

MARGARETE MENGELBERG

NOTIZ ÜBER AMINOSÄURE-CYCLOHEXYLESTER

Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 14. Januar 1957)

Aminosäure-cyclohexylester lassen sich aus Carbobenzoxy-aminosäuren durch Veresterung mit Cyclohexanol in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure und nachfolgende Abspaltung des Carbobenzoxy-Restes mit Bromwasserstoff darstellen.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ ist die Darstellung des Glycin-cyclohexylesters aus Carbobenzoxy(Cbzo)-aminoacetonitril über das Iminocyclohexyläther-hydrochlorid und den Cbzo-glycin-cyclohexylester beschrieben worden. Versuche, die Cyclohexylester weiterer Aminosäuren nach demselben Verfahren herzustellen, führten nicht zum Ziel, da die Anlagerung von Cyclohexanol an andere Cbzo-aminonitrile nicht glatt verlief.

Als allgemein gangbarer Weg zur Gewinnung von Aminosäure-cyclohexylestern erwies sich hingegen die Veresterung der Cbzo-aminosäuren mit Cyclohexanol in Gegenwart katalytischer Mengen von *p*-Toluolsulfonsäure und nachfolgende Abspaltung des Cbzo-Restes durch Bromwasserstoff in Eisessig in Anlehnung an eine von DOV BEN-ISHAI und A. BERGER²⁾ für die Darstellung von Aminosäure-benzylestern beschriebene Methode. Auf diese Weise wurden die Cyclohexylester des Glycins, Alanins, Phenylalanins, der α -Amino-buttersäure, des Valins und Leucins in guten Ausbeuten erhalten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE³⁾

α -Cbzo-amino-buttersäure wird nach der für andere Cbzo-aminosäuren beschriebenen Methode⁴⁾ dargestellt. Sie kristallisiert aus Tetrachlorkohlenstoff in feinen Prismen vom Schmp. 75°.

$C_{12}H_{15}O_4N$ (237.3) Ber. C 60.75 H 6.36 N 5.90 Gef. C 60.99 H 6.18 N 5.88

Allgemeine Darstellung der Aminosäure-cyclohexylester: Man erhitzt das Gemisch von 0.05 Mol Cbzo-aminosäure, 100 ccm Benzol, 8 g Cyclohexanol und 0.8 g *p*-Toluolsulfonsäure 4–5 Stdn. auf dem Wasserbad am absteigenden Kühler, wobei das bei der Veresterung gebildete Wasser mit Benzol azeotrop abdestilliert. Das mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschene und getrocknete Reaktionsgemisch hinterläßt nach dem Eindampfen i. Vak. den rohen Cbzo-aminosäure-cyclohexylester als dickflüssiges Öl mit 75–80% Ausbeute. 10 g dieses Esters werden mit 25 ccm 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig-Gemisch übergossen, bis zum Einsetzen der Kohlendioxid-Entwicklung schwach erwärmt, 1 Stde. unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemp. aufbewahrt und danach mit 500 ccm absol. Äther versetzt, worauf sich das Aminosäure-cyclohexylester-hydrobromid allmählich kri-

¹⁾ M. MENGELBERG, Chem. Ber. 89, 1185 [1956].

²⁾ J. org. Chemistry 17, 1564 [1952]; 19, 62 [1954].

³⁾ Alle Stoffe wurden zur Analyse bei 50°/15 Torr getrocknet.

⁴⁾ M. BERGMANN und L. ZERVAS, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1192 [1932].

stallin abscheidet. Zur Umwandlung in das Hydrochlorid schüttelt man die wäßr. Lösung des Hydrobromids mit Kaliumcarbonat-Lösung und Äther und leitet in die getrocknete, eingengte Äther-Lösung Chlorwasserstoff ein. Sofern das Hydrochlorid nicht ausfällt, wird die Lösung eingedampft und der Rückstand durch Verreiben mit Äthylacetat zur Kristallisation gebracht.

Glycin-cyclohexylester-hydrobromid: Schmp. 186° (Lit.¹⁾: 185—186°).

Alanin-cyclohexylester-hydrobromid: Nadeln aus Eisessig + Äther, Schmp. 136—137°; Ausb. 90% d. Th.

$C_9H_{17}O_2N \cdot HBr$ (252.2) Ber. C 42.87 H 7.20 N 5.55 Br 31.69
Gef. C 42.64 H 6.97 N 5.53 Br 31.64

Hydrochlorid: Nadeln aus Äthanol + Äther, Schmp. 105—106°.

$C_9H_{17}O_2N \cdot HCl$ (207.7) Ber. Cl 17.07 Gef. Cl 17.30

Pikrat: Derbe Polyeder aus Wasser, Schmp. 161—162°.

$C_9H_{17}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (400.3) Ber. N 14.00 Gef. N 13.98

Phenylalanin-cyclohexylester-hydrobromid: Lange Prismen aus Äthanol, Schmp. 198°; Ausb. 100% d. Th.

$C_{15}H_{21}O_2N \cdot HBr$ (328.3) Ber. C 54.88 H 6.76 N 4.27 Br 24.35
Gef. C 54.83 H 6.68 N 4.23 Br 24.68

Hydrochlorid: Flache Prismen aus Äthanol + Aceton; Schmp. 174°.

$C_{15}H_{21}O_2N \cdot HCl$ (283.8) Ber. C 63.48 H 7.81 N 4.94 Cl 12.49
Gef. C 63.87 H 7.65 N 5.11 Cl 12.22

Pikrat: Täfelchen aus Wasser, Schmp. 186—187°.

$C_{15}H_{21}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (476.4) Ber. N 11.76 Gef. N 11.98

α-Amino-buttersäure-cyclohexylester-hydrobromid: Nadeln aus Aceton, Schmp. 106—107°; Ausb. 85% d. Th.

$C_{10}H_{19}O_2N \cdot HBr$ (266.2) Ber. C 45.12 H 7.57 N 5.26 Br 30.03
Gef. C 45.12 H 7.75 N 5.01 Br 30.19

Hydrochlorid: Prismen aus Aceton, Schmp. 103—104°.

$C_{10}H_{19}O_2N \cdot HCl$ (221.7) Ber. N 6.32 Cl 15.99 Gef. N 6.20 Cl 16.11

Valin-cyclohexylester-hydrobromid: Prismen aus Aceton, Schmp. 113°; Ausb. 70% d. Th.

$C_{11}H_{21}O_2N \cdot HBr$ (280.2) Ber. C 47.15 H 7.91 N 5.00 Br 28.52
Gef. C 47.16 H 7.98 N 4.83 Br 28.55

Hydrochlorid: Nadeln aus Aceton, Schmp. 118°.

$C_{11}H_{21}O_2N \cdot HCl$ (235.8) Ber. Cl 15.04 Gef. Cl 14.91

Leucin-cyclohexylester-hydrobromid: Nadeln aus Aceton, Schmp. 144°; Ausb. 75% d. Th.

$C_{12}H_{23}O_2N \cdot HBr$ (294.2) Ber. C 48.98 H 8.22 N 4.76 Br 27.16
Gef. C 48.97 H 8.29 N 4.74 Br 27.14

Hydrochlorid: Nadeln aus Aceton, Schmp. 161—162°.

$C_{12}H_{23}O_2N \cdot HCl$ (249.8) Ber. C 57.70 H 9.69 N 5.61 Cl 14.20
Gef. C 57.94 H 9.60 N 5.25 Cl 14.22

Pikrat: Täfelchen aus Äthanol, Schmp. 141—142°.

$C_{12}H_{23}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (442.4) Ber. N 12.66 Gef. N 12.48