

[1] U. v. Gzycki 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. Rzeszutarska 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-chlorameisensäureester, 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-chinoly-carbonat. In Analogie dazu stellten wir jetzt die tert.-Butyl- und tert.-Amyl-8-chinoly-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 Tetrahydrofuran 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-chinoly-carbonat schmilzt bei $69,5-72^{\circ}\text{C}$ (Erweichungstemperatur 67°C), tert.-Amyl-8-chinoly-carbonat bei $46-46,5^{\circ}\text{C}$. 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-chinoly-carbonates 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 ($^{\circ}\text{C}$)
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. Rzeszutarska und Mgr. S. Wiejak
Abteilung für Peptidchemie, Technische Hochschule
Gdansk (Polen)
und Institut für Organische Chemie,
Höhere Pädagogische Schule
Opole (Polen)

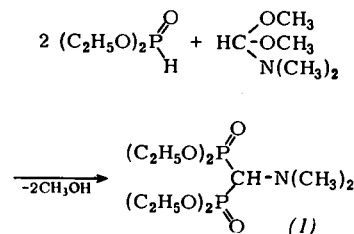
[1] B. Rzeszutarska u. G. Palka, Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. chim. 16, 23 (1968).

[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-methylendiphosphonat

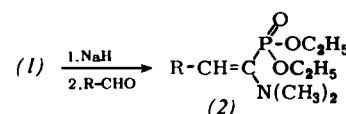
Von H. Groß und B. Costisella^[*]

Durch kurzes Erwärmen von Dimethylformamidacetal mit 2 mol Diäthylphosphit auf $60-80^{\circ}\text{C}$ und Destillation im Feinvakuum konnten wir das bisher unbekannte Tetraäthyl-



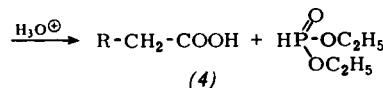
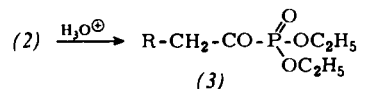
dimethylaminomethylendiphosphonat (1) mit 60–62% Ausbeute gewinnen ($K_p = 114-115^{\circ}\text{C}/0,03$ Torr); NMR-Spektrum in CCl_4 bei 60 MHz: $\tau_{\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 8,68$ Tripl. ($J = 7$ Hz), 5,88 Multipl. ($J = 4$ Hz); $\tau_{\text{N}(\text{CH}_3)_2} = 7,41$ Tripl. ($J = 1,5$ Hz); $\tau_{=\text{CH}-}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

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



	R	K_p ($^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$)	Ausb. (%)
(2a)	C_6H_5-	105–106/0,01	66
(2b)	$4-\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-$		64
(2c)	$3,4-(\text{OCH}_2\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3-$	150–153/0,02	75
(2d)	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-$	135–139/0,01	60

NMR-Spektrum von (2a): $\tau_{\text{CH}_3-\text{CH}_2} = 8,67$ Tripl. ($J = 7$ Hz), 5,9 Multipl. ($J = 8$ Hz); $\tau_{\text{N}(\text{CH}_3)_2} = 7,4$ Dubl. ($J = 2$ Hz); $\tau_{=\text{CH}-} = 3,36$ Dubl. ($J = 15$ 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 ($^{\circ}\text{C}$)	Ausb. (%) [a]
(4a)	C_6H_5-	72–74	75 (44)
(4b)	$4-\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_5-$	143–145	80 (46)
(4c)	$3,4-(\text{OCH}_2\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3-$	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) [$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $K_p = 100^{\circ}\text{C}/0,04$ Torr, Ausb. 66%]: $\tau_{\text{CH}_3-\text{CH}_2} = 8,72$ Tripl. ($J = 7$ Hz), 5,96 Multipl. ($J = 4$ Hz); $\tau_{\text{CH}_2} = 6,5$ Singl.; $\tau_{\text{C}_6\text{H}_5} = 2,81$.

Acylphosphonate vom Typ (3) lassen sich in stark saurem Medium glatt zu Carbonsäuren (4) und Dialkylphosphit hydrolysieren^[2]. Zur Darstellung der Carbonsäuren (4) muß (3) nicht isoliert werden: Löst man rohes (2) in konzentrierter Salzsäure und kocht kurz auf, so scheiden sich beim Abkühlen die Carbonsäuren zum Teil in schmelzpunktreiner Form aus.

Dieses Verfahren erlaubt eine bequeme Synthese von Carbonsäuren aus den um ein C-Atom niedrigeren Aldehyden. Ketone reagieren unter den beschriebenen Bedingungen nicht.

Diäthyl-(1-dimethylamino-styryl)phosphonat (2a)

Zu einer Suspension von 0,24 g (0,01 mol) NaH in 5 ml wasserfreiem Dioxan tropft man bei Raumtemperatur 3,31 g (0,01 mol) (1) in 5 ml wasserfreiem Dioxan (H₂-Entwicklung, Anstieg der Innentemperatur bis 38 °C). Nach Abklingen der Reaktion setzt man bei Raumtemperatur 1,06 g (0,01 mol) Benzaldehyd zu und erwärmt 1 Std. auf 60 °C. Man gießt in Wasser, schüttelt dreimal mit Äther aus und trocknet über Na₂SO₄; durch Destillation erhält man 1,70 g (66,5%) (2a).

Phenyllessigsäure (4a)

2,83 g (2a) kocht man kurze Zeit mit 5 ml konz. HCl, läßt abkühlen, verdünnt mit Wasser und saugt die ausgeschiedene Säure ab. Nach Trocknen über P₄O₁₀ erhält man 1,0 g (74%) (4a).

Eingegangen am 22. Januar 1968 [Z 738]

[*] Doz. Dr. H. Groß und Dipl.-Chem. B. Costisella
Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
DDR-1199 Berlin-Adlershof, Rudower Chaussee 5

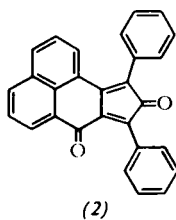
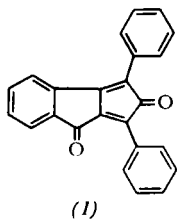
[1] L. Horner, H. Hoffmann u. H. G. Wippel, Chem. Ber. 91, 61 (1958); L. Horner, W. Klink, H. Erte u. V. G. Toscano, ibid. 95, 581 (1962).

[2] N. Kreutzkamp, Pharm. Ztg. 105, 429 (1960).

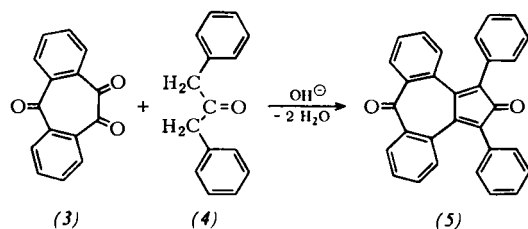
Synthese von 1,3-Diphenyl-2,8-dihydrodibenz[e,h]azulen-2,8-dion

Von W. Ried und J. Ehret^[*]

Kondensationen von Diketonen mit Dibenzylketon sind bekannt^[1,2]. Umsetzungen mit cyclischen Triketonen führen entsprechend zu den „Ketocyclonen“ (1)^[3] und (2)^[4], die vinylog zur Carbonylfunktion des Cyclopentadienons eine weitere Carbonylgruppe besitzen. Diese Verbindungen sind für die Darstellung substituierter Fluorenone^[3], Pentalene^[5], Benzanthrone^[4] und anderer Ringsysteme^[6] wertvoll.

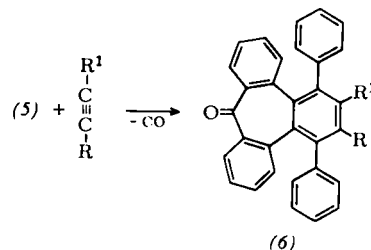


Die Reihe der „Ketocyclone“ (1) und (2), in denen das Cyclopentadienonsystem mit einem fünf- bzw. sechsgliedrigen Ring kondensiert ist, findet im 1,3-Diphenyl-2,8-dihydrodibenz[e,h]azulen-2,8-dion (5) mit ankondensiertem sieben-



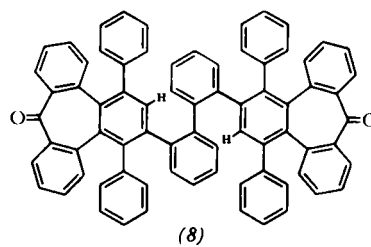
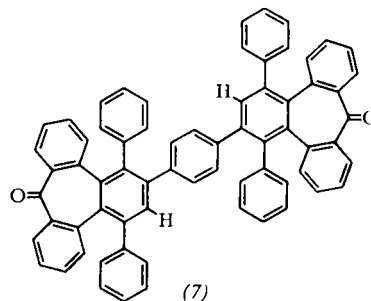
gliedrigem Ring seine Fortsetzung. (5) entsteht aus 10,11-Dihydro-5 H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5,10,11-trion (3) und Dibenzylketon (4) mit 50 bis 60 % Ausbeute, wobei die sonst beobachtete benzilsäureartige Umlagerung zu Anthrachinon^[7] praktisch unterbleibt.

(5) bildet aus Äthanol violette glänzende Kristalle, Fp = 248–249 °C. Diels-Alder-Reaktionen von (5) mit dienophilen Agentien ergaben die Tribenzo-cycloheptene (6a)–(6d), von denen (6d) bereits auf anderem Weg dargestellt wurde^[8].



	R	R ¹	Fp (°C)	Ausb. (%)	umkrist. aus
(6a)	–CO ₂ CH ₃	–CO ₂ CH ₃	251	45	wasserfr. Äthanol
(6b)	–CO–C ₆ H ₅	–CO–C ₆ H ₅	302–303	65	Benzol
(6c)	–C ₆ H ₅	–CH ₃	260–261	50	wasserfr. Äthanol
(6d)	–C ₆ H ₅	–C ₆ H ₅	379–380	45	Benzol

Mit 1,4-Diäthynylbenzol reagiert (5) zu (7), Fp = 429 bis 430 °C (unkorr.) aus Xylol, mit 2,2'-Diäthynylbiphenyl^[9] zu (8), Fp = 388–389 °C aus Xylol.



Arbeitsvorschrift:

a) Darstellung von (5): 2,36 g (0,01 mol) (3) und 2,1 g (0,01 mol) (4) werden in 200 ml wasserfreiem Äthanol bei Raumtemperatur gelöst. Unter intensivem Rühren läßt man zu der eiskühlten Lösung 1,75 ml 10-proz. methanolische KOH zutropfen und stellt das Gemisch 48 Std. in den Kühlschrank (6–8 °C). Nach dieser Zeit saugt man den Kristallbrei ab und erhält nach dem Umkristallisieren aus wasserfreiem Äthanol oder Acetonitril (5) mit 50 bis 60 % Ausbeute.

b) Darstellung von (6a)–(6d), (7) und (8): Molare Mengen von (5) und einer Acetylen-Verbindung werden, sofern letztere nicht flüssig ist, in β-Dekalol bis zum Aufhören der Gasentwicklung mehrere Stunden erhitzt, wobei weitgehende Entfärbung eintritt. Danach wird abgekühlt, mit Äthanol