

Synthese und spektroskopische Eigenschaften der stereoisomeren Ester aus L- und D-N-Benzoylalanin und L- und D-N-Benzoylalaninol

Synthesis and Spectroscopic Properties of the Stereoisomeric Esters from L- and D-N-Benzoylalanin and L- and D-N-Benzoylalaninol

S. Huneck, A. Porzel

Institut für Pflanzenbiochemie, P.F. 250, D-06018 Halle/Saale

Z. Naturforsch. **49b**, 569–575 (1994); eingegangen am 10. November 1993

N-Benzoylalaninyl-N'-benzoylalaninate, Stereoisomeric Esters, ¹H NMR Data, ¹³C NMR Data, CD Data

The synthesis of the stereoisomeric esters of L- and D-N-benzoylalanine and L- and D-N-benzoylalaninol is described.

Einleitung

Kürzlich haben wir über die Strukturaufklärung und Synthese der beiden Aminosäure-aminoalkohol-ester Arthonin (**1**) [1] und Hypothallin (**2**) [2] aus den Flechten *Arthonia endlicheri* (Garov.) Oxner und *Schismatomma hypothallinum* (Zahlbr.) Hasse berichtet. Dabei handelt es sich um die Ester von N-Benzoyl-L-isoleucin und N-Benzoyl-L-valinol (**1**) bzw. N-Benzoyl-L-leucin und N-Benzoyl-L-phenylalaninol (**2**). Zwecks Korrelation der Stereochemie mit den ORD- bzw. CD-Spektren haben wir die vier möglichen stereoisomeren Ester von L- und D-N-Benzoylalanin und L- und D-N-Benzoylalaninol hergestellt und berichten nachstehend über deren Synthese und spektroskopischen Eigenschaften.

Ergebnisse und Diskussion

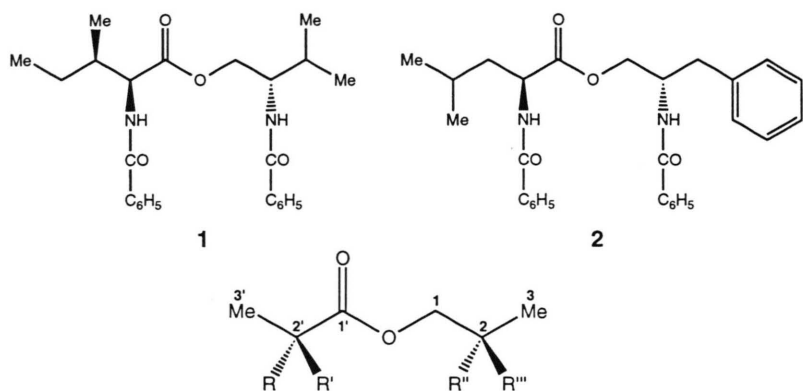
Die Synthese der Ester **3**, **4**, **5** und **6** geschah nach folgendem bewährten Schema (vgl. [1] und [2]): (+)-L-Alanin bzw. (–)-D-Alanin wurden mit Chlorameisensäurebenzylester in die entsprechenden N-Benzoyloxycarbonylverbindungen **7** bzw. **8** überführt und diese mit (–)-N-Benzoyl-L-alaninol (**9**) bzw. (+)-N-Benzoyl-D-alaninol (**10**) in Gegenwart von N,N'-Carbonyldiimidazol zu den N-Benzoyloxycarbonyl-N'-benzoyl-alaninylestern **11**, **12**, **13** und **14** umgesetzt. Als Nebenprodukte entstanden die Ethylester **15** und **16** durch Reaktion der Säuren **7** und **8** mit Restethanol (Stabilisierungs-

mittel) im Lösungsmittel Chloroform (trotz Aufbewahren über CaCl₂). Nach Abspaltung der Benzoyloxycarbonylgruppe mit HBr–AcOH wurden die intermediär entstandenen Amine (als Hydrobromide) mit Benzoylchlorid in Pyridin in die gewünschten Verbindungen (+)-N-Benzoyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (**3**), (+)-N-Benzoyl-D-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (**4**), (–)-N-Benzoyl-L-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (**5**) und (–)-N-Benzoyl-D-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (**6**) überführt.

Die Ester **3**, **4**, **5** und **6** zeigen in ihren Massenspektren erwartungsgemäß nur geringfügige Unterschiede in den Intensitäten ihrer Fragmentationen (siehe Experimentelles). Dagegen treten in den ¹H- (siehe Tab. I) und ¹³C-NMR-Spektren (siehe Tab. II) der Isomerenpaare **11/14** und **12/13** sowie **3/6** und **4/5** sehr wohl Unterschiede auf. Während in den ¹³C-NMR-Spektren sich aber jeweils nur die Signallagen der Alanin-Carbonyl-C signifikant unterscheiden, weisen die protonenchemischen Verschiebungen fast aller Signale des Alanin- und des Alaninolteils mehr oder weniger große, reproduzierbare Unterschiede auf. Die größte Differenz der chemischen Verschiebungen zeigen die Protonen der Alaninol-Methylgruppe mit $\Delta\delta$ 0,08 für die Isomerenpaare **3/6** und **4/5** (δ (H₃-3) für **3/6**: 1,26, δ (H₃-3) für **4/5**: 1,34).

Erwartungsgemäß sind die Antipodenpaare **3** (L–D)–**6** (D–L), **4** (D–D)–**5** (L–L), **11** (L–D)–**14** (D–L) und **12** (D–D)–**13** (L–L) jeweils spiegelbildlich zueinander und zeigen folgende Banden (Abb. 1, 2, 3, 4, Tab. III). Die Banden bei 219 nm ($\Delta\epsilon$ –2,0) und 235 nm ($\Delta\epsilon$ 2,2) im CD-Spektrum von Arthonin bestätigen dessen L–L-Konfiguration.

* Sonderdruckanforderungen an S. Huneck.



	R	R'	R''	R'''
3	H	NH-CO-	H	NH'-CO-
11	H	NH-CO-O-CH ₂ -	H	NH'-CO-
4	NH-CO-	H	H	NH'-CO-
12	NH-CO-O-CH ₂ -	H	H	NH'-CO-
5	H	NH-CO-	NH'-CO-	H
13	H	NH-CO-O-CH ₂ -	NH'-CO-	H
6	NH-CO-	H	NH'-CO-	H
14	NH-CO-	H	NH'-CO-	H

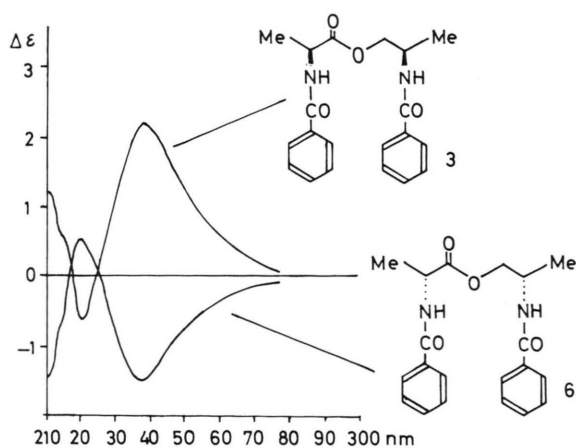


Abb. 1. CD-Spektren von (+)-N-Benzoyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (3) und (-)-N-Benzoyl-D-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (6).

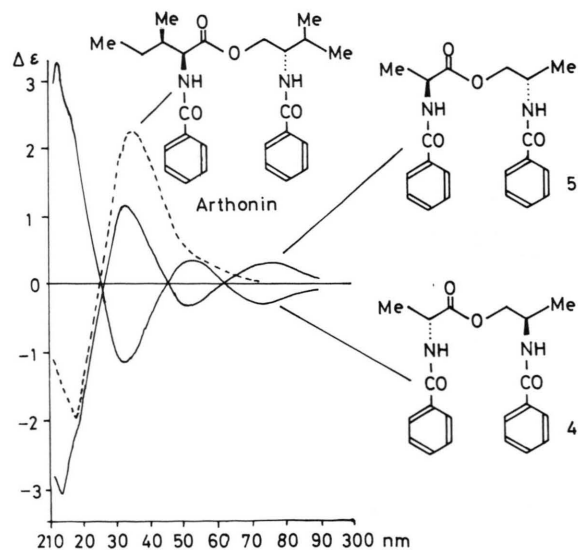


Abb. 2. CD-Spektren von (+)-N-Benzoyl-D-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (4) und (-)-N-Benzoyl-L-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (5).

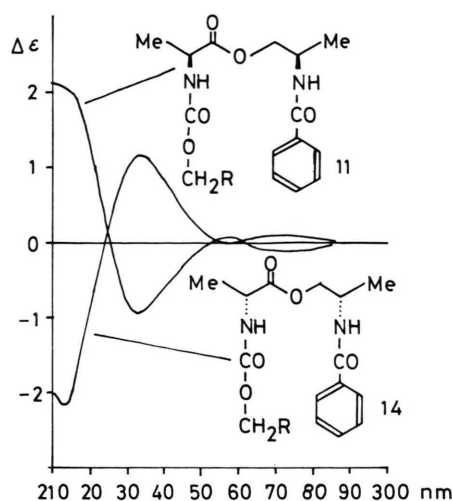


Abb. 3. CD-Spektren von (-)-N-Benzoylcarbonyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (11) und (-)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (14).

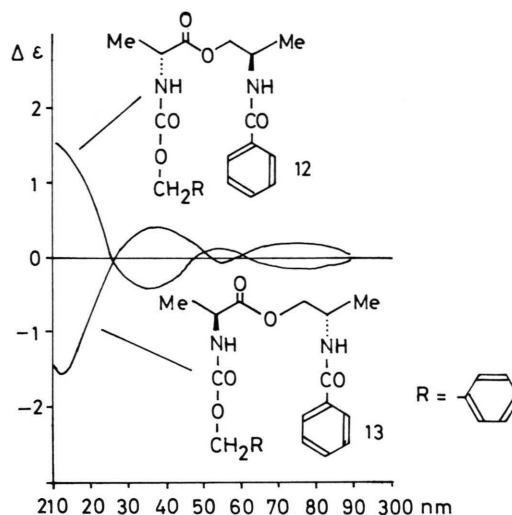


Abb. 4. CD-Spektren von (+)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (12) und (-)-N-Benzoyloxycarbonyl-L-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (13).

Tab. I. ¹H-NMR-Daten der Verbindungen 3–19. (500 MHz, Lösungsmittel CDCl₃, *: Lösungsmittel DMSO-d₆).

H	3	4	5	6	7	8	9*	10*	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1a	4,44	4,50	4,50	4,44	–	–	3,45	3,45	4,40	überl.	überl.	überl.	–	–	–	–	4,28
1b	4,22	4,19	4,19	4,22	–	–	3,33	3,33	4,20	4,24	4,22	4,19	–	–	–	–	4,13
2	4,57	4,57	4,57	4,57	–	–	4,00	4,00	4,54	4,54	4,53	4,54	–	–	–	–	4,49
3	1,26	1,34	1,34	1,26	–	–	1,12	1,12	1,24	1,30	1,29	1,25	–	–	–	–	1,29
NH	6,50	6,48	6,47	6,50	–	–	8,08	8,08	6,45	6,38	6,45	6,43	–	–	–	–	6,33
OH	–	–	–	–	–	–	4,72	4,72	–	–	–	–	–	–	–	–	–
CH ₃	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2,10
2'	4,77	4,74	4,74	4,77	4,43	4,43	–	–	4,38	überl.	überl.	überl.	4,36	4,37	4,40	4,40	–
3'	1,51	1,53	1,53	1,51	1,47	1,47	–	–	1,42	1,41	1,40	1,42	1,40	1,42	1,42	1,42	–
NH'	6,75	6,69	6,69	6,74	5,29	5,28	–	–	5,26	5,30	5,37	5,24	5,44	5,32	5,30	5,30	–
8'''a	–	–	–	–	5,14	5,14	–	–	5,09	5,08	5,07	5,09	5,10	5,11	5,12	5,12	–
8'''b	–	–	–	–	5,11	5,14	–	–	5,05	4,97	4,96	5,05	5,10	5,11	5,10	5,11	–
OCH ₃	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3,75	3,75	–
OCH ₂ a	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	4,19	4,21	–	–	–
OCH ₂ b	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	4,18	4,19	–	–	–
CH ₃	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1,26	1,28	–	–	–

Arom. Protonen: 7,8–7,3 ppm, m.

Multiplizitäten und typische Kopplungskonstanten: H-1a dd, *J* 11,3/3,5 Hz; H-1b dd, *J* 11,3/5,5; H-2m; H-3d, *J* 6,9; NH d, *J* 8; OH t, *J* 5,8; CH₃ s; H-2' dq, *J* 7,2/7,2; NH' d, *J* 7; H-8'''a d, *J* 12,2; H-8'''b d, *J* 12,2; OCH₃ s; OCH₂a d, *J* 7,0; OCH₂b d, *J* 7,0; CH₃ s.

Experimentelles

(–)-N-Benzoyloxycarbonyl-L-alanin (7)

Aus (+)-L-Alanin [4,45 g; Fluka, 99,5%, $[\alpha]_D^{20} + 14$ (c 5, 5N HCl)] in 4 n NaOH (12 ml) und portionsweiser Zugabe von Chlorameisensäurebenzylester (9 g) unter Schütteln im Eisbad innerhalb von 15 min. Nach weiteren 20 min Schütteln

bei R.T. wird der Ansatz 2× mit Et₂O (je 10 ml) gewaschen, die wäßrige Phase im Eisbad mit conc. HCl angesäuert und ausgeethert. Die etherische Phase wird mit H₂O gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft: Öl, das nach etwa 15 min kristallisiert; nach Kristallisation aus Et₂O-*n*-Hexan **7** (6 g) in Nadelchen vom Schmelztp. 75–76 °C und $[\alpha]_D^{24} - 0,15$ (c 5,33, CHCl₃).

Tab. II. ^{13}C -chemische Verschiebungen der Verbindungen **3–19**. (125,6 MHz, Lösungsmittel CDCl_3 , *: Lösungsmittel DMSO-d_6).

C	3	4	5	6	7	8	9*	10*	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1	69,7	67,9	67,9	67,8	–	–	–	–	67,7	67,7	67,7	67,5	–	–	–	–	66,9
2	44,8	45,0	45,0	44,9	–	–	–	–	44,8	44,9	44,9	44,7	–	–	–	–	45,1
3	17,3	17,2	17,2	17,3	–	–	–	–	17,2	17,2	17,2	17,1	–	–	–	–	17,2
1''	134,2	134,2	134,2	134,2	–	–	–	–	134,3	134,4	134,2	134,1	–	–	–	–	134,3
2''/6''	128,6	128,5	128,5	128,6	–	–	–	–	128,5	128,5	128,5	128,4	–	–	–	–	128,4
3''/5''	127,0	127,0	127,0	127,0	–	–	–	–	127,1	127,1	127,0	126,9	–	–	–	–	126,8
4''	131,9	131,8	131,8	131,8	–	–	–	–	131,5	131,4	131,4	131,3	–	–	–	–	131,4
7''	167,2	167,2	167,2	167,2	–	–	–	–	167,0	167,2	167,0	166,9	–	–	–	–	166,9
CO	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	171,4
CH_3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	20,8
1'	172,8	173,2	173,2	172,8	177,4	177,2	–	–	173,0	173,3	173,2	172,8	172,9	172,8	173,4	173,4	–
2'	49,0	48,9	48,9	49,0	49,5	49,5	–	–	50,0	49,8	49,8	49,8	49,6	49,5	49,5	49,5	–
3'	18,1	17,9	17,9	18,0	18,2	18,2	–	–	18,0	18,0	18,1	17,9	18,7	18,4	18,5	18,6	–
1'''	133,5	133,4	133,4	133,5	136,1	136,1	–	–	136,1	136,1	136,0	136,0	136,2	136,2	136,2	136,2	–
2'''/6'''	128,5	128,4	128,5	128,5	128,5	128,5	–	–	128,5	128,5	128,5	128,3	128,5	128,3	128,4	128,4	–
3'''/5'''	127,0	127,0	127,0	127,0	128,1	128,1	–	–	128,0	128,0	128,0	128,0	128,1	128,0	128,0	128,1	–
4'''	131,5	131,4	131,4	131,5	128,2	128,2	–	–	128,2	128,2	128,1	127,9	128,0	128,0	128,0	128,0	–
7'''	167,0	167,2	167,1	167,1	156,1	156,1	–	–	156,0	155,9	155,7	155,8	155,5	155,5	155,5	155,5	–
8'''	–	–	–	–	67,1	67,1	–	–	67,0	66,9	66,9	66,8	66,8	66,6	66,8	66,8	–
OCH_3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	52,4	52,4	–
OCH_2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	61,4	61,2	–	–	–
CH_3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	14,1	14	–	–	–

Tab. III. CD-Daten der Verbindungen **3, 4, 5, 6, 11, 12, 13** und **14**.

Verbindung	CD-Bande bei nm ($\Delta\epsilon$)			
3	208 (2,42),	220 (–0,6),	238 (2,1)	
4	212 (3,2),	232 (–1,1),	249 (0,3),	274 (–0,2)
5	213 (–3,1),	231 (1,3),	250 (–0,3),	274 (0,2)
6	209 (–1,55),	221 (0,7),	238 (–1,7)	
11	211 (2,0),	233 (–1,0),	257 (0,1),	276 (–0,1)
12	212 (1,7),	231 (–0,35),	254 (0,1),	273 (–0,1)
13	212 (–1,6),	236 (0,4),	252 (–0,05),	274 (0,15)
14	213 (–2,3),	234 (1,2),	256 (0),	272 (0,2)

$$[\alpha]^{24} \frac{-0,18 \quad -0,56 \quad -0,75 \quad -0,75 \quad -1,50}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (223,22). MS, m/z 223 (10%, M^+), 108 (100, $[\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{OH}]^+$), 91 (92, Trop^+).

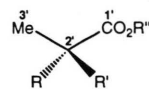
^1H -NMR: Tab. I. ^{13}C -NMR: Tab. II.

(+)-*N*-Benzyloxycarbonyl-D-alanin (**8**)

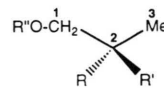
Analog (**7**) aus (–)-D-Alanin [10 g, Fluka 99,5%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -14$ (c 5, 5N HCl)] in 4N NaOH (25 ml): **8** (15 g) in Nadelchen vom Schmp. 75–76 °C und $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +1,7$ (c 7,43, CHCl_3). MS, m/z 223 (10%, M^+), 108 (100), 91 (93).

$$[\alpha]^{23} \frac{1,7 \quad 1,8 \quad 2,7 \quad 2,8 \quad 3,2}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

^1H -NMR: Tab. I. ^{13}C -NMR: Tab. II.



	R	R'	R''
7	H	$\text{NH}'\text{-CO-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	H
8	$\text{NH}'\text{-CO-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	H	H
15	H	$\text{NH}'\text{-CO-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{-CH}_3$
16	$\text{NH}'\text{-CO-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	H	$\text{CH}_2\text{-CH}_3$
17	H	$\text{NH}'\text{-CO-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	CH_3
18	$\text{NH}'\text{-CO-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	H	CH_3



	R	R'	R''
9	$\text{NH-CO-C}_6\text{H}_5$	H	H
10	H	$\text{NH-CO-C}_6\text{H}_5$	H
19	$\text{NH-CO-C}_6\text{H}_5$	H	CO-CH_3

(-)-N-Benzoyl-L-alaninol (9)

Aus (+)-L-Alaninol [5 ml, Fluka, Öl, $[\alpha]_D^{20} + 22$ (c 2, EtOH)] und Benzoylchlorid (10 ml) in Pyridin (15 ml) bei 0 °C. Nach 24 h bei R.T. wird wie üblich aufgearbeitet und das Reaktionsprodukt mit NaOH (0,6 g) in MeOH (75 ml) und H₂O (75 ml) 1 h unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches wird die Benzoylverbindung abgesaugt, mit wenig H₂O und Et₂O gewaschen und aus MeOH-Benzen umkristallisiert: 4,1 g **9** in Prismen vom Schmp. 121–122 °C und $[\alpha]_D^{24} - 8,2$ (c 2,28, CHCl₃).

$$[\alpha]_D^{24} \frac{-8,3 \quad -8,7 \quad -11,4 \quad -12,3 \quad -6,1}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

MS, m/z 161 (4%, [Me-C(=CH₂)-NH-CO-C₆H₅]⁺), 148 (31, Me-CH⁺-NH-CO-C₆H₅), 105 (100, C₆H₅-CO⁺), 77 (33, C₆H₅⁺).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(+)-N-Benzoyl-D-alaninol (10)

Analog **9** aus (-)-D-Alaninol [5 ml, Fluka, Öl, $[\alpha]_D^{20} - 22$ (c 2, EtOH)] mit Benzoylchlorid (10 ml) in Pyridin (15 ml): 4 g **10** in Prismen vom Schmp. 124–125 °C und $[\alpha]_D^{24} + 8,0$ (c 1,35, CHCl₃). MS, m/z (161 (3%), 148 (28), 105 (100), 77 (31)).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(-)-N-Benzylloxycarbonyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (11)

(-)-N-Benzylloxycarbonyl-L-alanin (2,72 g) wird in CHCl₃ (50 ml, über CaCl₂ getrocknet) bei R.T. gelöst und mit N,N'-Carbonyldiimidazol (4 g) 1 h bei R.T. gerührt; dann wird portionsweise innerhalb von 3 h (+)-N-Benzoyl-D-alaninol (2,31 g) hinzugefügt und 5 Tage bei R.T. aufbewahrt. Danach wird der Ansatz i. V. eingedampft, der Rückstand in Et₂O gelöst, die Lösung mit 10-proz. NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand liefert nach Kristallisation aus Benzen 1,0 g **11** in Nadeln vom Schmp. 120–121 °C und $[\alpha]_D^{22} + 10,1$ (c 1,80, CHCl₃). C₂₁H₂₄N₂O₅ (384,42).

$$[\alpha]_D^{19} \frac{11,1 \quad 15,0 \quad 24,5 \quad 34,5 \quad 55,6}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

MS, m/z 384 (2%, M⁺), 277 (2, [M-C₆H₅-CH₂-O]⁺), 161 (14, [Me-C(=CH₂)-NH-CO-C₆H₅]⁺), 148 (48, Me-CH⁺-NH-CO-C₆H₅), 108 (19, [C₆H₅-CH₂OH]⁺), 105 (100, C₆H₅-CO⁺), 91 (26, Trop.⁺), 77 (40, C₆H₅⁺).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

Die Mutterlauge von **11** liefert nach Chromatographie über Kieselgel (mit 5% H₂O) 0,83 g (+)-N-Benzylloxycarbonyl-L-alanin-ethylester (**15**) als Öl vom Drehwert $[\alpha]_D^{17} + 2,1$ (c 2,98, CHCl₃). C₁₃H₁₇NO₄ (251,28)

$$[\alpha]_D^{17} \frac{1,3 \quad 0,7 \quad 3,3 \quad 4,0 \quad 4,0}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

MS, m/z 251 (7%, M⁺), 178 (7, Me-CH⁺-NH-CO-O-CH₂-C₆H₅), 134 (26, Me-CH⁺-NH-CH₂-C₆H₅), 108 (20, [C₆H₅-CH₂-OH]⁺), 91 (100, Trop.⁺).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(+)-N-Benzylloxycarbonyl-D-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (12)

Analog **11** aus (+)-N-Benzylloxycarbonyl-D-alanin (2,65 g) in CHCl₃ (50 ml) mit N,N'-Carbonyldiimidazol (4 g) und (+)-N-Benzoyl-D-alaninol (2,25 g): 2,8 g **12** vom Schmp. 125–126 °C und $[\alpha]_D^{21} + 22,1$ (c 2,08, CHCl₃).

$$[\alpha]_D^{21} \frac{23,5 \quad 28,4 \quad 48,5 \quad 55,8 \quad 78,4}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

MS, m/z 384 (3%), 277 (2), 161 (12), 148 (43), 108 (15), 91 (30), 77 (37).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

Die Mutterlauge von **12** liefert nach Chromatographie über Kieselgel (mit 5% H₂O) 0,062 g (-)-N-Benzylloxycarbonyl-D-alanin-ethylester (**16**) als Öl vom Drehwert $[\alpha]_D^{21} - 1,65$ (c 3,63, CHCl₃). C₁₃H₁₇NO₄ (251,28).

MS, m/z 251 (5%), 178 (35), 134 (18), 108 (25), 91 (100).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(-)-N-Benzylloxycarbonyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (13)

Analog **11** aus (-)-N-Benzylloxycarbonyl-L-alanin (3,53 g) in CHCl₃ (50 ml) mit N,N'-Carbonyldiimidazol (5 g) und (-)-N-Benzoyl-L-alaninol (3 g): 1 g **13** vom Schmp. 126–128 °C und $[\alpha]_D^{20} - 33,9$ (c 0,94, CHCl₃).

$$[\alpha]_D^{20} \frac{-38,2 \quad -46,6 \quad -76,3 \quad -83,3 \quad -123,6}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}$$

MS, m/z 384 (4%), 277 (3), 161 (19), 148 (63), 108 (22), 105 (100), 91 (39), 77 (52).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

Die Mutterlauge von **13** liefert nach Chromatographie über Kieselgel (mit 5% H₂O) 0,8 g (+)-N-Benzylloxycarbonyl-L-alanin-ethylester (**17**).

(–)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (**14**)

Analog **11** aus (–)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanin (3,57 g) in CHCl₃ (50 ml) mit N,N'-Carbonyldiimidazol (5 g) und (–)-N-Benzoyl-L-alaninol (3 g): 4 g **14** vom Schmp. 125–126 °C und $[\alpha]_D^{21}$ 10,9 (c 2,42, CHCl₃).

$$[\alpha]^{21} \frac{-12,0 \quad -16,1 \quad -29,8 \quad -39,7 \quad -56,3}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}.$$

MS, m/z 384 (4%), 277 (5), 162 (14), 161 (5), 148 (32), 105 (100), 91 (41), 77 (27).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

Die Mutterlauge von **14** liefert nach Chromatographie über Kieselgel (mit 5% H₂O) 0,3 g (–)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanin-ethylester (**16**).

(+)-N-Benzoyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (**3**)

(–)-N-Benzoyloxycarbonyl-L-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (0,75 g) wird in einer Lösung von HBr in AcOH (20 ml, 33% HBr) unter Schütteln gelöst und 2 h bei R.T. aufbewahrt. Danach wird der Ansatz i. Vak. bei 40 °C einrotiert, der Rückstand 2× mit je 20 ml Benzen abgedampft, der Rückstand in Pyridin (10 ml) gelöst und bei 0 °C mit Benzoylchlorid (0,3 ml) versetzt. Nach Aufbewahren über Nacht bei R.T. wird wie üblich aufgearbeitet und die N,N'-Dibenzoylverbindung aus MeOH umkristallisiert: 0,1 g **3** in Nadelchen vom Schmp. 177–179 °C und $[\alpha]_D^{21}$ +37,2 (c 1,27, CHCl₃).

$$[\alpha]^{21} \frac{40,2 \quad 51,2 \quad 92,1 \quad 116,5 \quad 172,4}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}.$$

C₂₀H₂₂N₂O₄ (354,40).

MS, m/z 354 (3%, M⁺), 207 (13), 161 (33 [Me–C(=CH₂)–NH–CO–C₆H₅]⁺), 148 (60, Me–CH⁺–NH–CO–C₆H₅), 105 (100, C₆H₅–CO⁺), 77 (68, C₆H₅⁺).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(+)-N-Benzoyl-D-alanyl-N'-benzoyl-D-alaninylester (**4**)

Analog **3** aus (+)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanin (2,5 g) mit AcOH–HBr (40 ml) und Benzoylierung mit Benzoylchlorid (0,7 ml) in Pyridin (20 ml): 0,17 g **4** in Nadelchen vom Schmp. 176–178 °C und $[\alpha]_D^{22}$ +17,6 (c 0,78, CHCl₃).

$$[\alpha]^{24} \frac{18,1 \quad 19,3 \quad 36,1 \quad 43,9 \quad 69,7}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}.$$

MS m/z 354 (2%), 207 (7), 161 (14), 148 (33), 105 (100), 77 (28).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(–)-N-Benzoyl-L-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (**5**)

Analog **3** aus (–)-N-Benzoyloxycarbonyl-L-alanin (0,66 g) mit AcOH–HBr (15 ml) und Benzoylierung mit Benzoylchlorid (0,2 ml) in Pyridin (5 ml): 0,08 g **5** in Nadelchen vom Schmp. 174–176 °C und $[\alpha]_D^{18}$ –15,6 (c 0,83, CHCl₃).

$$[\alpha]^{18} \frac{-16,9 \quad -21,7 \quad -38,5 \quad -50,6 \quad -68,7}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}.$$

MS m/z 354 (3%), 207 (11), 161 (24), 148 (54), 105 (100), 77 (44).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(–)-N-Benzoyl-D-alanyl-N'-benzoyl-L-alaninylester (**6**)

Analog **3** aus (+)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanin (4,72 g) mit AcOH–HBr (60 ml) und Benzoylierung mit Benzoylchlorid (1,5 ml) in Pyridin (30 ml): 0,22 g **6** in Nadelchen vom Schmp. 178–180 °C und $[\alpha]_D^{21}$ –39,8 (c 1,2, CHCl₃).

$$[\alpha]^{21} \frac{-42,5 \quad -51,6 \quad -90,0 \quad -117,5 \quad -166,6}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \quad 366 \text{ nm}}.$$

MS m/z 354 (2%), 207 (5), 161 (20), 148 (32), 105 (100), 77 (26).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(–)-N-Benzoyloxycarbonyl-L-alanin-methylester (**17**)

Aus (–)-N-Benzoyloxycarbonyl-L-alanin (0,57 g) und etherischer Diazomethanolösung in 2 min bei 0 °C. Nach Verdampfen des Lösungsmittels Öl, das beim Abkühlen in Nadelchen vom Schmp. 44–45 °C und $[\alpha]_D^{21}$ –1,38 (c 1,22, CHCl₃) kristallisiert.

C₁₂H₁₅NO₄ (237,25)

$$[\alpha]^{21} \frac{-1,6 \quad -3,3 \quad -6,5 \quad -7,4}{578 \quad 546 \quad 436 \quad 406 \text{ nm}}.$$

MS, m/z 237 (2%, M⁺), 178 (6, Me–CH⁺–NH–CO–O–CH₂–C₆H₅), 134 (10, Me–CH⁺–NH–CH₂–C₆H₅), 108 (24, [C₆H₅–CH₂–OH]⁺), 91 (100, Trop.⁺).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(+)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanin-methylester (**18**)

Aus (+)-N-Benzoyloxycarbonyl-D-alanin (0,64 g)

und etherischer Diazomethanolösung analog **17**; Nadelchen vom Schmp. 38–39 °C und $[\alpha]_D^{21} + 1,20$ (c 1,30, CHCl₃).

MS, m/z 237 (2%), 178 (8), 134 (10), 108 (25), 91 (100).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

(–)-N-Benzoyl-O-acetyl-L-alaninol (**19**)

Aus (–)-N-Benzoyl-L-alaninol (0,18 g) und Acetanhydrid (2 ml) in Pyridin (2 ml) in 24 h bei R.T.; nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus MeOH–H₂O flache Nadelchen vom Schmp. 78–80 °C und $[\alpha]_D^{22} - 16,4$ (c 2,12, CHCl₃).

$[\alpha]^{22}$	-17,4	-20,7	-36,2	-47,0	-65,8
	578	546	436	406	366 nm

C₁₂H₁₅NO₃ (221,25)

MS, m/z 221 (3%, M⁺), 161 (10, [Me–C(=CH₂)–NH–CO–C₆H₅]⁺), 148 (28, Me–CH⁺–NH–CO–C₆H₅), 105 (100, C₆H₅–CO⁺), 77 (25, C₆H₅⁺).

¹H-NMR: Tab. I. ¹³C-NMR: Tab. II.

S. Huneck dankt Herrn Prof. Dr. W. Steglich (Univ. München) für die Messung der CD-Spektren, Herrn Dr. J. Schmidt (IPB Halle) für die Aufnahme von Massenspektren und dem Fonds der Chemischen Industrie (Frankfurt/Main) für finanzielle Unterstützung.

[1] S. Huneck, A. Porzel, J. Schmidt, Tetrahedron: Asymmetry **4**, 303 (1993).

[2] S. Huneck, A. Porzel, J. Schmidt, G. Follmann, Z. Naturforsch. **47c**, 785 (1992).