

Synthese optisch aktiver α -Aminosäuren mit 8-Azapurinyl-Seitenkette

*Ekkehard Kraas, Erwin Stark, Foe-Siong Tjoeng, Eberhard Breitmaier und Günther Jung**

Chemisches Institut der Universität Tübingen,
D-7400 Tübingen 1, Auf der Morgenstelle

Eingegangen am 24. September 1974

Durch Umsetzung von 4-Amino-6-chlor-5-nitropyrimidin (**1**) bzw. 4-Chlor-5-nitro-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin (**4**) mit N^{α} -Benzyloxycarbonyl-L-lysin (**2a**) bzw. 6-Aminohexansäure (**2b**) lassen sich 6-(5-Nitro-4-pyrimidinylamino)hexansäuren (**3a, b**, **5a, b**) darstellen. Nach Reduktion der Nitrogruppe mit Natriumdithionit werden diese mit Natriumnitrit in essigsäurem Medium zu (Triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-3-yl)hexansäure-Derivaten (**7a, b**, **9a, b**) cyclisiert. Die Aminosäurederivate **7a** und **9a** können zu optisch aktiven, 8-azapurinyl-substituierten α -Aminosäuren (**10, 11**) hydriert werden.

Synthesis of Optically Active α -Amino Acids Substituted in the Side Chain with an 8-Azapurinyl Residue

4-Amino-6-chloro-5-nitropyrimidine (**1**) or 4-chloro-5-nitro-6-oxo-1,6-dihydropyrimidine (**4**) react with N^{α} -benzyloxycarbonyl-L-lysine (**2a**) or 6-aminohexanoic acid (**2b**) to give 6-(4-pyrimidinyl-amino)hexanoic acids (**3a, b**, **5a, b**). Reduction of their nitro group and subsequent cyclization with sodium nitrite in acidic medium yields the corresponding (triazolo[4,5-*d*]pyrimidine-3-yl)hexanoic acid derivatives (**7a, b**, **9a, b**). The amino acid derivatives **7a** and **9a** are hydrogenated to optically active 8-azapurinyl substituted α -amino acids (**10, 11**).

In vorausgegangenen Arbeiten wurden Synthesen und Eigenschaften von pyrimidinyl- und 5-desazapteridinyl-substituierten α -Aminosäuren beschrieben^{1, 2)}. Inzwischen konnten wir weitere zum Teil optisch aktive α -Aminosäuren und Carbonsäuren darstellen, die in der Seitenkette durch den 3*H*-*v*-Triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-3-yl-Rest (die 8-Azapurinyl-Gruppe) substituiert sind. Derivate dieses heterocyclischen Systems haben in neuerer Zeit viel Beachtung gefunden als mögliche Antimetaboliten der Protein- und Nucleinsäure-Biosynthese in biologischen Systemen wie Viren, Bakterien und Tumorzellen^{3, 4, 5)}. Die wenigen bisher durchgeführten Synthesen von Purinylaminosäuren führten zu racemischen Produkten^{6, 7)}.

¹⁾ F.-S. Tjoeng, E. Kraas, E. Stark, E. Breitmaier und G. Jung, Chem. Ber. 108, 862 (1975).

²⁾ E. Stark, E. Kraas, F.-S. Tjoeng, G. Jung und E. Breitmaier, Chem. Ber. 107, 2537 (1974).

³⁾ J. Davoll, J. Chem. Soc. 1958, 1593.

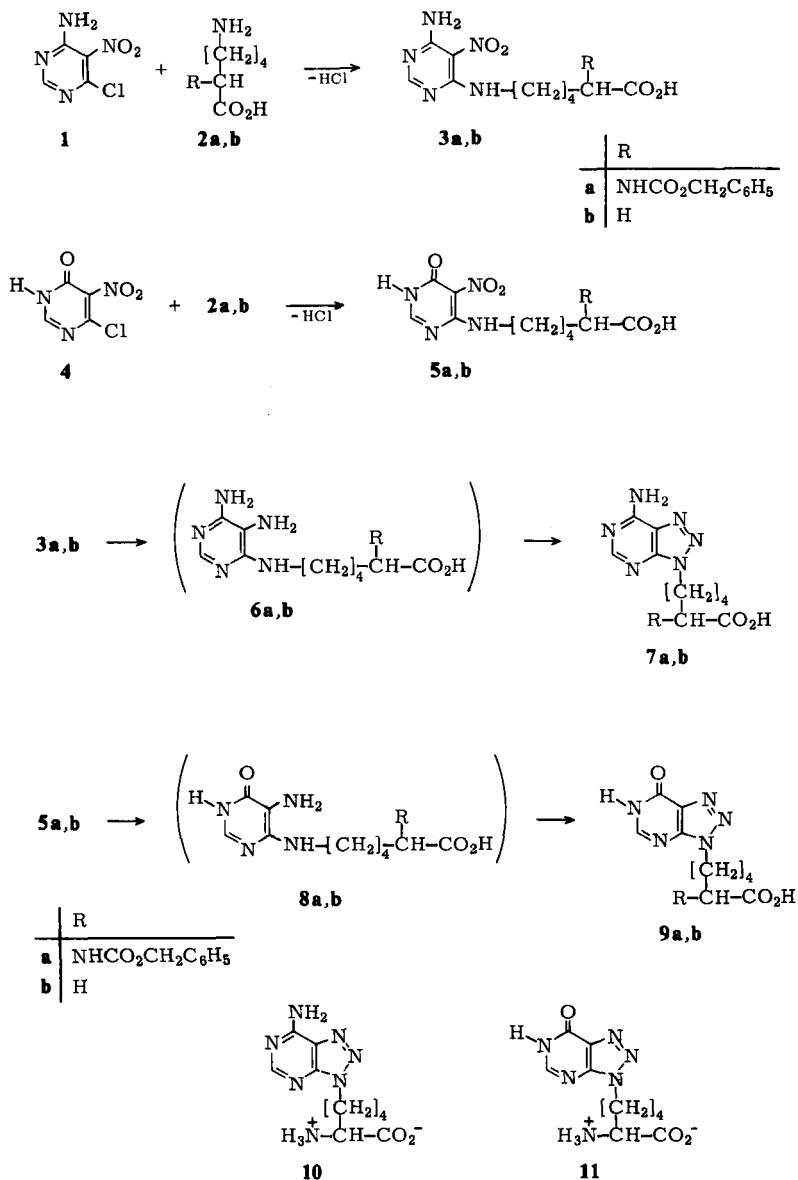
⁴⁾ C. L. Leese und G. M. Timmis, J. Chem. Soc. 1958, 4107.

⁵⁾ S. Frederiksen, Biochim. Biophys. Acta 87, 574 (1964).

⁶⁾ H. de Koning und U. K. Pandit, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 90, 874 (1971).

⁷⁾ M. Lidak, J. Shluke und S. Poritere, Khim. Geterot-sikl. Soedin 11, 1561 (1972) [C. A. 78, 43427 (1973)].

Da wir u. a. an chiroptischen Untersuchungen der Enantiomeren interessiert sind, versuchten wir, eine Synthese unter Erhaltung der optischen Aktivität durchzuführen. Dazu setzten wir im ersten Schritt *N*²-Benzyloxycarbonyl-L-lysin (**2a**) und 6-Amino-hexansäure (**2b**) mit 4-Amino-6-chlor-5-nitropyrimidin (**1**) bzw. 4-Chlor-5-nitro-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin (**4**) zu den entsprechenden pyrimidinylsubstituierten Verbindungen **3a, b** und **5a, b** um.



Aufgrund des stark negativen M- und I-Effektes der *ortho*-ständigen Nitrogruppe verläuft diese nucleophile Substitution an den Pyrimidinen **1** und **4** schon unter sehr milden Bedingungen mit sehr guten Ausbeuten.

Für die anschließende Reduktion der 5-Nitropyrimidinylcarbonsäuren **3a, b** und **5a, b** wurde Natriumdithionit in wäßrigem, schwach alkalischem Medium eingesetzt. Dieses Reduktionsmittel ermöglicht eine selektive Reduktion der 5-Nitrogruppe in guter Ausbeute unter Erhaltung der *N*²-Benzyloxycarbonyl-Schutzgruppe bei den Derivaten **3a** und **5a**. Die Reduktion wurde dünnschichtchromatographisch kontrolliert, und die durch Ansäuern ausgefällten Produkte **6a, b** und **8a, b** sofort nach Isolierung in wäßriger, essigsaurer Suspension bei Raumtemperatur unter Zusatz von Natriumnitrit in guter Ausbeute zu den entsprechenden 3*H*-*v*-Triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-Derivaten **7a, b** und **9a, b** cyclisiert.

Tab. 1 zeigt die physikalischen Daten der Hexansäurederivate **7b** und **9b**. Weitere Reaktionsprodukte einer bei den Pyrimidinylderivaten **6a** und **b** denkbaren, zweiten Ringschlußorientierung konnten dünnschichtchromatographisch nicht nachgewiesen werden. Das Aminosäurederivat **9a** erhielt man im Unterschied zu **7a** trotz chromatographischer Reinheit nicht kristallin.

Tab. 1. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten der 6-(*v*-Triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-3-yl)hexansäuren **7b, 9b, 10, 11**

	Schmp. (° C)	M ⁺ -Peak im MS	UV-Maxima in H ₂ O		pH	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse			
			$\lambda_{\max}$	$\varepsilon \cdot 10^3$			C	H	N	
7b	235	250	264	—	1.0	C ₁₀ H ₁₄ N ₆ O ₂ (250.3)	Ber.	47.99	5.64	33.58
	(Zers.)	(20%)	279	11.6	13		Gef.	47.60	5.86	33.37
9b	165	251	254	—	1.0	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃ (251.3)	Ber.	47.81	5.22	27.87
	(Zers.)	(40%)	274	10.3	13		Gef.	47.90	5.17	28.21
10	265	265	263	11.8	1.0	C ₁₀ H ₁₅ N ₇ O ₂ (265.3)	Ber.	45.27	5.70	36.96
	(Zers.)	(9%)	275	9.31	13		Gef.	45.02	5.53	36.71
11	234	410	254	9.92	1.0	C ₁₀ H ₁₄ N ₆ O ₃ (266.3)	Ber.	45.11	5.30	31.56
	(Zers.)	(1%; TMS- Derivat)	274	10.85	13		Gef.	44.81	5.24	31.85

Die Produkte **7a** und **9a** wurden in wäßrigem Äthanol katalytisch zu den gewünschten, freien Aminosäuren **10** und **11** hydriert (analytische Daten in Tab. 1). Sie wurden dünnschichtchromatographisch und -elektrophoretisch rein erhalten. Versuche zur Abspaltung der *N*²-Benzyloxycarbonylgruppe aus **7a** und **9a** unter Verwendung von 40proz. Bromwasserstoff in Eisessig führen dagegen zu starker Zersetzung des säurelabilen Heterocyclus. Die beiden Aminosäuren **10** und **11** zeigen eine stark positive spezifische Rotation im gemessenen Bereich zwischen 365 und 578 nm. Da während des Reaktionsweges eine Racemisierung auszuschließen ist, dürften reine L-Enantiomere vorliegen.

Die vollständige Zuordnung der ¹³C-NMR-Signale der vier Endprodukte **7b, 9b, 10** und **11** (Tab. 2; Abb.) gelingt durch Vergleich mit anderen Aminosäuren⁸⁾ und *N*⁹-alkylsubstituierten Purinen⁹⁾ sowie zum Teil aufgrund der Signalmultiplizitäten in den „off-

⁸⁾ W. Voelter, G. Jung, E. Breitmaier und E. Bayer, Z. Naturforsch. **26B**, 213 (1971).

⁹⁾ E. Breitmaier und W. Voelter, ¹³C NMR Spectroscopy, 1. Aufl., S. 248, Verlag Chemie, Weinheim 1974.

resonance“-teilkoppelten Spektren. Bemerkenswert ist bei den 8-Azapurinen die starke Tieffeldverschiebung des Signals von Kohlenstoff 7a' (Abb.; $\delta = -125$ bis -129 ppm) im Vergleich zum C-Atom gleicher Position in Purinen ($\delta \approx -118$ ppm)⁹⁾. Über die biologischen Eigenschaften der Titelverbindungen sowie über die Synthese von Peptiden aus den Aminosäuren **10** und **11** wird später berichtet.

Tab. 2. ^{13}C -NMR-Chemische Verschiebungen der 6-(*v*-Triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-3-yl)hexansäuren **7b**, **9b**, **10** und **11** gegen TMS (δ -Werte in ppm, Bezifferung der C-Atome wie in der Abb. angegeben)

Verb.	7b ([D ₆]DMSO)	9b ([D ₆]DMSO)	10 (D ₂ O)	11 ([D ₆]DMSO)
C-1 (Carbonyl-C)	-169.18	-174.57	-173.38	-171.33
C-7'	-156.55	-155.69	-151.91	-156.77
C-5'	-156.23	-149.65	-149.43	-150.62
C-3a'	-148.78	-148.78	-148.80	-149.0
C-7a'	-123.86	-129.80	-125.32	-129.80
C-2	-33.34	-33.66	-54.16	-54.16
C-6	-46.07	-46.61	-48.67	-46.61
C-5	-28.59	-28.81	-30.43	-30.64
C-3	-25.57	-25.68	-29.35	-29.02
C-4	-23.84	-24.06	-22.65	-22.33

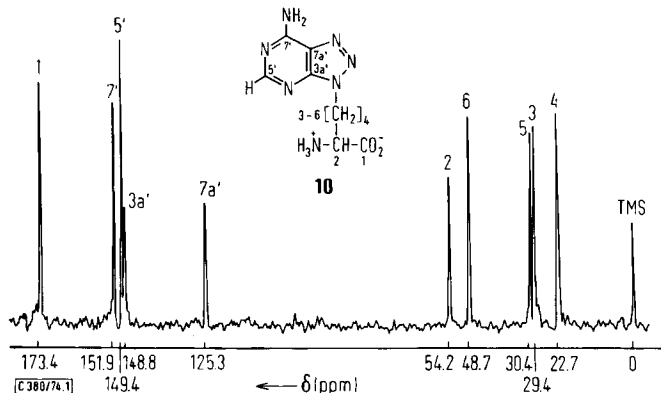


Abb. 22.63-MHz-PFT- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von 2-Amino-6-(7-amino-3*H*-*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-3-yl)hexansäure (**10**) in D_2O mit externem TMS-Standard

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle dargestellten Verbindungen wurden durch Dünnschichtchromatographie auf Einheitlichkeit überprüft (Kieselgel F₂₅₄, E. Merck; Laufmittel: n-Butanol/Eisessig/Wasser 3:1:1). Die Dünnschicht-Elektrophoresen wurden auf Celluloseplatten (E. Merck Nr. 5730) in einer Plattenkammer der Fa. Camag bei 400 V und 3–5 mA mit dem Puffersystem Ameisensäure/Essigsäure/Wasser (1:4:358) durchgeführt. Die Schmelzpunkte wurden im Apparat nach Dr. Tottoli nach Trocknung im Vakuum über Phosphorpentoxid gemessen und sind nicht korrigiert.

UV-Spektren: in Wasser; Cary 15 der Fa. Varian. — Massenspektren: LKB-9000 GC-Massenspektrometer; die Substanzen wurden über den Direkteinlaß bei 70 eV und 150–200°C eingegeben. — IR-Spektren: KBr-Preßlinge; Perkin-Elmer 021 und 221-Spektrophotometer. — PFT-¹³C{¹H}-NMR-Spektren (Tab. 2, Abb.): Bruker HFX-90-Spektrometer mit 18"-Magnet, Akkumulation (Fabritek 1074-Rechner) von ¹³C-Impulsinterferogrammen (Impulsbreite 5 μ s; 0.4 s/scan) und anschließende Fourier-Transformation (Digital-PDP-8-I-Rechner) des akkumulierten Interferogramms.

Aminosäureanalysen: Beckman-Multichrom-Gerat (1-Säulen-Ausführung; 55°C, 3-Stufen-Natriumcitratpuffer-Gradient); Vergleich der Elutionszeiten unter geeichten Bedingungen mit Standard-Lösungen bekannter Aminosäuren. — Drehwerte: Messung bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm mit einem Zeiss OLD 5-Polarimeter.

Abkürzung: Z = Benzyloxycarbonyl.

6-(6-Amino-5-nitro-4-pyrimidinylamino)-2-(benzyloxycarbonylamino)hexansäure (**3a**): Zur Suspension von 0.0895 mol (25.0 g) N^z-Z-L-Lysin (**2a**)¹⁰⁾ in 200 ml wassergesättigtem Butanol werden bei Raumtemp. portionsweise unter starkem Rühren 0.092 mol (16.0 g) 4-Amino-6-chlor-5-nitropyrimidin (**1**)¹¹⁾ gegeben. Mittels eines pH-Stat (Metrohm pH-Meter E 512 und Impulsomat E 473) wird während der sofort anlaufenden Reaktion ein pH-Wert von 8.5 aufrechterhalten. Nach 6 h ist die Reaktion beendet, und die schwach basische Reaktionsmischung wird zur Trockne eingedampft. Der gelbe Rückstand wird dreimal mit 30 ml warmem Essigsäure-äthylester extrahiert, in 300 ml Wasser aufgelöst und die Lösung nach Kühlung mit 2 N HCl auf pH 2.5 eingestellt. Dabei fällt das farblose Produkt aus und wird abfiltriert. Vor dem nächsten Reaktionsschritt wird die Hauptmenge durch Auflösen in schwacher Natronlauge und Umfällen mit Salzsäure gereinigt. Zur Analyse wurde aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 31.5 g (84%); Schmp. 185°C; $R_F = 0.65$, $[\alpha]_D^{25} = +4.3^\circ$ ($c = 1.0$ in 0.1 N NaOH). — IR (KBr): 1710 (Carboxyl-CO), 1685 cm⁻¹ (Urethan-CO).

C₁₈H₂₂N₆O₆ (418.4) Ber. C 51.67 H 5.30 N 20.09 Gef. C 51.55 H 5.34 N 19.90

6-(6-Amino-5-nitro-4-pyrimidinylamino)hexansäure (**3b**): 0.021 mol (2.76 g) 6-Amino-hexansäure (**2b**) und 0.023 mol (4.0 g) **1** werden wie oben umgesetzt und das Produkt nach Umkristallisation aus viel Äthanol/Wasser (1:1) und Trocknen i. Vak. über P₂O₅ charakterisiert. Ausb. 5.1 g (90%); Schmp. 225°C; $R_F = 0.52$. — MS: $m/e = 269$ (1.3%, M⁺), 252 (16, M⁺ – OH), 210 (52, M⁺ – CH₂CO₂H).

C₁₀H₁₅N₅O₄ (269.3) Ber. C 44.61 H 5.62 N 26.01 Gef. C 44.78 H 5.72 N 25.86

2-(Benzyloxycarbonylamino)-6-(5-nitro-6-oxo-1,6-dihydro-4-pyrimidinylamino)hexansäure (**5a**): 0.0143 mol (4.0 g) **2a** und 0.014 mol (2.45 g) **4**¹²⁾ werden in 30 ml mit Wasser gesättigtem n-Butanol bei 35°C und pH 8.5 innerhalb von 20 h umgesetzt; die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei **3a**. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wäbr. Äthanol ist das Produkt rein. Ausb. 4.8 g (81%);

¹⁰⁾ R. Schwyzer und W. Rittel, Helv. Chim. Acta **44**, 159 (1961), und A. A. Costopanagiotis, B. O. Hanford und B. Weinstein, J. Org. Chem. **33**, 1262 (1968).

¹¹⁾ W. R. Boon, W. G. M. Jones und G. R. Ramage, J. Chem. Soc. **1951**, 96.

¹²⁾ C. A. Temple und J. A. Montgomery, J. Org. Chem. **30**, 829 (1965).

Schmp. 181 °C; $R_F = 0.55$. $[\alpha]_{D}^{25} = +9.2^\circ$ ($c = 1.0$ in Wasser, pH = 8.5). — IR (KBr): 1725 (Carboxyl-CO), 1700–1680 cm^{-1} (Amid-CO des Heterocyclus und Urethan-CO).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_7$ (419.4) Ber. C 51.55 H 5.05 N 16.70 Gef. C 51.49 H 5.17 N 16.70

6-(5-Nitro-6-oxo-1,6-dihydro-4-pyrimidinylamino)hexansäure (**5b**): 0.01 mol (1.75 g) **4**¹²⁾ und 0.011 mol **2b** (1.45 g) werden in 20 ml mit Wasser gesättigtem n-Butanol, wie für **5a** beschrieben, zur Reaktion gebracht. Nach der üblichen Aufarbeitung wird zweimal aus Wasser/Äthanol (1 : 1) umkristallisiert und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 1.95 g (72%); Schmp. 205 °C (Zers.); $R_F = 0.52$. — MS: $m/e = 270$ (2.8%, M^+). — IR (KBr): 1730 (Carboxyl-CO), 1700 cm^{-1} (Amid-CO im Heterocyclus).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5$ (270.3) Ber. C 44.45 H 5.22 N 20.73 Gef. C 44.10 H 5.20 N 21.08

6-(7-Amino-3H-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)-2-(benzyloxycarbonylamino)hexansäure (**7a**): 0.075 mol (31.5 g) **3a** werden in 500 ml Wasser suspendiert und unter vorsichtigem Zugeben von Natronlauge bei pH 8.0 zur Lösung gebracht. 0.3 mol (52.0 g) festes Natriumdithionit werden portionsweise unter heftigem Rühren zugegeben. Die Reaktion ist leicht exotherm, und der pH-Wert sinkt auf 6.0, während sich das voluminöse Reaktionsprodukt langsam abscheidet. Die Mischung wird noch 5 h kräftig gerührt, anschließend mit 25proz. Salzsäure auf pH 2.5 angesäuert und weitere 12 h unter gelegentlichem Umrühren bei Raumtemp. stehengelassen. Das abgeschiedene Reduktionsprodukt **6a** wird abfiltriert und mit 150 ml eiskaltem Wasser gründlich gewaschen. Das dünnschichtchromatographisch einheitliche Präparat ($R_F = 0.45$) wird sofort in 500 ml 5proz. Essigsäure suspendiert. Im Verlaufe von 20 h wird bei 0 °C unter kräftigem Rühren 0.1 mol (6.6 g) festes NaNO_2 in kleinen Portionen zugegeben. Nach der letzten Zugabe wird noch weitere 5 h bei Raumtemp. gerührt, das voluminöse Produkt **7a** zweimal gründlich mit kaltem Wasser gewaschen, i. Vak. getrocknet und zur Analyse zweimal aus viel Äthanol umkristallisiert. Ausb. 71% (21.3 g); Schmp. 182 °C (Zers.); $R_F = 0.59$; $[\alpha]_{D}^{25} = -2.54^\circ$ ($c = 0.51$ in DMF).

MS: $m/e = 399$ (0.4%, M^+), 354 (1, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{H}$), 292 (3, $\text{M}^+ - \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 107 (75, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$). — IR (KBr): 1710 (Carboxyl-CO), 1680 cm^{-1} (Urethan-CO). — UV (1 N HCl): λ_{max} (log ϵ) = 262 (4.09); in 1 N NaOH 279 (4.08).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}_4$ (399.4) Ber. C 54.12 H 5.20 N 24.55 Gef. C 53.82 H 5.43 N 24.16

6-(7-Amino-3H-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)hexansäure (**7b**): 0.019 mol (5.1 g) **3b** werden, wie bei **7a** beschrieben, mit 0.06 mol (10.5 g) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert. Das einheitliche Reduktionsprodukt ($R_F = 0.41$) wird in essigsaurer Suspension, wie oben beschrieben, mit 0.025 mol (4.35 g) NaNO_2 zu **7b** cyclisiert und aus heißem, wäßr. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 78% (3.74 g); $R_F = 0.61$. — IR (KBr): 1700 cm^{-1} (Carboxyl-CO). — Weitere physikalische Daten in Tab. 1.

6-(7-Oxo-6,7-dihydro-3H-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)hexansäure (**9b**): 5.55 mmol (1.5 g) **5b** werden, wie oben beschrieben, mit 28.0 mmol (4.8 g) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert und anschließend mit 7.25 mmol (0.5 g) NaNO_2 cyclisiert. Das Reaktionsprodukt wird aus heißem Wasser umkristallisiert und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 74% (1.03 g); $R_F = 0.60$. — IR (KBr): 1715 (Carboxyl-CO), 1690 cm^{-1} (Amid-CO im Pyrimidin). — Weitere physikalische Daten siehe Tab. 1.

2-Amino-6-(7-amino-3H-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)hexansäure (**10**): 0.38 mmol (0.15 g) **7a** werden in 40 ml absol. Methanol suspendiert und mit 23 mg Eisessig versetzt. Unter Zusatz von 15 mg Pd-Katalysator (10% Pd auf Aktivkohle) wird bei 25 °C und 1 at H_2 -Druck unter kräftigem Rühren 2 h hydriert. Das Lösungsmittel wird anschließend i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in 100 ml warmem, dest. Wasser aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Nachwaschen mit etwas heißem Wasser werden die vereinigten Lösungen vorsichtig i. Vak. eingeeengt. Dabei fällt die Aminosäure **10** aus; nach Kühlung wird abfiltriert, aus Wasser unter Acetonzusatz umkristallisiert und wie üblich getrocknet. Ausb. 83% (81.5 mg); $R_F = 0.18$ (ninhydrin-positiv), $[\alpha]_{D}^{25} = +22.4^\circ$ ($c = 0.33$ in 0.1 N HCl). — Dünnschicht-Elektrophorese: Wanderung

nach einstündiger Entwicklung: **10** 6.1, Alanin 6.3, Lysin 12.0 cm. — IR (KBr): 2400 und 2100 (NH_3^+), 1710 (CO_2H), 1665 (CO_2^-), 1600 cm^{-1} (Heterocyclus und CO_2^-). — Die Aminosäurenanalyse zeigte nur einen einzigen, symmetrischen ninhydrinpositiven Peak; Elutionszeiten (min): Phenylalanin 125, **10** 135, Lysin 140. — Weitere Daten in Tab. 1.

2-Amino-6-(7-oxo-6,7-dihydro-3H-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin-3-yl)hexansäure (**11**): 0.011 mol (4.6 g) **5a** werden, wie oben beschrieben, mit 0.055 mol (9.5 g) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert. Das einheitliche Reduktionsprodukt **8a** ($R_F = 0.43$) wird sofort mit 0.0123 mol (0.85 g) NaNO_2 cyclisiert. Das erhaltene, ölige Produkt **9a** ist chromatographisch einheitlich ($R_F = 0.51$), konnte jedoch bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden. Es wurde daher ohne weitere Charakterisierung, wie für **7a** beschrieben, katalytisch hydriert und die erhaltene freie Aminosäure **11** durch Kristallisation aus Wasser/Aceton gereinigt. $[\alpha]_{578}^{25} = +5.6^\circ$ ($c = 0.55$ in dest. Wasser), $R_F = 0.08$ (ninhydrinpositiv); Ausb. 62% (1.82 g). — IR (KBr): 2550 und 2100 (NH_3^+), 1700 (CO im Heterocyclus), 1600 (Heterocyclus), 1590 cm^{-1} (CO_2^-). — MS der mit *N,N*-Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid silylierten Aminosäure **11**: $m/e = 410$ [1%, M^+ des Bis(trimethylsilyl)-Derivats], 293 [47%, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]. — Die Aminosäureanalyse zeigt nur einen einzigen, symmetrischen, ninhydrinpositiven Peak; im Vergleich mit einem geeichten Standardspektrum ergeben sich die Elutionszeiten: Phenylalanin 133 min, **11** 133 min und Lysin 152 min. — Dünnschicht-Elektrophorese: Wanderung nach einstündiger Entwicklung: **11** 4.4, Alanin 6.3 cm und Lysin 12.0 cm. — Weitere Daten siehe Tab. 1.

[380/74]