

SUMMARY

1. A series of 8 α, ω -polyene-dicarboxylic acids have been synthesized.
2. By adsorption onto cotton it is shown that the affinity of these compounds is a function of the number of conjugated double bonds.
3. The adsorption of quaternized benzidine and m-tolidine salts demonstrates that compounds which are not able to form hydrogen bonds have affinity to cellulose.
4. It is concluded that the substantivity of all these compounds is mainly or exclusively due to VAN DER WAALS forces.

Institut für Farbenchemie, Universität Basel

215. Die Totalsynthese von Solanesol

von R. RÜEGG, U. GLOOR, A. LANGEMANN, M. KOFLER, C. von PLANTA,
G. RYSER und O. ISLER

(19. VIII. 60)

Im Jahre 1958 berichteten wir¹⁾ über die Synthese der isoprenoiden Alkohole III mit 20–35 C-Atomen, die wir als Seitenkettenkomponenten für die Herstellung der Verbindungen der Vitamin-K₂-Reihe benötigten. Kürzlich haben wir²⁾ die Konstitution des im Tabak vorkommenden Alkohols Solanesol, der uns zur Synthese von Ubichinon (45)³⁾, Ubichinon (50)³⁾, der Vitamine K₂₍₄₅₎⁴⁾, K₂₍₅₀₎⁴⁾ sowie von «KOFLER-Chinon»²⁾ diente, als Isoprenalkohol mit 45 C-Atomen (V, x = 8) erkannt.

Wir haben nun auf die gleiche Weise, wie die niedrigeren tertiären Vinylcarbinole, auch die entsprechende Verbindung mit 45 C-Atomen (III, x = 8) synthetisiert und diese in Solanesol umgewandelt. Zugleich haben wir das bisher unbekannte Vitamin K₂₍₄₀₎ sowie auch Ubichinon (35) und Ubichinon (40) hergestellt.

Als Ausgangsmaterial verwendeten wir wieder *trans*-Geranylaceton (I, x = 2) und verlängerten dieses durch Acetylenanlagerung, Partialhydrierung der Dreifachbindung, Herstellung des Bromids mit Phosphortribromid sowie Acetessigestere-Synthese sukzessive 6mal um 5 C-Atome. Die Reinigung der Ketone I von den immer mitentstehenden *cis*-Formen gelang auch bei den niedrigen Gliedern der Reihe durch Kristallisation bei tiefer Temperatur, was gegenüber der früheren Reinigung über die Semicarbazone eine erhebliche Einsparung an Zeit sowie Arbeit bedeutete.

Das so erhaltene C₄₈-Keton (I, x = 8) lieferte nach Acetylenanlagerung und Partialhydrierung «Isosolanesol» (III, x = 8). Die Umwandlung in den primären

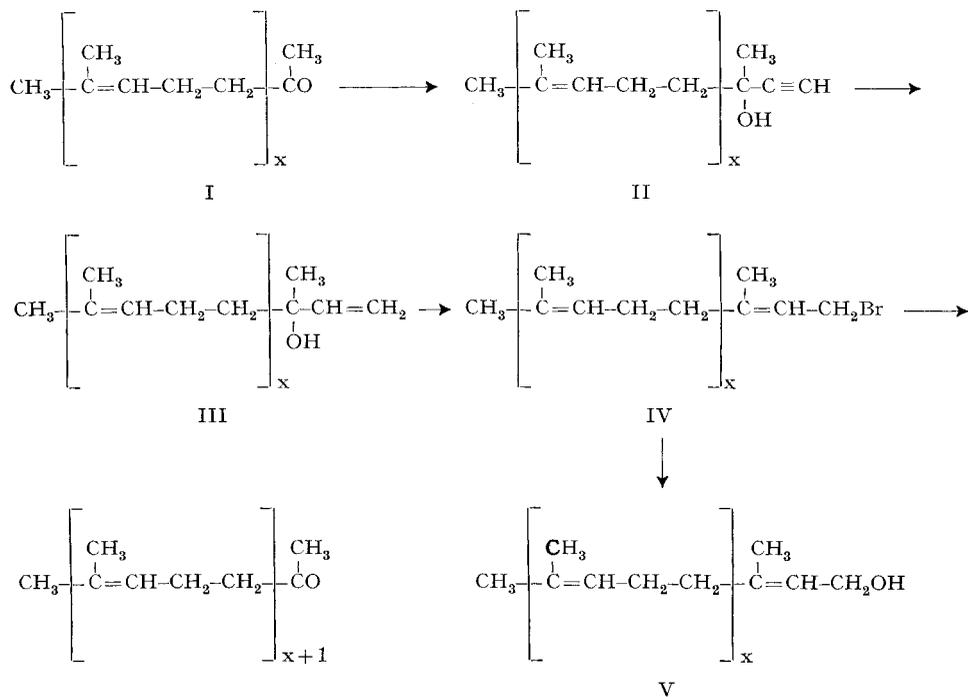
¹⁾ O. ISLER, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, A. WINTERSTEIN & O. WISS, *Helv.* **41**, 786 (1958).

²⁾ M. KOFLER, A. LANGEMANN, R. RÜEGG, U. GLOOR, U. SCHWIETER, J. WÜRSCH, O. WISS & O. ISLER, *Helv.* **42**, 2252 (1959); vgl. auch R. E. ERICKSON, C. H. SHUNK, N. R. TRENNER, B. H. ARISON & K. FOLKERS, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4999 (1959).

³⁾ R. RÜEGG, U. GLOOR, R. N. GOEL, G. RYSER, O. WISS & O. ISLER, *Helv.* **42**, 2616 (1959); vgl. auch C. H. SHUNK, R. E. ERICKSON, E. L. WONG & K. FOLKERS, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 5000 (1959).

⁴⁾ H. NOLL, R. RÜEGG, U. GLOOR, G. RYSER & O. ISLER, *Helv.* **43**, 433 (1960).

C_{45} -Alkohol erfolgte nach der Methode von RUZICKA⁵⁾ über das Bromid und Acetat mit nachfolgender Verseifung. Grosse Schwierigkeiten bereitete uns die Reinigung des so erhaltenen *cis-trans*-Gemisches, da die Abtrennung der in fast gleich grosser Menge entstehenden *cis*-Verbindung weder durch Umkristallisieren, noch durch Chromatographieren an Aluminiumoxyd oder Polyäthylenpulver (Hostalen W) gelang. Einzig bei der Dünnschichtchromatographie an Kieselgel erfolgte schliesslich die Trennung der beiden Isomeren.



Wir haben auf diese Art aus 2,5 g Rohprodukt ca. 100 mg reinen, totalsynthetischen *trans*- C_{45} -Alkohol, Smp. $41,5^\circ$, erhalten, der mit natürlichem Solanesol nach Smp., Misch-Smp., Misch-Chromatogramm, IR.-Absorptionsspektrum, sowie RÖNTGEN-Pulverdiagramm und Kernresonanzspektrum identisch ist.

Das mit 56,4 MHz aufgenommene Kernresonanzspektrum zeigt die Resonanzen einer all-*trans*-Isoprenkette, wie aus Fig. 1 ersichtlich ist.

Die Resonanzen bei 312 und 248 Hz (bezogen auf Tetramethylsilan) zeigen Multi-pletstruktur. Die dem Sauerstoff benachbarte CH_2 -Gruppe ist durch Spin-Spin-Kopplung mit dem benachbarten olefinischen Proton in ein Dublett aufgespalten. Die Kopplungskonstante J beträgt 9 Hz. Entsprechend ist auch die Resonanz der olefinischen Protonen aufgespalten. Wegen der natürlichen Linienbreite ist diese Aufspaltung nur angedeutet. Die Protonen der zwei endständigen Methylgruppen sind offenbar schwächer magnetisch abgeschirmt und geben deshalb zu einer zweiten Methylresonanz bei 103 Hz Anlass.

⁵⁾ L. RUZICKA & G. FIRMENICH, Helv. 22, 392 (1939).

Wie schon ROWLAND & LATIMER⁶⁾ gefunden haben, kristallisiert Solanesol in 2 Modifikationen von verschiedenem Schmelzpunkt. Die amerikanischen Autoren haben auch darauf hingewiesen, dass die beiden Modifikationen (im folgenden α -Form, Smp. 42–43°, und β -Form, Smp. 38–39°, genannt) im festen Zustand etwas verschiedene IR.-Absorptionsspektren aufweisen, was wir bestätigen konnten, vgl. Fig. 2. Im gelösten und geschmolzenen Zustand sind die IR.- und Kernresonanz-Spektren erwartungsgemäss identisch.

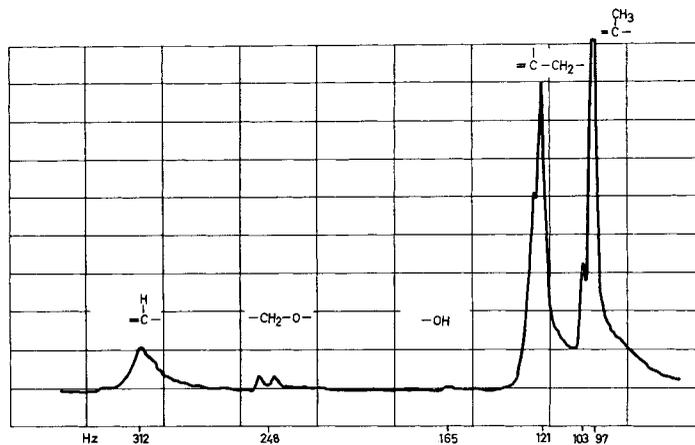


Fig. 1. Protonenresonanzspektrum von Solanesol in CCl_4 aufgenommen bei 56,4 MHz, bezogen auf $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$

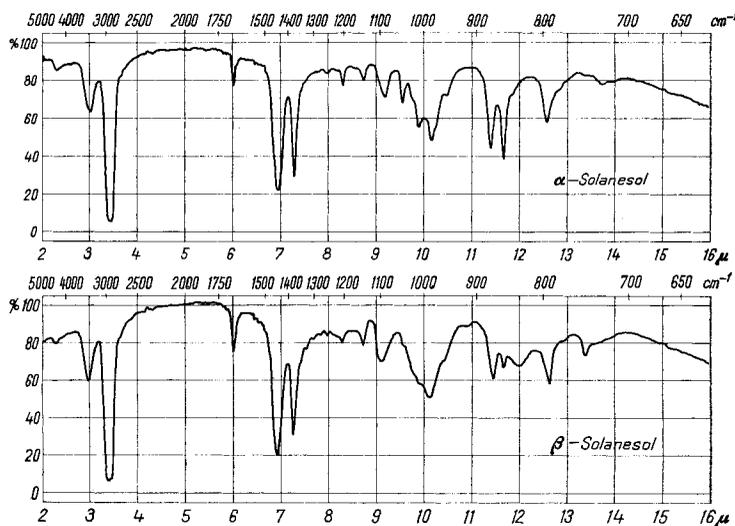


Fig. 2. IR.-Absorptionsspektren von α - und β -Solanesol, aufgenommen in Nujol-Suspension

⁶⁾ R. L. ROWLAND & P. H. LATIMER, Tobacco 148, 20 (1959). Wir verdanken Dr. R. L. ROWLAND von der R. J. REYNOLDS Tobacco Company, Winston-Salem, N.C., die Überlassung von 2 Proben Solanesol vom Smp. 38 bzw. 42°.

Die Absorption der Kohlenstoffgerüst-Schwingungen ($700\text{--}900\text{ cm}^{-1}$) von α -Solanesol gleicht derjenigen von α -Guttapercha und diejenige von β -Solanesol derjenigen von β -Guttapercha. Dies sind zwei Modifikationen von Guttapercha, die den gleichen Unterschied aufweisen wie α - und β -Solanesol und von der Gummichemie⁷⁾ her bekannt sind.

In der α -Form sind zwei aufeinanderfolgende Einheiten der Isoprenkette gegeneinander verdreht, während in der β -Form die Isoprenkette fast planar ist.

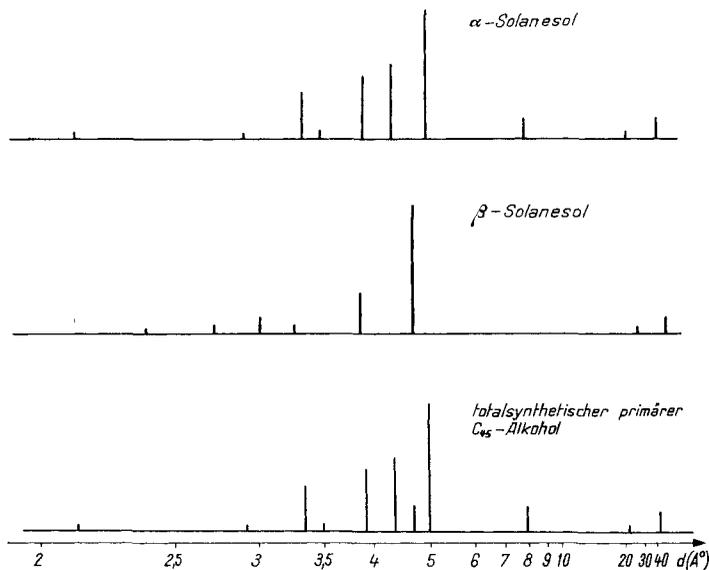


Fig. 3. RÖNTGEN-Beugungsdiagramme von α - und β -Solanesol, sowie dem totalsynthetischen, primären C_{45} -Alkohol, aufgenommen mit einem PHILIPS Diffractometer (PW 1010) und Kupfer-K α -Strahlung

Die RÖNTGEN-Beugungsdiagramme (Fig. 3) zeigen, dass die Kristallgitter von α - und β -Solanesol stark verschieden sind. Das Kristallgitter von α -Solanesol hat eine Periodizitätskonstante (d) von $7,95\text{ \AA}$ und dasjenige von β -Solanesol eine solche von $3,88\text{ \AA}$, also ca. die Hälfte von α -Solanesol. Die Länge einer Isopreneinheit beträgt $4,0\text{ \AA}$. Auch dies spricht dafür, dass im α -Solanesol eine Modifikation vorliegt, bei der die Isoprenkette im Kristallgitter verdreht ist.

Das synthetische Solanesol ist eine Mischung der beiden Kristallformen α - und β -Solanesol, wie die β -Reflexion bei $4,7\text{ \AA}$ deutlich zeigt.

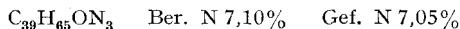
Experimenteller Teil⁸⁾

Farnesylfarnesyllinalool (III, $n = 7$). 150 g Farnesylgeranylinalool¹⁾ werden in 300 ml abs. Äther gelöst und mit 1 ml Pyridin versetzt. Dann wird unter Rühren und Eiskühlung ein Gemisch von 32 g Phosphortribromid in 30 ml abs. Äther bei $0\text{--}5^\circ$ in 30 Min. zugetropft und hierauf noch 1 Std. ohne Kühlen weitergerührt, wobei die Temperatur der Mischung auf 20° ansteigt. Man

⁷⁾ R. A. SAUNDERS & D. C. SMITH, *J. applied Physics* **20**, 953 (1949).

⁸⁾ Alle Smp. sind unkorrigiert. Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem registrierenden BECKMAN-Spektrophotometer, Modell DK 1, aufgenommen; Lösungsmittel Petroläther (Siedebereich $80\text{--}105^\circ$); es wird nur das Hauptmaximum angegeben. Die IR.-Absorptionsspektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Zweistrahlspektrophotometer, Modell 21, aufgenommen.

giesst nun auf Eis, verdünnt mit Äther und wäscht die Ätherlösung mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers erhält man 170 g Bromid IV ($x = 6$), $n_D^{22} = 1,5124$. Dieses wird ohne Reinigung mit 43,5 g Acetessigsäure-äthylester gemischt und auf 0–2° abgekühlt. In 1 Std. wird dazu eine Lösung von 7,3 g Natrium in 150 ml abs. Äthanol bei 5–10° getropft. Die Mischung wird hierauf über Nacht ohne Eiskühlung weitergerührt, dann auf 70° erwärmt und innert 1 Std. mit 600 ml 3N Natronlauge tropfenweise versetzt. Man kocht noch 3 Std. unter Rückfluss, extrahiert die erkaltete Lösung mit Petroläther und wäscht mit Wasser neutral. Zur Reinigung wird die Petrolätherlösung durch 1 kg Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert und die Säule mit Petroläther gut nachgewaschen. Man dampft das Eluat auf 1 l ein, kühlt auf –40° und filtriert das kristallisierte Keton I ($x = 7$) durch eine gekühlte Nutsche ab. Man erhält 60–70 g all-*trans*-Farnesylgeranylgeranylaceton, das für die Weiterverarbeitung genügend rein ist. Semicarbazon Smp. 49–50°.



3,5 g Natrium werden in 300 ml flüss. Ammoniak gelöst und durch Einleiten von Acetylen in Natriumacetylid übergeführt. Hierauf lässt man 70 g all-*trans*-Farnesylgeranylgeranylaceton in 500 ml abs. Äther fließen und schüttelt die Mischung in einem Autoklaven über Nacht bei Zimmertemperatur. Dann gibt man langsam 30 g Ammoniumchlorid zu, verdünnt mit Wasser und nimmt in Äther auf. Die Ätherlösung wird mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wird in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 1,5 kg Aluminiumoxyd (Akt. V) chromatographiert. Dabei eluiert Petroläther Nebenprodukte. Das C_{40} -Acetylen-carbinol II ($x = 7$) wird hierauf mit Äther eluiert (60 g).

Zur Partialhydrierung wird in 300 ml Petroläther gelöst und unter Zusatz von 2 g LINDLAR-Katalysator⁹⁾ und 0,4 ml Chinolin hydriert, wobei 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen wird. Man filtriert vom Katalysator und dampft das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab. Man erhält 60 g all-*trans*-Farnesylfarnesyllinalool, $n_D^{20} = 1,5040$.

Farnesylfarnesylnerolidol (III, $x = 8$). 50 g Farnesylfarnesyllinalool werden, wie bei der Herstellung von III ($x = 7$) beschrieben, in Äther mit 1 ml Pyridin versetzt und mit 10 g Phosphortribromid in 20 ml abs. Äther umgesetzt. Nach dem Aufarbeiten erhält man 53 g Farnesylfarnesylgeranyl-bromid vom $n_D^{24} = 1,5115$.

Dieses Bromid wird mit 13 g Acetessigester versetzt, dann wird unter Eiskühlung eine Lösung von 2,3 g Natrium in 50 ml abs. Äthanol zugetropft. Nach 14 Std. heizt man auf 60° auf, tropft 200 ml 3N Natronlauge zu und kocht 3 Std. unter Rückfluss. Nach dem Aufarbeiten kristallisiert man, wie beschrieben, aus Petroläther, wobei man ca. 25 g Farnesylfarnesylgeranylaceton erhält, das für die Weiterverarbeitung genügend rein ist.

1,5 g Natrium werden in 150 ml flüss. Ammoniak gelöst, in Natriumacetylid übergeführt und das Ganze mit 15 g Farnesylfarnesylgeranylaceton in 200 ml abs. Äther in einem Autoklaven über Nacht bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach dem Aufarbeiten erhält man 13 g C_{45} -Acetylen-carbinol, $n_D^{20} = 1,5062$, das mittels LINDLAR-Katalysator⁹⁾ und Chinolin partiell hydriert wird. Man erhält 12 g Farnesylfarnesylnerolidol, $n_D^{20} = 1,5040$, das aus Aceton umkristallisiert werden kann.

Solanesol (V, $x = 8$). 10 g Farnesylfarnesylnerolidol werden in 40 ml abs. Äther gelöst und mit 0,2 ml Pyridin versetzt. Bei 5–10° wird eine Mischung von 2 g Phosphortribromid in 20 ml abs. Äther zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird hierauf noch 2 Std. bei 20° gerührt, dann auf Eis gegossen und die Ätherlösung neutral gewaschen. Man erhält nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers 11,1 g Bromid IV ($x = 8$), $n_D^{24} = 1,5130$. 10 g wasserfreies Kaliumacetat in 150 ml abs. Aceton werden unter Rückfluss gekocht und in 15 Min. mit dem Bromid versetzt. Man kocht über Nacht und dampft hierauf das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit einer Lösung von 1 g Natriumhydroxyd in 2 ml Wasser sowie 50 ml Alkohol 30 Min. unter Rückfluss gekocht, dann mit Wasser verdünnt und in Petroläther aufgenommen. Man erhält 10 g Rohprodukt, das an 250 g Kieselgel chromatographiert wird. Mit einer Mischung von Benzol und Petroläther (1 : 1) lässt sich ein Produkt eluieren, das nach Kristallisation aus Methanol unscharf bei ca. 26° schmilzt.

2,5 g dieses Produktes, dessen Smp. durch weiteres Umkristallisieren nicht erhöht werden konnte, werden auf 210 Kieselgelplatten aufgetragen und mit Benzol + 2% Methanol entwickelt.

⁹⁾ H. LINDLAR, Helv. 35, 446 (1952).

Die Solanesolzone wird sodann abgekratzt und mit Äther eluiert. Man erhält 350 mg eines Produktes, das bei 33° schmilzt und nach 3maligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser in kleinen Prismen, Smp. 41,5°, erhalten wird; Misch-Smp. mit natürlichem Solanesol (Smp. 42°) ohne Erniedrigung.

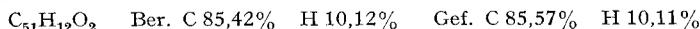
Ubichinon(35). Eine Lösung von 3,8 g wasserfreiem Zinkchlorid in 76 ml trockenem Äther sowie 9,3 g 2,3-Dimethoxy-5-methyl-hydrochinon versetzt man mit 5,2 g all-*trans*-Farnesylgeranylinalool und dampft den Äther bei Zimmertemperatur im Vakuum unter Wasserausschluss ab. Die zurückbleibende dunkelbraune Masse wird im geschlossenen Gefäß unter Rotieren 20 Min. auf 45° erhitzt, mit 70 ml 75-proz. wässrigem Methanol sowie 100 ml Petroläther versetzt und bis zur Lösung geschüttelt. Die Phasen werden getrennt und die Methanolphase in einem zweiten Scheidetrichter nochmals mit 50 ml Petroläther extrahiert. Die Petrolätherextrakte werden sukzessive noch 3mal mit 30 ml 75-proz. wässrigem Methanol ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Das zurückbleibende gelbe Öl löst man in 100 ml Äther, schüttelt mit 4 g Silberoxyd 30 Min. bei Zimmertemperatur, filtriert und dampft im Vakuum zur Trockne ein. Das zurückbleibende hellrote Öl (rohes Ubichinon(35)), 6,1 g, zeigt ein UV.-Maximum bei 270 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 125$) (in Petroläther).

Die kombinierten Methanolextrakte werden im Vakuum auf $\frac{1}{4}$ des Volumens eingedampft, mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzt und 2mal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wäscht man 3mal mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft im Vakuum zur Trockne ein. Man erhält 8,2 g 2,3-Dimethoxy-5-methyl-hydrochinon als braungelbes Öl, das beim Stehen fest wird (Smp. 74–76°) und für weitere Kondensationen ohne Reinigung wieder verwendbar ist.

Das rohe Ubichinon(35) wird durch Chromatographieren an der 30fachen Menge Alox (GIULINI, Akt. I, mit 7% Wasser desaktiviert) gereinigt. Dabei eluiert Petroläther mit 2% Äther farblose und gelbe Verunreinigungen; Ubichinon(35) wird durch Petroläther mit 5% Äther erhalten. Aus 6,1 g rohem Ubichinon(35) ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 125$) erhält man 2,4 g Ubichinon(35) mit $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 208$, das beim Stehen in der Kälte fest wird. Durch 4maliges Umlösen aus wenig Petroläther bei –20° werden 1 g orange Kristalle vom Smp. 29–30° erhalten. Zur weiteren Reinigung werden davon 0,5 g an 50 g Polyäthylenpulver (Hostalen W¹⁰) mit den folgenden Lösungsmittelgemischen chromatographiert, Fraktionen à 15 ml genommen und diese bei 5° aufbewahrt: 525 ml 70-proz. und 1,2 l 75-proz. wässriges Aceton. Die Fraktionen 1–46 werden verworfen. Das Chinon fällt aus den Fraktionen 47–92 in orangen Blättchen vom Smp. 31–32° an (0,2 g); UV.-Absorptionsmaximum bei 270 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 229$). Aus den Filtraten kann durch Abdampfen des Acetons im Vakuum und nachfolgende Ätherextraktion noch 0,2 g Ubichinon(35) gewonnen werden.

Ubichinon(40). Aus 12,5 g 2,3-Dimethoxy-5-methyl-hydrochinon, 5 g wasserfreiem Zinkchlorid und 7,6 g all-*trans*-Farnesylfarnesylinalool erhält man analog der oben beschriebenen Methode 8,3 g rohes Ubichinon(40) mit einem UV.-Absorptionsmaximum bei 270 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 113$), das nach chromatographischer Reinigung an Alox 3,2 g Ubichinon(40) vom $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 188$ ergibt. Davon ergeben 1,8 g nach 3maligem Umkristallisieren aus Petroläther bei –20° 1 g orange Kristalle vom Smp. 34–36°. Die weitere Reinigung von 0,5 g dieses Produktes an 50 g Polyäthylenpulver (Hostalen W) nach der oben beschriebenen Methode liefert 0,17 g orange Blättchen vom Smp. 37–38°, UV.-Absorptionsmaximum bei 270 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 205$).

Vitamin K₂₍₄₀₎. Auf die gleiche Weise, wie bei der Herstellung von Vitamin K₂₍₄₅₎ beschrieben⁴⁾, werden 7 g Farnesylfarnesylinalool und 8 g 2-Methyl-1,4-napthohydrochinon mittels 0,5 g Zinkchlorid und 1 ml Bortrifluorid-ätherat in Dioxan bei 50–55° kondensiert und aufgearbeitet. Das erhaltene rohe Kristallisat wird an Hostalenpulver chromatographiert, wobei man das reine Vitamin K₂₍₄₀₎ als gelbe Kristalle vom Smp. 56° erhält. UV.-Maximum 248 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 267$).



Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt.

¹⁰) FARBWERKE HOECHST AG., Frankfurt am Main/Höchst.

SUMMARY

The structure of solanesol has been confirmed by total synthesis starting from *trans*-geranylacetone. By six successive isoprenoid extensions *via* the tertiary acetylene carbinols, partial hydrogenation of the triple bond, transformation into the primary bromide and acetoacetic ester synthesis, the all-*trans*-C₄₃ ketone has been obtained. This has been converted into the primary C₄₅ bromide by the above procedure and then transformed into solanesol by treatment with potassium acetate and subsequent saponification.

Vitamin K₂₍₄₀₎, ubiquinone(35) and ubiquinone(40) have been prepared by synthesis from the appropriate tertiary isoprenoid alcohols.

Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel

216. Synthesen in der Polymyxin-Reihe

4. Mitteilung¹⁾

Synthese des cyclischen Decapeptids 8 γ

von K. Vogler, R. O. Studer, W. Lergier und P. Lanz

(20. VIII. 60)

Wie wir in unserer 1. Mitteilung²⁾ dargelegt haben, sind für das Polypeptid-Antibioticum Polymyxin B₁ nach den Abbauergebnissen³⁾ vier mögliche Strukturen vorgeschlagen worden (Fig. 1). Diese unterscheiden sich dadurch, dass der Ring entweder aus 8 oder aus 7 Aminosäuren aufgebaut ist und die Seitenketten sowohl in A wie in B einmal in N ^{α} -, das andere Mal in N ^{γ} -Stellung des Verzweigungsgliedes 1 angebracht sind.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, diese 4 Möglichkeiten durch Totalsynthese zugänglich zu machen, von denen eine mit natürlichem Polymyxin B₁ identisch sein sollte. Überdies hoffen wir, durch Vergleich dieser vier Isomeren einen interessanten Beitrag zum Problem Konstitution und Wirkung bei cyclischen Polypeptid-Antibiotica beizusteuern.

Um diese vier möglichen Strukturen eindeutig und kurz charakterisieren zu können, möchten wir nicht nur die in Fig. 1 angegebene Bezifferung vorschlagen, sondern dafür auch gleichzeitig folgende Abkürzungen, die wir von jetzt an gebrauchen werden, einführen:

Ring mit 8 Aminosäuren und α -verknüpfter Seitenkette	8 α
Ring mit 8 Aminosäuren und γ -verknüpfter Seitenkette	8 γ
Ring mit 7 Aminosäuren und α -verknüpfter Seitenkette	7 α
Ring mit 7 Aminosäuren und γ -verknüpfter Seitenkette	7 γ

¹⁾ 3. Mitteilung: K. VOGLER, P. LANZ, W. LERGIER & R. O. STUDER, *Helv.* **43**, 574 (1960). Über die Abkürzungen vgl. 1. Mitteilung²⁾, Fussnote 9. Dab = α, γ -Diaminobuttersäure; Ipel = Isopelargonsäure; Z = Benzyloxycarbonyl.

²⁾ K. VOGLER & P. LANZ, *Helv.* **43**, 270 (1960).

³⁾ W. HAUSMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3663 (1956); G. BIZERTE & M. DAUTREVAUX, *Bull. Soc. Chim. biol.* **39**, 795 (1957).