

- [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]

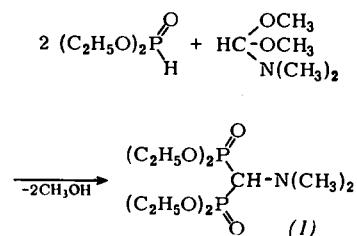
[\*\*] Dr.-Ing. B. Rzeszotarska und Mgr. S. Wiejak  
Abteilung für Peptidchemie, Technische Hochschule  
Gdansk (Polen)  
und Institut für Organische Chemie,  
Höhere Pädagogische Schule  
Opole (Polen)

[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

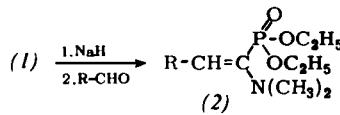
Von H. Groß und B. Costisella [\*\*]

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



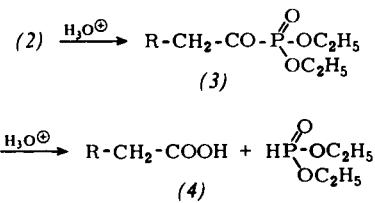
dimethylaminomethylene diphosphonat (1) mit 60–62 % Ausbeute gewinnen ( $K_p = 114\text{--}115 \text{ }^\circ\text{C}/0,03 \text{ Torr}$ ); NMR-Spektrum in  $\text{CCl}_4$  bei 60 MHz:  $\tau_{\text{CH}_2\text{--CH}_3} = 8,68$  Tripl. ( $J = 7 \text{ Hz}$ ), 5,88 Multipl. ( $J = 4 \text{ Hz}$ );  $\tau_{\text{N}(\text{CH}_3)_2} = 7,41$  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. (%)
(4a) $\text{C}_6\text{H}_5\text{--}$	72–74	75 (44)
(4b) $4\text{-NO}_2\text{--C}_6\text{H}_4\text{--}$	143–145	80 (46)
(4c) $3,4\text{-(OCH}_2\text{O--)C}_6\text{H}_3\text{--}$	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.;  $\tau_{\text{C}_6\text{H}_5} = 2,81$ .