

Walter Oettmeier \*)

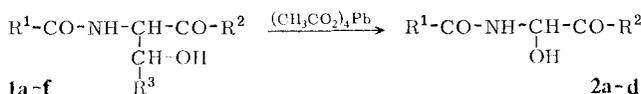
## Notiz zur Oxydation von *N*-Acyl-serin- und -threonin-Derivaten mit Blei(IV)-acetat

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 17. Februar 1970)

*N*-Acetyl-aminosäuren zerfallen beim Erhitzen mit Blei(IV)-acetat unter Kohlendioxid-Entwicklung in Acetamid und den der Seitenkette der Aminosäure entsprechenden Aldehyd<sup>1)</sup>.

In Anwendung einer von *Karrer* und *Mayer* in der Zuckerchemie benutzten Spaltungsmethode<sup>2)</sup> überführt Blei(IV)-acetat in siedendem Benzol die *N*-Acyl-serin-Derivate **1a–d** und *N*-Acyl-threonin-Derivate **1e, f** in die *N*-Acyl-hydroxyglycin-Derivate **2a–d**:



<b>1</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Oxyd.- prod.	% Ausb.	Schmp.
<b>a</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>2a</b>	70	83° (Lit. <sup>2)</sup> : 87°)
<b>b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>2b</b>	52	83–84°
<b>c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>2c</b>	29	112° (Lit. <sup>3)</sup> : 114–115°)
<b>d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O	NHCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>2d</b>	50	103°
<b>e</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>2a</b>	80	83° (Lit. <sup>2)</sup> : 87°)
<b>f</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>2b</b>	74	82–83°

Damit ist ein einfacher Weg zur Darstellung von Verbindungen des Typs **2** gefunden, die besonders von *Schemjakin* und Mitarbb.<sup>4,5)</sup> untersucht wurden, und der die Verwendung anderer Acylreste als ausschließlich der Benzoylgruppe ermöglicht.

Als Beispiel eines serinhaltigen Dipeptid-Derivates läßt sich *N*-Benzyloxycarbonyl-L-seryl-glycin-äthylester (**1d**) zum *N*-Benzyloxycarbonyl-hydroxyglycyl-glycin-äthylester (**2d**) oxydieren.

Bei der Oxydation geht die optische Aktivität verloren; aus *N*-Äthoxycarbonyl-L-threonin-äthylester (**1e**) hergestelltes **2a** zeigt keine Drehung mehr.

Herrn Doz. Dr. *W. Steglich* danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit und wertvolle Anregungen.

\*) Neue Anschrift: Institut für Biochemie der Pflanzen der Ruhruniversität, 463 Bochum.

1) *H. L. Needles* und *K. Ivanetich*, *Chem. and Ind.* **1967**, 581.

2) *P. Karrer* und *J. Mayer*, *Helv. chim. Acta* **20**, 407 (1937).

3) *L. Rügheimer* und *A. Küsel*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **26**, 2319 (1893).

4) *M. M. Schemjakin*, *E. S. Tschaman*, *L. I. Denisowa*, *G. A. Rawdel* und *W. J. Rodionow*, *Bull. Soc. chim. France* **V/26**, 530 (1959).

5) XIII. Mittell.: *G. A. Rawdel*, *N. A. Krit*, *L. A. Schtschukina* und *M. M. Schemjakin*, *J. allg. Chem.* (russ.) **38**, 2353 (1968), *C. A.* **70**, 47 810 (1969), und frühere Arbeiten.

**Beschreibung der Versuche<sup>6)</sup>**

*N*-Äthoxycarbonyl-*DL*-serin-äthylester (**1a**): Nach der von Schröder und Gibian angegebenen Vorschrift für *N*-Benzyloxycarbonyl-*L*-threonin-methylester<sup>7)</sup> werden 25.5 g *DL*-Serin-äthylester-hydrochlorid mit 15.8 ccm frisch dest. Chlorameisensäure-äthylester unter Zusatz von 45.6 ccm Triäthylamin umgesetzt. Sdp.<sub>0.1</sub> 129–131°, Ausb. 17.2 g (56%).

IR (CCl<sub>4</sub>): 3390 (m), 2967 (m), 1709 (st, breit), 1504/cm (st, breit).

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 1.23$  ppm (t,  $J = 7$  Hz) [3]; 1.28 (t,  $J = 7$  Hz) [3]; 3.65–4.50 (m) [8]; 6.21 (d,  $J = 8.5$  Hz) [1].

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (205.2) Ber. C 46.83 H 7.37 N 6.82 Gef. C 46.68 H 7.45 N 6.76

*N*-Benzoyl-*DL*-serin-äthylester (**1c**): Analog **1a** aus 25.5 g *DL*-Serin-äthylester-hydrochlorid und 19.0 ccm Benzoylchlorid unter Zusatz von 45.6 ccm Triäthylamin. Aus Benzol/Petroläther 22.8 g (64%), Schmp. 80° (Lit.<sup>8)</sup>; 80°).

*N*-Äthoxycarbonyl-*L*-threonin-äthylester (**1e**): Analog **1a** aus 27.5 g öligem *L*-Threonin-äthylester-hydrochlorid und 15.8 ccm frisch dest. Chlorameisensäure-äthylester unter Zusatz von 45.6 ccm Triäthylamin. Sdp.<sub>0.05</sub> 125–127°, Ausb. 20.5 g (63%),  $[\alpha]_{25}^{20}$ : –15.1° ( $c = 1.59$ , Methanol).

IR (CCl<sub>4</sub>): 3367 (m), 2959 (m), 1802 (m), 1709 (st, breit), 1504/cm (st).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub> (219.2) Ber. C 49.31 H 7.82 N 6.40 Gef. C 49.18 H 7.61 N 6.71

*N*-Benzyloxycarbonyl-*L*-threonin-äthylester (**1f**): Analog **1a** aus 27.5 g öligem *L*-Threonin-äthylester-hydrochlorid und 25.5 g Chlorameisensäure-benzylester unter Zusatz von 45.6 ccm Triäthylamin. Ausb. 31.7 g (75%); ohne weitere Reinigung verwendet.

Allgemeine Vorschrift zur Oxydation: Die angegebene Menge des *N*-Acyl-serin- oder -threonin-Derivats wird mit einem 10proz. Überschuß Blei(IV)-acetat in absol. Benzol langsam zum Sieden erwärmt und unter Rühren 15–20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird vom ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert, das Filtrat viermal mit wenig Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Die Lösung des zurückbleibenden Öls in etwa 50 ccm Aceton wird mit dem gleichen Volumen gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt. Man rührt 30 Min., engt i. Vak. etwas ein, extrahiert viermal mit Essigester, trocknet und dampft den Essigester i. Vak. ab.

*N*-Äthoxycarbonyl-hydroxyglycin-äthylester (**2a**)

a) Aus 8.2 g **1a** mit 19.5 g Blei(IV)-acetat in 150 ccm absol. Benzol. Ausb. 5.3 g (70%). Aus Essigester/Petroläther Schmp. 83° (Lit.<sup>2)</sup>; 87°).

b) Aus 8.8 g **1e** mit 19.5 g Blei(IV)-acetat in 200 ccm absol. Benzol. Ausb. 6.1 g (80%). Aus Essigester/Petroläther Schmp. 83°,  $[\alpha]_{25}^{20}$ : < 0.8° ( $c = 1.16$ , Methanol). Identisch mit der aus **1a** hergestellten Verbindung.

*N*-Benzyloxycarbonyl-hydroxyglycin-äthylester (**2b**)

a) Aus 10.7 g **1b**<sup>9)</sup> und 19.5 g Blei(IV)-acetat in 150 ccm absol. Benzol. Ausb. 5.2 g (52%), aus Benzol/Petroläther Schmp. 83–84°.

IR (KBr): 3289 (m), 1751 (m), 1698 (st), 1531/cm (m).

<sup>6)</sup> Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 21, die NMR-Spektren mit einem Varian A 60 aufgenommen. Standard Tetramethylsilan ( $\delta = 0.00$  ppm). Die relativen Intensitäten sind in eckigen Klammern beigefügt.

<sup>7)</sup> E. Schröder und H. Gibian, Liebigs Ann. Chem. **656**, 195 (1962).

<sup>8)</sup> E. Erlenmeyer jr. und F. Stoop, Liebigs Ann. Chem. **337**, 253 (1904).

<sup>9)</sup> G. Riley, J. H. Turnbull und W. Wilson, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1375.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.27 ppm (t,  $J$  = 7 Hz) [3]; 4.28 (q) [2]; 4.80 (breites s; verschwindet mit D<sub>2</sub>O) [1]; 5.22 (s) [2]; 5.60 (d,  $J$  = 9 Hz) [1]; 6.55 (d) [1]; 7.47 (s) [5].

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (253.3) Ber. C 56.92 H 5.98 N 5.54 Gef. C 57.22 H 5.68 N 5.79

b) Aus 11.2 g **1f** mit 19.5 g *Blei(IV)-acetat* in 150 ccm absol. Benzol. Ausb. 7.5 g (74%), aus Benzol/Petroläther Schmp. 82–83°, identisch mit der aus **1b** hergestellten Verbindung.

*N-Benzoyl-hydroxyglycin-äthylester (2c)*: Aus 4.8 g **1c** mit 9.7 g *Blei(IV)-acetat* in 100 ccm absol. Benzol. Der erhaltene Rückstand wird mit 100 ccm heißem Wasser ausgezogen. Das unlösliche Öl wird verworfen. **2c** kristallisiert beim Einengen der wäßr. Lösung i. Vak. aus, wird abfiltriert und i. Vak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Ausb. 1.3 g (29%), Schmp. 112° (Lit.<sup>3)</sup>: 114–115°).

*N-Benzoyloxycarbonyl-hydroxyglycyl-glycin-äthylester (2d)*: Aus 4.4 g **1d**<sup>10)</sup> mit 6.6 g *Blei(IV)-acetat* in 150 ccm absol. Benzol; es wird 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Ausb. 2.1 g (50%), aus Benzol Schmp. 103°.

IR (KBr): 3378 (m), 3257 (m), 1748 (m), 1695 (m), 1664 (st), 1555/cm (m).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (310.3) Ber. C 54.19 H 5.85 N 9.03 Gef. C 54.02 H 5.80 N 8.92

<sup>10)</sup> J. C. Sheehan und G. P. Hess, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1067 (1955).