



УДК 547.466.6'493.057

© 1991 г.

А. А. Гершкович

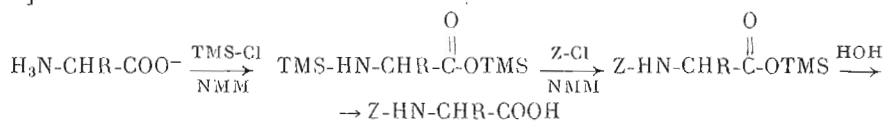
УДОБНЫЙ СПОСОБ БЕНЗИЛОКСИКАРБОНИЛИРОВАНИЯ ω-БЕНЗИЛОВЫХ ЭФИРОВ ГЛУТАМИНОВОЙ И АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТ

Институт биоорганической химии и нефтехимии АН УССР, Киев

Предложен простой способ получения с высоким выходом (90%) *N*-бензилоксикарбонильных производных γ -бензилового эфира глутаминовой и β -бензилового эфира аспарагиновой кислот путем обработки O,N^{α} -бис-триметилсилильных производных соответствующих ω -бензиловых эфиров бензилоксикарбонилхлоридом в присутствии *N*-метилморфолина.

Установлено, что бензилоксикарбонилирование β -бензилового эфира аспарагиновой кислоты в присутствии таких оснований, как карбонат или бикарбонат натрия, сопровождается образованием примеси соответствующего дипептида; поэтому предложено проводить эту реакцию с *n*-нитрофенилбензилкарбонатом и триэтиламином в растворе диоксан — вода (выход 91%) [1].

Мы предлагаем вводить *N*-бензилоксикарбонильные группы в ω -бензиловые эфиры глутаминовой и аспарагиновой кислот в виде их O,N^{α} -бис-триметилсилильных производных, как описано для получения *N*-триметиламинокислот [2] и *N*-9-флуоренилметилоксикарбониламинокислот [3, 4]:



Соответствующие бензилоксикарбонильные производные получены с выходом около 90%.

Экспериментальная часть

γ -Бензиловый эфир глутаминовой кислоты и β -бензиловый эфир аспарагиновой кислоты получали по методикам [5] и [6] из *L*-аминокислот фирмы Reanal. Температуры плавления измеряли в открытом капилляре и даны неисправленными. Углы вращения определяли на спектрополяриметре Spectropol-1 (Франция).

*Дициклогексиламмониевая соль γ -бензилового эфира *N*-бензилоксикарбонил-*L*-глутаминовой кислоты.* Суспендировали 10 г (42 ммоль) γ -бензилового эфира *L*-глутаминовой кислоты в 60 мл сухого метилхлорида, добавляли 13 мл (100 ммоль) триметилхлорсилана и кипятили 1 ч с обратным холодильником. Раствор охлаждали льдом, прибавляли 7,6 мл (72 ммоль) *N*-метилморфолина и 8 мл (55 ммоль) бензилоксикарбонилхлорида и смесь перемешивали при этой температуре 5 ч. Осадок солянокислого *N*-метилморфолина отфильтровали, фильтрат упаривали, остаток растворяли в этилацетате и раствор промывали 1 н. HCl, водой, а затем сушили над сульфатом натрия и упаривали. Остаток растирали дважды

Сокращения: TMS-Cl — триметилхлорсилан, NMM — *N*-метилморфолин.

с гексаном (для удаления бензилоксикарбонилхлорида), растворяли в эфире, вносили небольшой избыток дициклогексиламина и оставляли на 1 ч при 2° С. Выпавшую соль отфильтровывали, промывали эфиром и сушили. Получали 20,3 г (88%) дициклогексиламмониевой соли указанного производного *L*-глутаминовой кислоты, т. пл. 142—144° С, $[\alpha]_D^{25} +7,0$ (*c* 1, метанол) (т. пл. 141—145° С, $[\alpha]_D^{25} +7,9$ (*c* 2,9, метанол) [7]).

β-Бензиловый эфир *N*-бензилоксикарбонил-*L*-аспарагиновой кислоты. Суспендировали 4,5 г (20 ммоль) β-бензилового эфира *L*-аспарагиновой кислоты в 50 мл сухого метиленхлорида, прибавляли 5,5 мл (55 ммоль) *N*-метилморфолина и 6,5 мл (50 ммоль) триметилхлорсилана. Смесь кипятили 1,5 ч, охлаждали льдом, прибавляли 3,8 мл (23 ммоль) бензилоксикарбонилхлорида и 3 мл (22 ммоль) *N*-метилморфолина и перемешивали при этой температуре 5 ч. Осадок солянокислого *N*-метилморфолина отфильтровывали, фильтрат упаривали в вакууме, остаток растворяли в этилацетате и раствор промывали 1 н. HCl, водой, а затем высушивали сульфатом магния. Растворитель упаривали в вакууме, а остаток растирали с гексаном. Затвердевший остаток перекристаллизовывали из бензола. Получили 6,1 г (85%) β-бензилового эфира *N*-бензилоксикарбонил-*L*-аспарагиновой кислоты, т. пл. 105—106° С, $[\alpha]_D^{25} +14$ (*c* 1, уксусная кислота) (т. пл. 107—108° С, $[\alpha]_D^{25} +11,9$ (*c* 10, уксусная кислота) [6]).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Igushi S., Kawasaki K., Okada Y.* // *Int. J. Peptide and Protein Res.* 1987. V. 30. № 5. P. 695—700.
2. *Mamos P., Sanida C., Barlos K.* // *Liebigs Ann. Chem.* 1988. № 11. S. 1083—1084.
3. *Bolin D. R., Situu I. I., Humiec F., Meienhofer J.* // *Int. J. Peptide and Protein Res.* 1989. V. 33. № 5. P. 353—359.
4. *Цветков Д. Е., Андреев С. М.* // Тез. докл. Всесоюз. симпоз. по химии пептидов. Рига, 1990. С. 103.
5. *Guttman S., Boissonnas R. A.* // *Helv. chim. acta.* 1958. V. 41. № 6. S. 1852—1867.
6. *Benoiton L.* // *Can. J. Chem.* 1962. V. 40. № 3. P. 570—571.
7. *Tritsh G. L., Wooly D. W.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1960. V. 82. № 11. P. 2787—2793.

Поступила в редакцию
15.VIII.1990

A. A. GERSHKOVICH

A CONVENIENT METHOD OF BENZYLOXYCARBOXYLATION OF ω-BENZYL ESTERS GLUTAMIC AND ASPARTIC ACIDS

*Institute of Bioorganic Chemistry and Petroleum Chemistry,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev*

A facile method of producing *N*-benzyloxycarbonyl derivatives of γ-benzyl glutamate and β-benzyl aspartate by benzyloxycarbonylating their O,*N*^α-bis-trimethylsilyl derivatives is devised.