

Derivate von L-Asparaginsäure- β -tert.-butylester

Von

Erich Wünsch und Anton Zwick

Aus dem Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung, Abteilung für Peptidchemie, München

(Der Schriftleitung zugegangen am 20. Dezember 1962)

In einer früheren Mitteilung¹ haben wir über die Darstellung von L-Asparaginsäure- β -tert.-butylester und dessen Carbobenzyloxy-Derivat berichtet. Es erschien uns zweckmäßig, für die Synthese von Peptiden der Asparaginsäure zusätzliche α -amino- bzw. α -carboxyl-geschützte Verbindungen zur Hand zu haben.

Ausgehend von Carbobenzyloxy-L-asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester konnte durch hydrogenolytische Decarbenzyloxylierung der Aminosäurediester in Form des Acetats, Tosylats und Hydrochlorids kristallin erhalten werden. Im Hinblick auf die in späteren Stufen einer Peptidsynthese vorzunehmende alkalische Verseifung der α -Estergruppe, bei der generell der Methyl- dem Äthylester vorzuziehen ist, haben wir in analogem Verfahren versucht, L-Asparaginsäure- α -methylester- β -tert.-butylester durch katalytische Hydrierung des Carbobenzyloxyderivats in Gegenwart von Essigsäure herzustellen. Als Hauptprodukt erhielten wir jedoch das Diketopiperazin von Asparaginsäure- β -tert.-butylester.

Die Darstellung des gemischten Diester-hydrochlorids gelang schließlich mit hervorragender Ausbeute, wenn der durch hydrogenolytische Decarbenzyloxylierung freiwerdende Diester mittels 1*n* methanol. HCl bei pH 4,5 als Hydrochlorid abgefangen wurde. Diese Methodik lieferte auch beim α -Äthylester-Derivat bessere Ausbeuten.

N-geschützte Verbindungen von L-Asparaginsäure- β -tert.-butylester, wie *N*-Trifluoracetyl- und *N*-Phthalyl-, konnten wir durch Acylierung von reinem L-Asparaginsäure- α -benzyloxyester² mit Trifluoressigsäure-thioäthylester nach Schallenberg und Calvin³ bzw. mit *N*-Carbäthoxy-phthalimid nach Nefkens⁴, Umsetzung der Acyl- α -benzyloxyester mit Isobutylen nach Taschner-Anderson^{5, 6} und hydrogenolytische Entfernung der Benzyloxyestergruppe in guter Ausbeute erhalten. Im Falle des Trifluoracetyl-derivats führte auch die direkte Acylierung von Asparaginsäure- β -tert.-butylester³ zum Erfolg.

¹ 1. Mitteil., E. Wünsch u. A. Zwick, diese Z. **328**, 235 [1962].

² P. M. Bryant, R. H. Moore, J. J. Pimlott u. G. T. Young, J. chem. Soc. [London] **1959**, 3868.

³ E. E. Schallenberg u. M. Calvin, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2779 [1955].

⁴ G. H. L. Nefkens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 688 [1960].

⁵ E. Taschner, B. Liberek, C. Wasielewski u. J. F. Biernat, Angew. Chem. **71**, 743 [1959].

⁶ G. W. Anderson u. F. M. Callhan, J. Amer. chem. Soc. **82**, 3359 [1960].

N-[tert.-Butyloxycarbonyl]-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester war durch Umsetzung von Asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester mit tert.-Butyloxycarbonylazid und folgende alkalische Verseifung zugänglich; die Verbindung konnte in Form des Dicyclohexylammoniumsalzes kristallin isoliert werden.

Versuche zur Darstellung von Carbobenzoxy- bzw. tert.-Butyloxycarbonyl-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester- α -hydrazid durch Hydrazinolyse der entsprechenden Acyl-diester scheiterten jedoch. Wir erhielten stets Produkte, deren Analysendaten für ein Acyldihydrazid sprachen. Auch unter schonendsten Bedingungen, d. h. Umsetzung des Acyldiesters mit 1,1 Äquivalent Hydrazinhydrat in Methanol bei 0°, konnten wir in kristalliner Form nur ein „Acyldihydrazid“ isolieren. Lediglich im chromatographischen Test zeigte sich neben dem genannten Acyldihydrazid und unumgesetztem Acyldiester ein dritter Fleck, den wir dem gewünschten Acyl-monoester-monohydrazid zuordnen. Versuche einer Isolierung verliefen negativ.

Den Farbwerken Hoechst AG und den Farbenfabriken Bayer AG sind wir für die finanzielle und materielle Förderung unserer Arbeiten zu großem Dank verpflichtet. Fr. U. Gruber, Fr. B. Bouschka und Herrn H. Stocker danken wir für ihre tatkräftige Mithilfe.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren im Apparat nach Dr. Tolli bestimmt; sie sind nicht korrigiert. Die Ermittlung der spezif. Drehwerte erfolgte mittels des lichtelektrischen Polarimeters der Fa. Carl Zeiss; die Werte für die D-Linie wurden berechnet und mit den Werten eines „Normal-Polarimeters“ verglichen.

1. L-Asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester-tosylat: 105,3 g (0,3 Mol) Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester¹ in 500 ml absol. Methanol werden in Gegenwart von 17,3 ml Eisessig und Palladiumschwarz wie üblich decarboxenzyliert. Das Filtrat wird im Vak. bei 20° Badtemperatur eingedampft; der erhaltene Rückstand kristallisiert nach Aufnehmen in Äther auf Zusatz von Petroläther: Nadeln vom Schmp. 37—39°. (Das Ester-Acetat ist im Vak. leicht flüchtig und kann nicht von anhaftenden Resten Essigsäure befreit werden.)

Obiges Acetat wird in Äther gelöst, evtl. von geringen Mengen Unlöslichem abfiltriert und mit der berechneten Menge wasserfreier Toluolsulfonsäure in Äther versetzt. Die auftretende Fällung wird durch mehrstündiges Aufbewahren im Kühlschrank vervollständigt. Nach Absaugen und Umkristallisieren aus Äthanol/Äther: Nadeln vom Schmp. 103—103,5°; $[\alpha]_{D}^{20}$: +12,5 \pm 0,5° bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: +15,1° ($c = 1,8$ in Äthanol). Ausb. 107,5 g (92% d. Th.).

$C_{10}H_{19}NO_4 \cdot C_7H_8O_3S$ (389,5)	Ber. C 52,42	H 6,99	N 3,60	S 8,23
	Gef. C 52,60	H 6,94	N 3,83	S 8,33

2. L-Asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester-hydrochlorid: 11,0 g (31 mMol) Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester in 50 ml absol. Methanol werden in Gegenwart von 1 ml Eisessig und Palladiumschwarz hydriert (Vibromischer). Durch Zutropfen von 1*n* methanol. HCl wird für die Dauer der CO₂-Entwicklung pH 4,5 eingehalten (Titrierautomat E 326 Methrom AG). Das erhaltene Filtrat liefert nach Eindampfen im Vak. ein Öl, das auf Zugabe von Äther kristallisiert. Nach Umkristalli-

sieren aus Äthanol/Äther oder Äthanol/Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 170,5—171° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +16,2 ± 0,5° bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: +20,2° ($c = 2$ in Äthanol). Ausb. 7,3 g (93% d. Th.).

$C_{10}H_{19}NO_4 \cdot HCl$ (253,7) Ber. C 47,33 H 7,95 N 5,52 Cl 13,97
Gef. C 47,48 H 7,78 N 5,79 Cl 13,72

3. Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -methylester-dicyclohexylammoniumsalz: 532,4 g (4 Mol) L-Asparaginsäure werden in 2 l Wasser mit 672 g (8 Mol) Natriumhydrogencarbonat gelöst und unter Eiskühlung mit 750 g Carbobenzoxychlorid und 2400 ml 2*n* NaOH bei pH 8—9 wie üblich umgesetzt und aufgearbeitet. Schmp.: 112—113°; $[\alpha]_D^{20}$: +9,25 ± 0,5° bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: +10,3° ($c = 2$ in Essigsäure). Ausb. 1005 g (95% d. Th.).

Die erhaltenen 1005 g Carbobenzoxy-L-asparaginsäure werden mit 700 ml frisch dest. Acetanhydrid übergossen und 4 Stdn. bei 45° geschüttelt; dabei erfolgt völlige Lösung. Nach Einengen im Vak. erhitzt man den Rückstand mit 4 l absol. Methanol 4 Stdn. unter Rückfluß, engt das Reaktionsgemisch im Vak. ein und nimmt das verbleibende Öl in Äther auf. Die erhaltene äther. Lösung wird nunmehr einer fraktionierten Natriumhydrogencarbonat-Extraktion unterworfen. Die Fraktionen, die nach Ansäuern und Stehenlassen im Kühlschranks krist. Niederschläge geben, werden vereinigt aufgearbeitet. Der getrocknete rohe Carbobenzoxy- α -methylester wird in Äther gelöst und mit 1,05 Äquivalent Dicyclohexylamin versetzt. Die krist. Fällung ergibt nach Umkristallisieren aus Äthanol/Petroläther farblose Nadelchen vom Schmp. 159—160°; $[\alpha]_D^{20}$: +4,9 ± 0,5° bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: +5,3° ($c = 1$ in Äthanol). Ausb. 961 g (52% d. Th.).

$C_{13}H_{15}NO_6 \cdot C_{12}H_{23}N$ (462,6) Ber. C 64,91 H 8,28 N 6,06
Gef. C 65,00 H 8,24 N 6,19

Die Fraktionen, die nach Ansäuern Öle abscheiden, werden vereinigt mit Äther extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels hinterbleibt ein Öl (weitgehend Carbobenzoxy- β -methylester), das nach alkalischer Verseifung und üblicher Aufarbeitung kristallisierte, optisch reine Carbobenzoxyasparaginsäure zurückliefert. Ausb. 365,4 g (36% d. Th.).

4. Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -methylester: 462,6 g des oben erhaltenen Dicyclohexylammoniumsalzes werden in Wasser suspendiert und mit der berechneten Menge Schwefelsäure zersetzt. Das resultierende Öl nimmt man in Äther auf, trocknet die abgetrennte äther. Phase mit Natriumsulfat, engt im Vak. auf ein kleineres Volumen ein und versetzt vorsichtig mit Petroläther. Die erhaltene Fällung wird aus Essigester/Petroläther umkristallisiert; Nadeln vom Schmp. 88—89°; $[\alpha]_D^{20}$: -16,1 ± -0,5° bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: -19,6° ($c = 2$ in Äthanol). Ausb. 266 g (95% d. Th.).

$C_{13}H_{15}NO_6$ (281,3) Ber. C 55,51 H 5,38 N 4,98
Gef. C 55,65 H 5,32 N 5,14

5. Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -methylester- β -tert.-butylester:

a) 232,0 g (0,82 Mol) Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -methylester werden, wie früher für den entsprechenden α -Äthylester beschrieben¹, mit Isobutylen umgesetzt. Nadeln aus Äther/Petroläther vom Schmp. 33—34°; $[\alpha]_D^{20}$: -13,2 ± 0,5° bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: -16,0° ($c = 1,9$ in Äthanol). Ausb. 263,9 g (96% d. Th.).

$C_{17}H_{23}NO_6$ (337,4) Ber. C 60,52 H 6,87 N 4,15
Gef. C 60,58 H 6,91 N 4,36

b) Zu einer äther. Lösung von Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester (aus 5 g des Dicyclohexylammoniumsalzes mit Citronensäure

in Freiheit gesetzt¹⁾ fügt man unter Rühren tropfenweise eine äther. Diazomethanolösung. Überschüssiges Diazomethan wird mit Essigsäure zersetzt, die Ätherlösung mit Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vak. eingeengt. Auf Zugabe von warmem Petroläther tritt Kristallisation ein. Nadeln aus Äther/Petroläther vom Schmp. 33,5—34°, $[\alpha]_D^{20}$: $-13,0 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $-15,9^0$ ($c = 2$ in Äthanol). Ausb. 3,2 g (95% d. Th.).

6. L-Asparaginsäure- α -methylester- β -tert.-butylester-hydrochlorid: 337,4 g Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -methylester- β -tert.-butylester werden, wie für den entsprechenden α -Äthylester unter 2. beschrieben, hydrogenolytisch decarbobenzoxyliert und in das Hydrochlorid übergeführt. Nadeln aus Methanol/Äther vom Schmp. 167° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: $+25,8 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $+30,4^0$ ($c = 1,8$ in Äthanol). Ausb. 223 g (93% d. Th.).

$C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$ (239,7) Ber. C 45,09 H 7,57 N 5,84 Cl 14,79
Gef. C 45,08 H 7,39 N 6,07 Cl 14,65

7. N-Phthalyl-L-asparaginsäure- α -benzylester: 22,3 g (0,1 Mol) L-Asparaginsäure- α -benzylester in 250 ml Wasser + 11,0 g Kaliumhydrogencarbonat werden unter kräftigem Rühren bei Raumtemperatur mit 23,0 g N-Carbäthoxyphthalimid⁴ umgesetzt. Nach 2 Stdn. wird mit 5n HCl angesäuert; das abgeschiedene Öl kristallisiert beim Aufbewahren im Kühlschrank. Farblose Kristalle aus Äthanol/Petroläther vom Schmp. 111,5—112°, $[\alpha]_D^{20}$: $-42,1 \pm 1^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $-50,1^0$ ($c = 1$ in Äthanol). Ausb. 27,1 g (77% d. Th.).

$C_{19}H_{15}NO_6$ (353,3) Ber. C 64,59 H 4,28 N 3,97
Gef. C 64,76 H 4,22 N 4,06

8. N-Phthalyl-L-asparaginsäure- α -benzylester- β -tert.-butylester: 23,0 g (65 mMol) N-Phthalyl-L-asparaginsäure- α -benzylester in 120 ml Dichlormethan werden bei -10^0 mit 1 ml konz. Schwefelsäure und 110 ml flüssigem Isobutylen (über Natrium getrocknet) versetzt. Nach 60stdg. Stehenlassen in einem verschlossenen Druckkolben läßt man das Gemisch in eiskalte überschüssige Kaliumhydrogencarbonatlösung einfließen, trennt die organische Phase ab, wäscht diese neutral und engt auf ein kleines Volumen ein. Nach Verdünnen mit Äther wird nochmals mit verd. Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vak. zum Öl eingedampft. Der Rückstand kristallisiert nach Aufnehmen in warmen Petroläther und mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschrank: Schmp. 73,5—75°, $[\alpha]_D^{20}$: $-32,2 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $-41,0^0$ ($c = 2,5$ in Äthanol). Ausb. 24,6 g (93% d. Th.).

$C_{23}H_{23}NO_6$ (409,4) Ber. C 67,47 H 5,66
Gef. C 67,40 H 5,90

9. N-Phthalyl-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester: 22,4 g (54 mMol) N-Phthalyl-L-asparaginsäure- α -benzylester- β -tert.-butylester in 150 ml Methanol werden in Gegenwart von Palladiumschwarz 12 Stdn. hydriert. Das Filtrat engt man im Vak. ein, nimmt den öligen Rückstand in Äther auf und extrahiert erschöpfend mit eiskalter Hydrogencarbonatlösung. Die wäßrigen Extrakte scheiden beim Ansäuern mit Citronensäure ein Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Nach Neutralwaschen und Trocknen über Natriumsulfat kristallisiert aus der eingeengten Lösung auf Zusatz von Petroläther der Phthalyl-monoester aus. Feine Nadeln aus Äther/Petroläther vom Schmp. 114—115°, $[\alpha]_D^{20}$: $-45,9 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $-55,3^0$ ($c = 1,2$ in Äthanol). Ausb. 16,7 g (95% d. Th.).

$C_{16}H_{17}NO_6$ (319,3) Ber. C 60,18 H 5,37 N 4,39
Gef. C 60,42 H 5,25 N 4,72

10. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparaginsäure- α -benzylester: 20,0 g (89 mMol) *L*-Asparaginsäure- α -benzylester² in 89 ml 1*n* NaOH werden mit 18 ml Trifluoressigsäure-thioäthylester versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach Ansäuern mit Salzsäure wird der Niederschlag in Äther aufgenommen, der Trifluoracetyl-monoester daraus mit Hydrogencarbonatlösung extrahiert und nach Ansäuern erneut in Äther übergeführt. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. erhält man ein Öl, das aus heißem Benzol auf Petrolätherzusatz kristallisiert: Nadeln vom Schmp. 116—117°; $[\alpha]_D^{20}$: $-45,0 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $-54,3^0$ ($c = 1,5$ in Äthanol). Ausb. 18,5 g (65% d. Th.).

$C_{13}H_{12}F_3NO_5$ (319,2) Ber. C 48,91 H 3,79 N 4,39
Gef. C 48,97 H 3,70 N 4,54

11. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparaginsäure- α -benzylester- β -tert.-butylester: 17,3 g (54 mMol) *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparaginsäure- α -benzylester in 500 ml Dichlormethan werden in Gegenwart von 1 ml konz. Schwefelsäure mit 100 ml Isobutylen, wie unter 8. für das Phthalylderivat beschrieben, umgesetzt. Nadeln aus Petroläther vom Schmp. 52—54°; $[\alpha]_D^{20}$: $-32,6 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $-39,4^0$ ($c = 1,1$ in Äthanol). Ausb. 18,4 g (91% d. Th.).

$C_{17}H_{20}F_3NO_5$ (375,3) Ber. C 54,40 H 5,37 N 3,73
Gef. C 54,90 H 5,52 N 4,01

12. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparaginsäure- β -tert.-butylester-dicyclohexylammoniumsalz:

a) 17,2 g (45 mMol) *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparaginsäure- α -benzylester- β -tert.-butylester in Methanol werden, wie unter 9. beschrieben, hydriert. Aus der erhaltenen äther. Lösung fällt man den Trifluoracetyl-monoester als Dicyclohexylammoniumsalz aus. Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Petroläther Schmp. 143,5—145°; $[\alpha]_D^{20}$: $+17,8 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $+20,8^0$ ($c = 1,7$ in Äthanol). Ausb. 18,6 g (89% d. Th.).

$C_{10}H_{14}F_3NO_5$ (285,2) Ber. C 56,63 H 7,99 N 6,00
Gef. C 56,73 H 7,97 N 6,18

b) 17,85 g (94,5 mMol) *L*-Asparaginsäure- β -tert.-butylester¹ in 94,5 ml 1*n* NaOH werden mit 20 ml Trifluoressigsäure-thioäthylester 24 Stdn. bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Reaktionsgemisch säuert man unter Eiskühlung mit Citronensäurelösung an; den Niederschlag nimmt man in Äther auf und extrahiert daraus den Trifluoracetyl-monoester mit Hydrogencarbonatlösung. Nach Ansäuern mit Citronensäurelösung wird die Fällung erneut in Äther aufgenommen, die Lösung über Natriumsulfat getrocknet und mit Dicyclohexylamin versetzt, solange noch ein Niederschlag entsteht. Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Petroläther: Nadeln vom Schmp. 143,5—145°; $[\alpha]_D^{20}$: $+17,75 \pm 0,5^0$ bzw. $[\alpha]_{546}^{20}$: $+20,72^0$ ($c = 2$ in Äthanol). Ausb. 33,1 g (75% d. Th.).

13. tert.-Butyloxycarbonyl-*L*-asparaginsäure- β -tert.-butylester-dicyclohexylammoniumsalz: 18,9 g (74 mMol) *L*-Asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester-hydrochlorid in Dichlormethan werden mit 10,4 ml Triäthylamin versetzt; die Lösung wird bei +10° Badtemperatur im Vak. eingedampft, der Rückstand mit Äther extrahiert und die Extrakte im Vak. zum Öl eingengt. Nach Zugabe von 32,0 g tert.-Butyloxycarbonyl-azid (der große Überschuß dient zugleich als Lösungsmittel) rührt man das Gemisch 24 Stdn. bei Raumtemperatur. Danach destilliert man überschüssiges tert.-Butyloxycarbonyl-azid im Vak. ab, nimmt den Rückstand in Äther auf und wäscht mit Citronensäurelösung und Wasser. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. hinterbleibt der Acyldiester als zähes Öl. Ausb. 11,8 g.

7,2 g des oben erhaltenen Öls in Dioxan werden mit 23 ml 1*n* NaOH innerhalb einer Stunde verseift. Nach Entfernen des Dioxans im Vak. säuert man mit Citronensäurelösung an, nimmt das abgeschiedene Öl in Äther auf, wäscht die abgetrennte Ätherphase neutral und trocknet über Natriumsulfat. Auf Zugabe von 4,3 g Dicyclohexylamin tritt Kristallisation auf, die durch Stehenlassen im Kühlschrank vervollständigt wird. Umkristallisieren aus Äthanol/Petroläther: Feine Nadeln vom Schmp. 139,5–142°. Ausb. 10,1 g (93,5% d. Th.).

$C_{13}H_{23}NO_6 \cdot C_{12}H_{23}N$ (470,6) Ber. C 63,80 H 9,85 N 5,95
Gef. C 64,04 H 9,86 N 6,13

14. Versuch zur Darstellung von Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester- α -hydrazid: 5,0 g (14,8 mMol) Carbobenzoxy-L-asparaginsäure- α -methylester- β -tert.-butylester in 30 ml Methanol werden mit 0,79 ml (16,3 mMol) Hydrazinhydrat 20 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Der abgeschiedene Niederschlag wird abfiltriert und aus Methanol/Äther umkristallisiert: Schmp. 161° (Zers.). Ausb. 1,8 g.

Die analytischen Werte entsprechen denen des Carbobenzoxy-L-asparaginsäure-dihydrazids (Werte für das entsprechende β -tert.-Butylester- α -hydrazid in Klammern).

$C_{12}H_{17}N_5O_4$ (295,3) Ber. C 48,81 (56,96) H 5,80 (6,87) N 23,72 (12,45)
Gef. C 48,49 H 5,77 N 23,62

15. Versuch zur Darstellung von tert.-Butyloxy-carbonyl-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester- α -hydrazid: 4,6 g öliger tert.-Butyloxy-carbonyl-L-asparaginsäure- α -äthylester- β -tert.-butylester in Äthanol werden mit 3,6 ml Hydrazinhydrat 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und 16 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Zugabe von Äther tritt Kristallisation ein. Feine Nadeln aus Methanol/Äther vom Schmp. 161,5 (Zers.). Ausb. 3,8 g.

Die analytischen Werte entsprechen denen des tert.-Butyloxy-carbonyl-L-asparaginsäure-dihydrazids (Werte für das entsprechende β -tert.-Butylester- α -hydrazid in Klammern).

$C_9H_{19}N_5O_4$ (261,3) Ber. C 41,37 (51,47) H 7,33 (8,31) N 26,81 (13,85)
Gef. C 41,40 H 7,30 N 26,79

Zusammenfassung

Es wird die Darstellung neuer α -amino- bzw. α -carboxylgeschützter Derivate von L-Asparaginsäure- β -tert.-butylester beschrieben. Die Synthese von Carbobenzoxy- bzw. tert.-Butyloxy-carbonyl-L-asparaginsäure- β -tert.-butylester- α -hydrazid durch Hydrazinolyse der entsprechenden α -Methyl- bzw. α -Äthylester führte nicht zum Erfolg.

Summary

The preparation of new derivatives of L-aspartic acid- β -tert.-butyl ester, protected on either the α -amino or the α -carboxyl group, is described. The synthesis of carbobenzoxy- or tert.-butyloxy-carbonyl-L-aspartic acid- β -tert.-butyl ester- α -hydrazide by hydrazinolysis of the corresponding α -methyl or α -ethyl esters was unsuccessful.

Dr. E. Wünsch, Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung, Abt. für Peptidchemie, 8 München 15, Schillerstraße 46.