

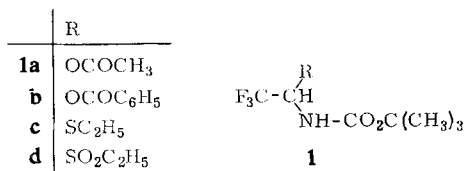
Friedrich Weygand, Wolfgang Steglich, Alfred Maierhofer und Adolf Bauer

Notiz über eine einfache Methode zur Darstellung von 2.2.2-Trifluor-1-tert.-butyloxycarbonyl-aminoäthyl-Derivaten¹⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 28. November 1967)

Die Essigsäure- und Benzoesäureester des 2.2.2-Trifluor-1-hydroxy-*N*-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamins (**1a** und **1b**) reagieren mit Nucleophilen in Gegenwart von Triäthylamin unter Austausch der Acyloxyreste. Sie sind im Gegensatz zur Trifluoracetoxyverbindung²⁾ bei Raumtemperatur haltbar und stellen leicht zugängliche Ausgangsstoffe für die Einführung des 2.2.2-Trifluor-1-tert.-butyloxycarbonyl-aminoäthyl-Restes (Boc-TF-Rest)^{1,2)} in Thiole, Amine usw. dar.



Durch Umsetzung von **1a** mit Äthylmercaptan entsteht der Thioäther **1c**, der mit H₂O₂/Acetanhydrid³⁾ zum Sulfon **1d** oxydierbar ist. Die Reaktion von **1a**, **1b** oder **1d** mit *N*^α-Boc-L-Histidin-methylester liefert *N*^α-Boc-*N*^{im}-(Boc-TF)-L-Histidin-methylester in ähnlich guten Ausbeuten wie mit dem nicht isolierten 2.2.2-Trifluor-1-trifluoracetoxy-*N*-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamin²⁾.

Beschreibung der Versuche

2.2.2-Trifluor-1-acetoxy-N-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamin (1a): 1.3 g *2.2.2-Trifluor-1-hydroxy-N-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamin*¹⁾ wurden in 5 ccm absol. Pyridin mit 0.66 g *Acetanhydrid* versetzt, 15 Min. auf 50° erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Eindampfen i. Vak. wurde in Essigester aufgenommen, mit wäbr. Citronensäure, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat eingedampft. Ausb. 1.4 g (93%), Schmp. 52—54°.

IR (KBr): NH 3280; OCOCH₃ 1770; —O—CONH— 1705, 1520/cm.

C₉H₁₄F₃NO₄ (257.2) Ber. C 42.02 H 5.49 N 5.45 Gef. C 42.25 H 5.74 N 5.29

2.2.2-Trifluor-1-benzoyloxy-N-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamin (1b) wurde mit *Benzoylchlorid* analog **1a** hergestellt. Ausb. 81%, Schmp. 132—133° (Essigester/Petroläther).

IR (KBr): NH 3340; OCOC₆H₅, —O—CO—NH— 1725, 1520/cm.

C₁₄H₁₆F₃NO₄ (319.3) Ber. C 52.66 H 5.05 N 4.39 Gef. C 52.35 H 5.10 N 4.31

¹⁾ VII. Mitteil. über *N*-Acyl-trihalogenacetaldimine als reaktive Zwischenstufen bei Eliminierungs-Additions-Reaktionen; VI. Mitteil.: F. Weygand, W. Steglich, A. Maierhofer und F. Fraunberger, Chem. Ber. 100, 3838 (1967).

²⁾ F. Weygand, W. Steglich und P. Pietta, Chem. Ber. 100, 3841 (1967).

³⁾ F. Weygand und W. Steglich, Chem. Ber. 98, 487 (1965).

2.2.2-Trifluor-1-äthylmercapto-N-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamin (**1c**): 4.0 g **1a** in 50 ccm Tetrahydrofuran wurden mit 2.8 g Äthylmercaptan und 10 ccm Triäthylamin versetzt. Anderntags wurde wie bei **1a** aufgearbeitet. Aus Petroläther (Kältebad) kamen 3.0 g (70%), Schmp. 47°.

$C_9H_{16}F_3NO_2S$ (259.3) Ber. C 41.68 H 6.22 N 5.41 Gef. C 41.55 H 6.10 N 5.25

2.2.2-Trifluor-1-äthylsulfon-N-tert.-butyloxycarbonyl-äthylamin (**1d**): 3.0 g **1c** wurden in 35 ccm Eisessig und 7 ccm Acetanhydrid unter Eiskühlung mit 3 g 34proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Man ließ allmählich auf Raumtemperatur kommen und arbeitete andern-tags auf. Nach dem Eindampfen i. Vak. bei möglichst tiefer Temperatur wurde der Rückstand in Essigester aufgenommen, vom Ungelösten wurde abfiltriert und erneut eingedampft. Kristallisation erfolgte beim Anreiben mit Petroläther. Ausb. 1.2 g (35%), Schmp. 134°.

$C_9H_{16}F_3NO_4S$ (291.3) Ber. C 37.10 H 5.54 N 4.82 Gef. C 37.09 H 5.73 N 4.73

N^α-tert.-Butyloxycarbonyl-N^{im}-[2.2.2-trifluor-1-tert.-butyloxycarbonylamino-äthyl]-L-histi-din-methylester: 1.29 g **1a** und 1.35 g *N*^α-Boc-L-His-OCH₃⁴⁾ in 15 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden mit 0.77 ccm Triäthylamin versetzt. Anderntags wurde wie bei **1a** aufgearbeitet. Ausb. 2.0 g (86%). Die Verbindung ist in allen Eigenschaften, insbesondere den *R_F*-Werten, identisch mit der früher auf andere Weise gewonnenen²⁾.

1b lieferte auf die gleiche Weise 89%, **1d** 86% derselben Verbindung.

4) Herrn Dr. E. Wunsch danken wir für die Überlassung bestens.