Dioxan gelöst, mit 1 ml 3.6 *N* Schwefelsäure versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Mit Hydrogencarbonat-Lösung wird auf pH 8 eingestellt und mit Essigester extrahiert. Die wäßrige Phase wird auf ca. 10 ml eingengt, mit 1 *N* HCl auf pH 2 eingestellt, mit Natriumchlorid bis zur Sättigung versetzt und erschöpfend mit Essigester extrahiert. Diese organische Phase wird eingengt. Nach HPL-Chromatographie (RP-18) mit Methanol/Wasser (3:2) wird **3a** kristallin erhalten. Ausb. 8.6 mg (57%); Schmp. 162 °C. – MS und IR: diese Spektren unterscheiden sich kaum von denen von **3a–d**. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.96$ (s, 3H, Acetyl), $1.5–2.5$ (m, 4H, $\text{H}_2\text{-4',5'}$), 3.15 (m, 1H, H-1'), 4.38 (d, 1H, H-2 , $J_{\text{H-2,H-1'}} = 6 \text{ Hz}$), 5.62 (m, 1H, H-2'), 5.88 (m, 1H, H-3'). – Drehwerte: $[\alpha]_D^{25} = 589 (-107.5)$, $578 (-112.4)$, $546 (-128.4)$, $436 (-225.3)$, $365 (-366.3)$ [$c = 0.8$, in Methanol]. – CD-Spektrum ($c = 2.5 \text{ mg/ml}$ Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}}^{25}(\Theta) = 250 (-10.4)$, $248 (-32.1)$, $245 (-67.6)$, $243 (-92.8)$, $240 (-112.6)$, $238 (0)$, $235 (+49.5)$, $230 (+610.2)$.

(+)-(2*S*,1'*R*)-*N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycin (**3b**): Entsprechend der Vorschrift zur Darstellung von **3a** werden aus 40 mg **4b** 13.6 mg (62%) **3b** kristallin erhalten. Schmp. 171 °C. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.0$ (s, 3H, Acetyl), $1.5–2.5$ (m, 4H, $\text{H}_2\text{-4',5'}$), 3.15 (m, 1H, H-1'), 4.46 (d, 1H, H-2 , $J_{\text{H-2,H-1'}} = 6 \text{ Hz}$), 5.64 (m, 1H, H-2'), 5.84 (m, 1H, H-3'). – Drehwerte: $[\alpha]_D^{25} = 589 (+126.8)$, $578 (+132.7)$, $546 (+152.7)$, $436 (+275.5)$, $365 (+468.2)$ [$c = 0.5$, in Methanol]. – CD-Spektrum ($c = 1.5 \text{ mg/ml}$ Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}}^{25}(\Theta) = 250 (-8.0)$, $248 (-20.1)$, $245 (-60.4)$, $242 (-88.6)$, $240 (-84.5)$, $236 (0)$, $235 (+114.9)$, $233 (+271.0)$.

(+)-(2*R*,1'*R*)-*N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycin (**3c**): Aus 45 mg **4c** werden entsprechend der Vorschrift für **3a** 14.0 mg (59%) **3c** gewonnen. Schmp. 163 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.97$ (s, 3H, Acetyl), $1.5–2.5$ (m, 4H, $\text{H}_2\text{-4',5'}$), 3.15 (m, 1H, H-1'), 4.39 (d, 1H, H-2 , $J_{\text{H-2,H-1'}} = 6 \text{ Hz}$), 5.62 (m, 1H, H-2), 5.90 (m, 1H, H-3'). – Drehwerte: $[\alpha]_D^{25} = 589 (+108.6)$, $578 (+110.4)$, $546 (+127.7)$, $436 (+226.8)$, $365 (+358.6)$ [$c = 0.3$, in Methanol]. – CD-Spektrum ($c = 1 \text{ mg/ml}$ Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}}^{25}(\Theta) = 250 (+26.7)$, $248 (+34.5)$, $240 (+92.0)$, $238 (0)$, $235 (-40.6)$, $230 (-60.0)$.

(–)-(2*R*,1'*S*)-*N*-Acetyl-2-(2'-cyclopentenyl)glycin (**3d**): Die Hydrolyse von 45 mg **4d** liefert nach der oben beschriebenen Aufarbeitung 14.5 mg (61%) **3d**. Schmp. 173 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.99$ (s, 3H, Acetyl), $1.5/2.5$ (m, 4H, $\text{H}_2\text{-4',5'}$), 3.15 (m, 1H, H-1'), 4.43 (d, 1H, H-2 , $J_{\text{H-2,H-1'}} = 6 \text{ Hz}$), 5.64 (m, 1H, H-2'), 5.82 (m, 1H, H-3'). – Drehwerte: $[\alpha]_D^{25} = 589 (-125.4)$, $578 (-131.2)$, $546 (-151.2)$, $436 (-275.2)$ [$c = 1.2$, in Methanol]. – CD-Spektrum ($c = 1 \text{ mg/ml}$ Methanol): $[\lambda]_{\text{nm}}^{25}(\Theta) = 250 (+8.6)$, $245 (+60.4)$, $242 (+86.3)$, $240 (+77.6)$, $336 (0)$, $235 (-103.6)$, $233 (-276.2)$.

(–)-(2*S*)-*N*-Acetyl-2-cyclopentenylglycin **3a-H₂** aus **3a**: 10 mg **3a** werden in 10 ml Methanol gelöst, mit ca. 10 mg Palladium/Aktivkohle versetzt und bei 2 at Wasserstoffdruck 2 h unter Schütteln hydriert. Die Lösung wird filtriert und eingengt, der Rückstand über eine präparative Stahlsäule (Fa. Knauer, RP 18) mit Methanol/Wasser (3:2) chromatographiert. Ausb. 6 mg (65%); Schmp. 174 °C (Lit.⁶⁾: 172–174 °C). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.96$ (s, 3H, Acetyl), $1.5–2.5$ (m, 9H), 4.40 (d, 1H, H-2). – Drehwert: $\alpha_D^{25} = -4.3^\circ$ ($c = 0.6$, in 96proz. Ethanol) [Lit.⁶⁾: $\alpha_D^{25} = -5.6^\circ$ ($c = 2$, in Ethanol)].

(+)-(2*R*)-*N*-Acetyl-2-cyclopentylglycine **3c**-H₂ und **3d**-H₂ aus **3c** und **3d**: Wie oben für **3a** beschrieben werden **3c** und **3d** hydriert. Die Produkte unterscheiden sich von **3a**-H₂ nur durch ihren Drehwert: $\alpha_D^{25} = +5.3^\circ$ ($c = 0.5$, in 95proz. Ethanol).

¹⁾ IV. Mitteilung: Liebigs Ann. Chem. **1981**, 642, voranstehend.

²⁾ S. Santos, Auszug aus der Dissertation TU Braunschweig, 1980.

³⁾ J. Edelson, J. D. Fissekis, C. G. Skinner und W. Shive, J. Am. Chem. Soc. **80**, 2698 (1958).

⁴⁾ R. L. Dennis, W. J. Plant, C. G. Skinner, G. L. Sutherland und W. Shive, J. Am. Chem. Soc. **77**, 2362 (1955).

⁵⁾ Für die Röntgenstrukturanalyse danken wir Herrn Dr. W. S. Sheldrick, GBF. Diese Analyse bestätigte auch die absoluten Konfigurationen von **3a**.

⁶⁾ B. D. Davis und E. S. Mingioli, J. Bacteriol. **60**, 17 (1950). Frau Dr. B. Kunze, GBF, danken wir für die Bereitstellung der Bakterienkulturen.

[92/80]