

Tabelle 1. Reaktion (2) + (3) → (4) $\xrightarrow{\text{H}^{\oplus}}$ (5) $\xrightarrow{\text{OH}^{\ominus}}$ (6)

(2)	(3)	Prod.	Ausb. [%]	Kp oder Fp [°C/Torr]
C ₆	C ₈	(4)	57	144–150/0,01
C ₆	C ₁₃	(4)	54	133–155/0,007
C ₆	C ₁₀	(4)	38	148–156/0,02
C ₆	C ₁₂	(5)	43	150–155/0,03
C ₇	C ₆	(5)	57	120–125/0,2
C ₆	C ₆	(6)	94 [a]	136–137 [b]
C ₈	C ₆	(6)	74 [a]	168–169

[a] Berechnet für den Schritt (5) → (6).

[b] Hydrochlorid.

säuren (Beispiele s. Tabelle 1) 12-Amino-7-keto-dodecan-säure (6) ergibt mit Hydrazin 12-Amino-dodecansäure (7) in 75 % Ausbeute (Fp 179–181 °C).

Eingegangen am 7. Februar 1963 [Z 445]

[1] Synthesen mit Enaminen X; IX. Mitt. S. Hünig u. W. Eckardt, Chem. Ber. 95, 2493 (1962).

[2] V. Meuer, Dissertation, Universität Würzburg, 1962.

[3] Vgl. M. Coenen, Angew. Chem. 61, 11 (1949); G. Stork, R. Terrell u. J. Szumszkowicz, J. Amer. chem. Soc. 76, 2029 (1954); S. Hünig, E. Benzing u. E. Lücke, Chem. Ber. 90, 2833 (1957) und spätere Arbeiten; F. Aylward u. M. Sawistowska, Chem. and Ind. 1961, 404, 433.

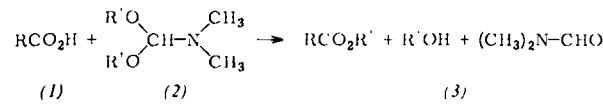
[4] Hier sind tautomere Formen möglich.

Veresterung von Carbonsäuren mit Amidacetalen

Von H. Brechbühler, H. Büchi, E. Hatz, Dr. J. Schreiber und Prof. Dr. A. Eschenmoser

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich (Schweiz)

Im Zusammenhang mit Untersuchungen in der Peptidreihe haben wir festgestellt, daß Acetale des Dimethylformamids (2) [1] präparativ wertvolle Reagentien zur Veresterung von Carbonsäuren sind.



Benzoesäure (Konzentration: 0,4 M) reagiert [2] mit zwei Äquivalenten Dimethylformamid-diäthylacetal unter folgenden Bedingungen in jeweils über 90 % Ausbeute [3] zu Benzoesäure-äthylester: in Methylenchlorid, 5 h, 40 °C; in Benzol, 1 h, 80 °C; in Acetonitril, 36 h, Raumtemperatur.

Tabelle 1. Veresterung von Aminosäure- und Dipeptid-Derivaten (1) mit Dimethylformamidacetalen des Benzyl- und p-Dodecyl-benzylalkohols [(4) bzw. (5)]

(1) [Mol/l]	Acetal, [Äquiv.]	Lösungsm., Temp., Dauer [h]	Fp [°C]	$[\alpha]_D$ in CHCl ₃	Ausb. [b][%]
N-DOBC-L-Val [a] [0,014]	(4) [1,5]	Benzol, 80 °C, 1,5	63	0 °	97
N(α)-DOBC-L-Try [0,015]	(4) [1,6]	Benzol 80 °C, 1,5	90	+12,0 °	78
N-DOBC-Gly-L-Leu [0,016]	(4) [1,6]	Benzol, 80 °C, 1	57	-6,2 °	73
N-DOBC-L-Phe [0,067]	(5) [1,3]	CH ₂ Cl ₂ , 20 °C, 18	93	+5,2 °	84
N(α)-DOBC-L-Try [0,086]	(5) [1,3]	CH ₂ Cl ₂ , 20 °C, 50	109	+6,2 °	68
N-DOBC-L-Phe-L-Ala [0,051]	(5) [1,3]	CH ₂ Cl ₂ , 20 °C/120	109	+2,4 °	75

[a] DOBC = CH₃—(CH₂)₉—O——CH₂—O—CO—. Herstellung dieser Derivate: H. Peter, H. Büchi u. L. Loeffler, unveröffentlicht.

[b] Kristallisiertes, analysenreines, dünnenschicht-chromatographisch einheitliches Material.

Die Veresterung von Benzoesäure mit dem Acetal aus Dimethylformamid und (+)-S-Butan-2-ol in Benzol bei 80 °C oder in Acetonitril bei Raumtemperatur verlief unter praktisch völliger Inversion. Das bestätigt die Auffassung, daß die

Reaktion in einer Alkylierung des Carboxylat-Sauerstoffes besteht. In Übereinstimmung mit dem S_N2-Charakter der Umsetzung ließ sich Benzoësäure mit dem Acetal aus Dimethylformamid und Neopentylalkohol nicht verestern. Dagegen lieferte die gegenüber Acetamid-Veresterung sterisch gehinderte 2,4,6-Trimethylbenzoësäure mit Dimethylformamid-diäthylacetal den Äthylester fast ebenso schnell wie Benzoësäure.

Unsere Erfahrungen über die Veresterung von Aminosäure- und Dipeptid-Derivaten mit den Dimethylformamid-acetalen des Benzyl- und p-Dodecyl-benzylalkohols [(4) bzw. (5)] sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Der nach Entfernung der N-Schutzgruppe des N-DOBC-L-Valinbenzylesters mit Trifluoressigsäure [4] isolierte Benzylester des L-Valinhydrochlorids (Ausbeute: 83 %) entsprach im Schmelzpunkt (138 °C) und in der spezifischen Drehung (+9,7 ° in Pyridin) den in der Literatur angegebenen Daten [5].

Die Dimethylformamid-acetale wurden aus dem Diäthyl- [1] oder Dimethylacetal [6] durch Umacetalisierung [1] gewonnen. Dieses Verfahren versagte beim p-Nitrobenzylalkohol.

Eingegangen am 4. Februar 1963 [Z 450]

[1] H. Meerwein, W. Florian, N. Schön u. G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. 641, 1 (1961).

[2] W. Häusermann, Diplomarbeit, Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich, 1962.

[3] Durch Rückgewinnung der unveresterten Benzoësäure ermittelt.

[4] F. Weygand u. K. Hunger, Chem. Ber. 95, 1 (1962).

[5] J. Shields, W. H. McGregor u. F. Carpenter, J. org. Chemistry 26, 1491 (1961).

[6] H. Bredereck, F. Effenberger u. G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961).

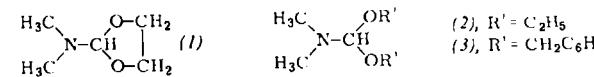
Die Reaktion von Carbonsäuren und Phenolen mit Amidacetalen

Von Dr. Helmut Vorbrüggen [*]

Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California (USA)

Sterisch ungehinderte Ketone reagieren mit dem cyclischen Äthylenacetal des Dimethylformamids (1) [2] unter Säurekatalyse zu den cyclischen Äthylenketalen [1]. Die dabei als Katalysator verwendete Carbonsäure (Essigsäure oder Trimethylessigsäure) bildet in einer Konkurrenzreaktion die entsprechenden Glykolester [1]. Wir haben daher die Reaktionen der Amidacetale mit Carbonsäuren und Phenolen untersucht.

Ein Überschuß von 3-4 Mol des Diäthylacetals des Dimethylformamids (2) [2] reagiert in polaren Lösungsmitteln (Methylenchlorid, Äthylenchlorid, Chloroform oder abs. Äthanol) unter milden Bedingungen mit Carbonsäuren und Phenolen zu Estern bzw. Äthern. Nach Zugabe des schwach basischen Reagens zur Lösung der Carbonsäuren fallen oft ölige Salze aus, die sich aber nach kurzer Zeit lösen. Das Dibenzylacetal des Dimethylformamids (3), das durch Umacetalisierung mit Benzylalkohol aus dem Diäthylacetal erhalten wird, liefert analog die Benzylester oder Äther. Mit anderen primären oder sekundären Alkoholen können weitere Reagentien dargestellt werden [2].



Die in Tabelle 1 zusammengestellten ersten, orientierenden Versuche wurden mit 0,5 bis 20 m Mol Substanz unternommen. Die Ausbeuten sollten bei flüchtigen Estern beim Arbeiten mit größeren Mengen höher sein.