

saugt nach 30 min ab. Das meist schwach gelbe Rohkristallizat wird gut mit Äther und Alkohol gewaschen und kann anschließend – falls erforderlich – unter Zusatz von Aktivkohle aus Glykolomonomethylätheracetat umkristallisiert werden. Diese Vorschrift kann sinngemäß auf die Synthese von (6) bis (8) übertragen werden.

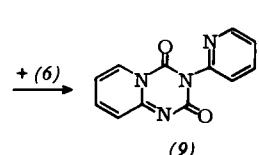
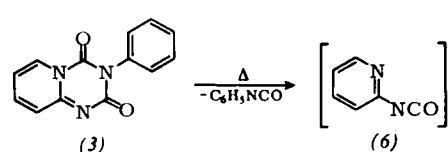
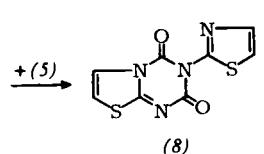
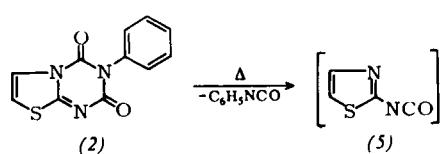
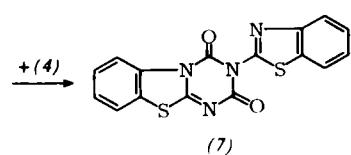
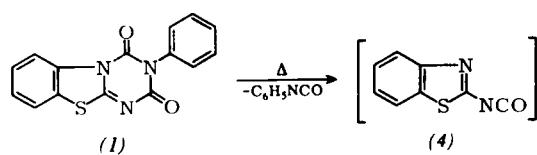
Eingegangen am 16. Januar 1968 [Z 741a]

[*] Dr. U. v. Gifycki und Dr. G. Oertel
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der
Farbenfabriken Bayer AG
509 Leverkusen

Anellierte 1,3,5-Triazin-2,4-dione als Dimere heterocyclischer Isocyanate

Von U. v. Gifycki und G. Oertel [*]

Die anellierten 3-Phenyl-1,3,5-triazin-2,4-dione (1)–(3)^[1] spalten in der Hitze quantitativ Phenylisocyanat ab. Die gleichzeitig entstehenden heterocyclischen Isocyanate (4), (5) bzw. (6) cyclodimerisieren zu den kristallinen Verbindungen 2-(2-Benzothiazolyl)benzothiazolo[3,2-a][1,3,5]triazin-1,3-dion (7), Fp ab 305 °C (Zers.), 2-(2-Thiazolyl)thiazolo[3,2-a][1,3,5]triazin-1,3-dion (8), Fp ab 230 °C, bzw. 2-(2-Pyridyl)pyrido[1,2-a][1,3,5]triazin-1,3-dion (9), Fp = 243–245 °C.



Die Neigung der Isocyanate vom Typ (4) bis (6) zur Cyclo-dimerisierung ist vom 2-Isothiocyanatopyridin her bekannt, das ebenfalls nur als Dimeres vom Typ (9) (S statt O) isoliert werden konnte^[2]. Dagegen sind die durch Phosgenierung von Dialkylamidinen erhältlichen Iminoalkylisocyanate nur als Monomere gefaßt worden^[3].

Die Dimeren (7) bis (9) sind gut kristallisierende, farblose bis schwach gelbe Verbindungen, die im IR-Spektrum eine charakteristische Doppelbande im Carbonylbereich bei 1680–1705 und 1730–1750 cm^{-1} aufweisen. Die Verbindung (8) läßt im NMR-Spektrum zweimal 4 Linien für die olefinischen Protonen bei $\delta = 7,15; 7,25; 7,7; 7,8 \text{ ppm}$ und $\delta = 7,82; 7,85; 7,89; 7,92 \text{ ppm}$ erkennen.

Die Thermolyse der Verbindungen (1) bis (3) gilt allgemein für anellierte 3-Aryl-1,3,5-triazin-2,4-dione dieses Typs.

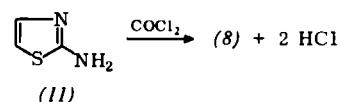
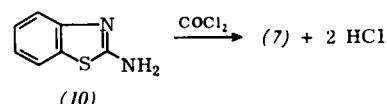
Arbeitsvorschrift für die Thermolyse und die Isolierung der Produkte

In einer geeigneten Zersetzungssapparatur (z. B. Rundkolben, Kolonne, Kühler, Vorlage) werden die Ausgangsprodukte (1)–(3) bei 0,2 Torr 1 Std. auf 300 °C erhitzt, wobei sich das Phenylisocyanat in der auf -78 °C gekühlten Vorlage sammelt und sich die Reaktionsprodukte (7)–(9) in der Apparatur niederschlagen. Diese können aus Benzol/Acetonitril umkristallisiert werden.

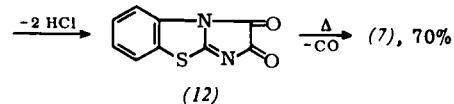
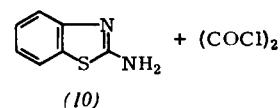
Die Verbindung (9) kann von mitsublimiertem Ausgangsmaterial durch fraktionierende Kristallisation aus Benzol/Acetonitril, worin (9) leichter löslich ist, abgetrennt werden.

Da die Verbindungen (7) bis (9) als dimere Isocyanate aufzufassen sind, ist ihre Darstellung auch auf einem für die Gewinnung von Isocyanaten üblichen Wege möglich, z. B.

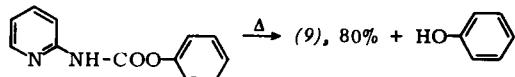
1. durch Reaktion von 2-Aminobenzthiazol (10) oder 2-Aminothiazol (11) mit Phosgen bei -10 °C und anschließendes Erhitzen auf 110 °C in Chlorbenzol. (7) bzw. (8) bilden sich mit Ausbeuten von 71 bzw. 20%.



2. durch Reaktion von (10) mit Oxalylchlorid (5 Std., 70 °C, in Benzol) und Thermolyse des Rohproduktes (12).



3. durch Thermolyse von Phenylurethanen. Nach dieser Methode läßt sich die Verbindung (9) besonders leicht erhalten.



Eingegangen am 16. Januar 1968 [Z 741b]

[*] Dr. U. v. Gifycki und Dr. G. Oertel
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der
Farbenfabriken Bayer AG
509 Leverkusen

- [1] U. v. Gifycki u. G. Oertel, Angew. Chem. 80, 362 (1968);
Angew. Chem. internat. Edit. 7, Nr. 5 (1968).
[2] H. M. Blatter u. H. Lukaszewski, Tetrahedron Letters 1964, 1087.
[3] L. J. Samara, W. A. Bondar u. G. I. Derkatsch, Angew. Chem. 79, 897 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 864 (1967).

Synthese von N-tert.-Butyloxycarbonyl- und N-tert.-Amyloxycarbonyl-aminosäuren

Von B. Rzeszotarska und S. Wiejak [**]

N-tert.-Butyloxycarbonyl-aminosäuren (BOC-Aminosäuren) und die weniger verwendeten N-tert.-Amyloxycarbonyl-aminosäuren (AOC-Aminosäuren) eignen sich besonders gut für die Synthese von Peptiden. Bei ihrer Darstellung treten aber präparative Schwierigkeiten auf, die mit der Unbeständigkeit der tert.-Alkyl-chlorameisensäurester, den bekannten Nachteilen der Azidmethode oder dem mehrstufigen Syntheseweg zusammenhängen.

Kürzlich beschrieben wir [1] eine Methode zur Einführung der Benzyloxycarbonyl-Aminoschutzgruppe mit Hilfe von Benzyl-8-chinolyl-carbonat. In Analogie dazu stellten wir jetzt die tert.-Butyl- und tert.-Amyl-8-chinolyl-carbonate dar und setzten sie mit Aminosäuren zu BOC- und AOC-Aminosäuren um.

Arbeitsvorschrift:

Zu einer auf -60 °C gekühlten Lösung von 8-Hydroxychinolin und Triäthylamin (Molverhältnis 1:1) in Tetrahydrosuran wurde die auf -60 °C gekühlte Lösung von tert.-Butyl- oder tert.-Amyl-chlorformiat (hergestellt nach [2]) getropft. Das Gemisch wird 24 Std. bei -25 °C und 24 Std. bei 20 °C belassen, das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit Äthylacetat aufgenommen und die Lösung zuerst mit Wasser, dann mit eiskalter 0,1 N HCl und wieder mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Die gemischten Carbonate, die mit ca. 70% Ausbeute erhalten wurden, kristallisieren aus Alkohol/Wasser. tert.-Butyl-8-chinolyl-carbonat schmilzt bei 69,5–72 °C (Erweichungstemperatur 67 °C), tert.-Amyl-8-chinolyl-carbonat bei 46–46,5 °C. Beide Substanzen lassen sich bei Raumtemperatur praktisch unbegrenzt aufbewahren.

Eine Lösung der Aminosäure (0,5 mmol in 0,55 ml 1 N NaOH) wurde mit 0,75 mmol des tert.-Alkyl-8-chinolylcarbonates in 0,9 ml Dimethylformamid versetzt und während 1,5 Std. bei 70 °C (Wasserbadtemperatur) belassen. Die Lösung wurde im Vakuum verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst und von 8-Hydroxychinolin und unverändertem Carbonat durch Ausschütteln mit Äthylacetat befreit. Die wäßrige Lösung säuerte man mit 4 N HCl an und extrahierte mit Äthylacetat. Beim Verdampfen des Lösungsmittels kristallisiert die praktisch reine BOC- bzw. AOC-Aminosäure aus.

Derivat	Ausb. (%)	Fp. des Rohproduktes (°C)
BOC-L-Ala	96	80,5–82
BOC-Gly	98	84,5–86,5
BOC-L-Pro	92	131–133,5
BOC-L-Val	91	72–75
AOC-Gly	98	80–83
AOC-L-Try	86	121–123
AOC-L-Ser	95	Öl

Eingegangen am 18. Januar 1968 [Z 740]

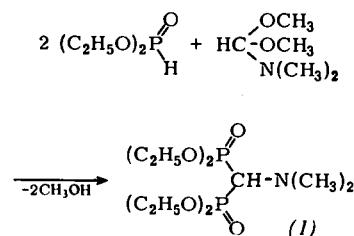
[**] Dr.-Ing. B. Rzeszotarska und Mgr. S. Wiejak
Abteilung für Peptidchemie, Technische Hochschule
Gdansk (Polen)
und Institut für Organische Chemie,
Höhere Pädagogische Schule
Opole (Polen)

[1] B. Rzeszotarska u. G. Palka, Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. chim. 16, 23 (1968).
[2] S. Sakakibara, M. Shin, M. Fujino, Y. Shimonishi, S. Inoue u. N. Inukai, Bull. chem. Soc. Japan 38, 1522 (1965).

Synthese von Carbonsäuren durch PO-aktivierte Olefinierung von Tetraäthyl-dimethylamino-methylenediphosphonat

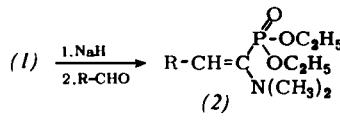
Von H. Groß und B. Costisella [**]

Durch kurzes Erwärmen von Dimethylformamidacetal mit 2 mol Diäthylphosphit auf 60–80 °C und Destillation im Feinvakuum konnten wir das bisher unbekannte Tetraäthyl-



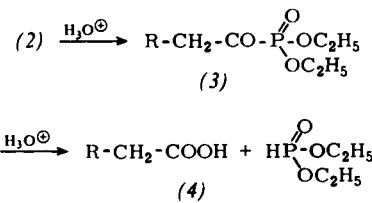
dimethylaminomethylene diphosphonat (1) mit 60–62 % Ausbeute gewinnen ($K_p = 114\text{--}115 \text{ }^\circ\text{C}/0,03 \text{ Torr}$); NMR-Spektrum in CCl_4 bei 60 MHz: $\tau_{\text{CH}_2\text{--CH}_3} = 8,68$ Tripl. ($J = 7 \text{ Hz}$), 5,88 Multipl. ($J = 4 \text{ Hz}$); $\tau_{\text{N}(\text{CH}_3)_2} = 7,41$ Tripl. ($J = 1,5 \text{ Hz}$); $\tau_{=\text{CH}_2} = 6,80$ Tripl. ($J = 25 \text{ Hz}$); Protonenverhältnis: 12:8:6:1.

Setzt man (1), das ein sehr acides Proton besitzt, nach der Methode der Hornerschen Olefinierung [1] in Dioxanlösung erst mit Natriumhydrid und dann mit Aldehyden (molare Mengen) um, so erhält man nach Eingießen in Wasser, Aussäubern und Destillation der organischen Phase die ebenfalls bisher unbekannten Diäthyl-1-dimethylaminoalkenylphosphonate (2).



R	$K_p (\text{ }^\circ\text{C}/\text{Torr})$	Ausb. (%)
(2a) $\text{C}_6\text{H}_5\text{--}$	105–106/0,01	66
(2b) $4\text{-NO}_2\text{--C}_6\text{H}_4\text{--}$		64
(2c) $3,4\text{-(OCH}_2\text{O--)C}_6\text{H}_3\text{--}$	150–153/0,02	75
(2d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH--}$	135–139/0,01	60

NMR-Spektrum von (2a): $\tau_{\text{CH}_2\text{--CH}_2} = 8,67$ Tripl. ($J = 7 \text{ Hz}$), 5,9 Multipl. ($J = 8 \text{ Hz}$); $\tau_{\text{N}(\text{CH}_3)_2} = 7,4$ Dubl. ($J = 2 \text{ Hz}$); $\tau_{=\text{CH}_2} = 3,36$ Dubl. ($J = 15 \text{ Hz}$); $\tau_{\text{C}_6\text{H}_5} = 2,48$ bis 2,82 Multipl.; Protonenverhältnis 6:6:4:1:5. Löst man die Phosphonate (2) in 2 N Salzsäure, so scheiden sich die Acylphosphonate (3) als Öle aus, die durch Destillation rein erhalten werden können.



R	Fp. (°C)	Ausb. (%)
(3a) $\text{C}_6\text{H}_5\text{--}$	72–74	75 (44)
(3b) $4\text{-NO}_2\text{--C}_6\text{H}_4\text{--}$	143–145	80 (46)
(3c) $3,4\text{-(OCH}_2\text{O--)C}_6\text{H}_3\text{--}$	126–128	90 (68)

[a] Die Ausbeuten beziehen sich auf reines oder rohes (2), die in Klammern stehenden Ausbeuten auf eingesetzten Aldehyd.

NMR-Spektrum von (3) [$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $K_p = 100 \text{ }^\circ\text{C}/0,04 \text{ Torr}$, Ausb. 66 %]: $\tau_{\text{CH}_3\text{--CH}_2} = 8,72$ Tripl. ($J = 7 \text{ Hz}$), 5,96 Multipl. ($J = 4 \text{ Hz}$); $\tau_{\text{CH}_2} = 6,5$ Singl.; $\tau_{\text{C}_6\text{H}_5} = 2,81$.