

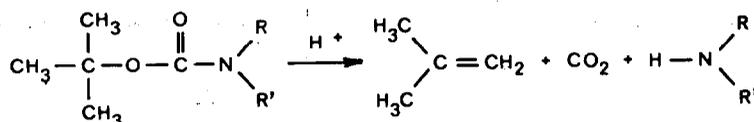
SYNTHESES DE N-tert-BUTYLOXYCARBONYL AMINOACIDES
A L'AIDE DU TRIAZOLE-1, 2, 4.

G. Bram

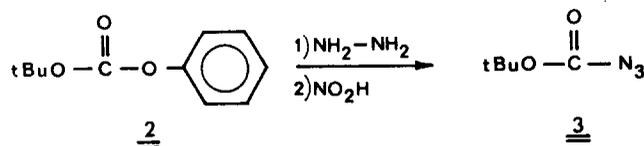
(Laboratoire de Chimie Organique Biologique*, Centre d'Orsay,
Université Paris-Sud, Bâtiment 420, 91405 Orsay, France)

(Received in France 4 January 1973; received in UK for publication 8 January 1973)

Parmi les groupements protecteurs temporaires de la fonction amine, l'un des plus utilisés, en particulier en synthèse peptidique, est le groupe tert-butyloxycarbonyl (BOC**) qui conduit à des carbamates de tert-butyle labiles en milieu acide (1, 2).



Le chlorocarbonate 1 utilisé pour la synthèse de ces carbamates est instable au-dessus de 0° et son emploi n'est pas aisé. D'autres réactifs ont été proposés (3, 4), le plus couramment utilisé restant l'azide 3 préparé généralement (5) à partir du carbonate mixte de phényle et de tert-butyle 2.



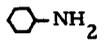
Klee et Brenner (6) ont préparé le BOC-imidazole (5 R=Ot-Bu) : ce composé est stable mais peu réactif vis-à-vis des composés aminés. Staab (7) a montré que dans la série des azolides le triazole-1, 2, 4 est un meilleur groupement partant que l'imidazole : ainsi les acyl-1 triazoles-1, 2, 4 4 utilisés par Beyerman en synthèse peptidique (8) sont plus réactifs que les imidazolides 5.

* Equipe de Recherche Associée au C. N. R. S. n° 318.

** BOC = tBuO-C-
O

Rendements en dérivés N-butyloxy-carbonylés (solvant DMSO)

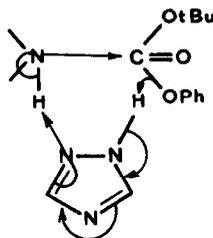
A : réaction avec 6. B : réaction avec 2 catalysée par le triazole-1, 2, 4.

		Gly	GlyOEt	L-Phe	L-Leu [*]	L-Pro	Gly-Gly
A	88	80	82.	84	85	92	80
B	75	77	75	75	82	85	76

* hydrate.

On peut envisager deux mécanismes pour expliquer l'action du triazole-1, 2, 4 :

- soit une catalyse nucléophile de l'aminolyse (formation in situ de BOC-1 triazole-1, 2, 4)
- soit une catalyse bifonctionnelle, au sens de Beyerman (11), pour laquelle le schéma réactionnel serait le suivant :



Références

1. F. C. Mc KAY et N. F. ALBERTSON, J. Amer. Chem. Soc., **79**, 4686 (1957).
2. G. W. ANDERSON et A. C. Mc GREGOR, J. Amer. Chem. Soc., **79**, 6180 (1957).
3. L. A. CARPINO, K. N. PARAMESWARAN, R. K. KIRLEY, J. W. SPIEWAK et E. SCHMITZ, J. Org. Chem., **35**, 3291 (1970).
4. E. GUIBE-JAMPEL et M. WAKSELMAN, Chem. Comm., 267 (1971).
5. L. A. CARPINO, B. A. CARPINO, P. J. CROWLEY, C. A. GIZA et P. H. TERRY, Org. Syn., **50**, 9 (1970).
6. W. KLEE et M. BRENNER, Helv. Chim. Acta, **44**, 2151 (1961).
7. H. A. STAAB et W. ROHR, Newer Methods of Preparative Organic Chemistry, Academic Press, **5**, 61 (1968).
8. H. C. BEYERMAN et W. MAASSEN VAN DEN BRINK, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, **80**, 1372 (1961).
9. L. BIRKOFFER, P. RICHTER et A. RITTER, Chem. Ber., **93**, 2804 (1960).

10. U. RAGNARSSON, S. M. KARLSSON et B. E. SANDBERG, Acta Chem. Scand., 26, 2250 (1972).
11. H. C. BEYERMAN et W. MAASSEN VAN DEN BRINK, Proc. Chem. Soc., 226 (1963).