

**Reaktionen mit *N*-(1-Benzotriazolylcarbonyl)-
aminosäuren; II. Eine neue Synthese von
Aminosäure-amiden, Di- und Tripeptiden**

I. BUTULA*, B. ZORC, M. LJUBIĆ

Pharmazeutisch-biochemische Fakultät der Universität Zagreb, YU-41000 Zagreb, Kroatien, Jugoslawien

G. KARLOVIĆ

SOUR Pliva, RO Forschungsinstitut, YU-41000 Zagreb, Kroatien, Jugoslawien

Mit der Einführung des 1-Benzotriazolylcarbonyl-(Btc-)Restes in Aminosäuren¹ hofften wir eine *N*-terminale Schutzgruppe für die Peptid-Synthese gefunden zu haben. Zwar gelang es uns, die Amide der *N*-Btc-Aminosäuren herzustellen, die Abspaltung der Schutzgruppe mit wäßrigen Alkalien führte jedoch nicht zu den gewünschten Aminosäure-amiden, sondern zu den entsprechenden Hydantoinen².

Es zeigte sich jetzt, daß die Umsetzung von *N*-Btc-Aminosäuren (1) mit Amino-Verbindungen (2) nicht wie erwartet^{2,3} zu Hydantoinsäuren führt, sondern daß dabei unter Abspaltung von Benzotriazol (BtH) und Kohlendioxid die Amide der Aminosäuren bzw. Dipeptide entstehen. Die Reaktion wird durch Erwärmen (1-3 h) von equimolaren Mengen der Kom-

danach auf pH 5.4 eingestellt und das Aceton im Vakuum entfernt. Das ausgefallene Tripeptid **5c** wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und mehrmals mit Benzol zwecks Entfernung von beigemengtem Benzotriazol gewaschen; Ausbeute 0.4 g (60%). Das in der Mutterlauge verbliebene Tripeptid **5c** wird durch Chromatographie wie oben gewonnen; Gesamtausbeute: 0.53 g (81%); F: 255–257 °C; $[\alpha]_D^{20}$: -14° (*c* 1.0, Essigsäure); Lit.⁸, $[\alpha]_D^{20}$: -12.5° (*c* 1.04, Essigsäure).

Eingang: 15. November 1982

* Korrespondenz-Adresse.

¹ I. Butula, B. Zorc, V. Vela, *Croat. Chem. Acta* **54**, 435 (1981).

² B. Zorc, I. Butula, *Croat. Chem. Acta* **54**, 441 (1981).

³ I. Butula, V. Vela, B. Ivezić, *Croat. Chem. Acta* **51**, 339 (1978).

⁴ W. Bauer, F. Cardinaux, Hugwein, J. Pless, *German Patent (DOS)* 2702711 (1977), Sandoz; *C. A.* **87**, 184970 (1977).

⁵ H. R. Kricheldorf, G. Greber, *Chem. Ber.* **104**, 3168 (1971).

⁶ D. Theodoropoulos, J. Gazopoulos, *J. Org. Chem.* **27**, 2091 (1962).

⁷ G. C. Stelakatos, D. M. Theodoropoulos, L. Zervas, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2885 (1959).

⁸ R. S. Dewey et al., *J. Org. Chem.* **36**, 49 (1971).