

[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)

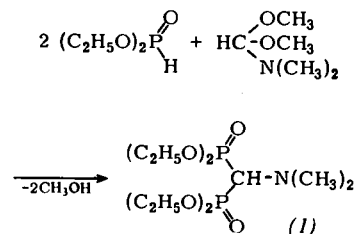
[1] B. Rzeszutarska u. G. Palka, Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. chim. 16, 23 (1968).

[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

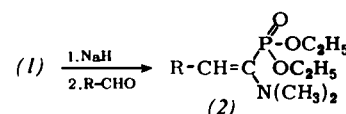
Von H. Groß und B. Costisella^[*]

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-



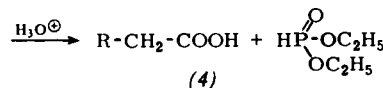
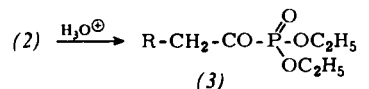
dimethylaminomethylendiphosphonat (1) mit 60–62% Ausbeute gewinnen ($K_p = 114-115^{\circ}\text{C}/0,03$ Torr); NMR-Spektrum in CCl_4 bei 60 MHz: $\tau_{\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 8,68$ Tripl. ($J = 7$ Hz), 5,88 Multipl. ($J = 4$ Hz); $\tau_{\text{N}(\text{CH}_3)_2} = 7,41$ Tripl. ($J = 1,5$ Hz); $\tau_{=\text{CH}-} = 6,80$ 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.; $\tau_{\text{C}_6\text{H}_5} = 2,81$.