

unwahrscheinlich wäre, daß diese in den Enantiomeren jeweils verschiedene Vorzeichen hätten.

Die molaren Drehungen von (1R)-[1-²H]-Äthanol sowie des entsprechenden Propanols und Butanols betragen $[\alpha]_D = 0.14^\circ$ ^[5, 9], -0.29° bzw. -0.35° ^[10]. Zwischen Äthanol und Propanol besteht eine Differenz von 0.43° und zwischen Propanol und Butanol nur noch eine nicht mehr mit Sicherheit signifikante von 0.06° .

Tabelle 1. Spezifische Drehwerte $[\alpha]$ der Monodeuteriopropanole, auf wasserfreie Substanz und einen ²H-Gehalt von 1.0 Atomen pro Molekül berechnet.

λ [nm]	(1R)-[1- ² H]-Propanol $[\alpha]^{20}$ [°]	(1S)-[1- ² H]-Propanol $[\alpha]^{20}$ [°]
220	—	7.36 [b]
240	-5.17	5.29 [b]
257	-4.12	4.19
302	-2.65	2.70
365	-1.58	1.64
400	-1.24	1.29
500	-0.72	0.75
589	-0.50	0.51

[a] Die Messungen wurden mit dem Jasco-Spectral-Polarimeter J 5 durchgeführt. Die Präparate enthielten, falls nicht anders vermerkt, 15 Vol.-% Wasser.

[b] Werte an 3.5-proz. wäßrigen Lösungen bestimmt.

Brewster^[11] sagte voraus, daß (1R)-[1-²H]-Butanol ca. 0.33° stärker nach links drehen würde als Äthanol.

Eingegangen am 3. Oktober 1972 [Z 736]

- [1] J. H. Brewster, Tetrahedron Lett. 1959, 23.
- [2] A. Streitwieser, Jr., I. Schwager, L. Verbit u. H. Rabitz, J. Org. Chem. 32, 1532 (1967).
- [3] D. Arigoni u. E. L. Eliel, Top. Stereochem. 4, 127 (1969).
- [4] L. Verbit, Progr. Phys. Chem. 7, 51 (1970).
- [5] H. R. Levy, F. A. Loewus u. B. Vennesland, J. Amer. Chem. Soc. 79, 2949 (1957).
- [6] M. A. Alizade, Dissertation, Technische Universität München 1970.
- [7] A. Streitwieser, Jr., L. Verbit u. S. Andreades, J. Org. Chem. 30, 2078 (1965), beschreiben ein [1-²H]-Propanol mit $[\alpha]_D = +0.1^\circ$ ohne Angabe des Deuteriumgehalts. Aufgrund des bekannten sterischen Verlaufs bei chemischen Reduktionen der beschriebenen Art wird angenommen, daß das Präparat die S-Konfiguration hat.
- [8] H. Simon, H. Günther, M. Kellner, R. Tykva, F. Berthold u. W. Kolbe, Z. Anal. Chem. 243, 148 (1968).
- [9] H. Simon et al., unveröffentlicht.
- [10] V. E. Alihouse, D. M. Feigl, W. A. Sanderson u. H. S. Mosher, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3595 (1966).

Bortris(trifluoracetat) zur Abspaltung von Schutzgruppen in der Peptidchemie

Von J. Pless und W. Bauer^[*]

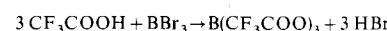
Borverbindungen wurden bisher selten für die Abspaltung von Schutzgruppen herangezogen^[1-4].

Wir fanden, daß in CH_2Cl_2 BBr_3 und BJ_3 , nicht aber BF_3 und BCl_3 , die in der Peptidchemie sehr häufig verwendete Benzyloxycarbonyl-Gruppe (Z) unter sehr milden Bedingungen quantitativ abspalten, ohne OH-Gruppen von Serin und Threonin sowie SH-Gruppen von Cystein anzugreifen. Estergruppen werden allerdings teilweise zur Säure hydrolysiert. Als weiterer Nachteil erwies sich die

[*] Dr. J. Pless und W. Bauer
Pharmazeutisch-chemische Forschung, Sandoz AG
CH-4002 Basel (Schweiz)

Verwendung von CH_2Cl_2 , das längere Peptide schlecht löst.

Mit Trifluoressigsäure bildet BBr_3 Bortris(trifluoracetat) (BTFA)^[5]:



Für die Spaltungsversuche kann man BTFA in CH_2Cl_2 oder vorteilhafter in Trifluoressigsäure einsetzen. Es entfernt Z- und andere säurelabile Gruppen ebenso glatt wie BBr_3 , wobei aber keine Esterhydrolyse als Nebenreaktion beobachtet werden konnte. BTFA eignet sich außerdem für die glatte Abspaltung von Seitenketenschutzgruppen (siehe Tabelle 1), die bisher sehr drastische Bedingungen^[6, 7] erforderte.

Tabelle 1. Mit BTFA abspaltbare und nicht abspaltbare Schutzgruppen.

Abspaltbare Schutzgruppen:

Amino-Schutz: Z, Boc, Nps, Trt oder andere säurelabile Schutzgruppen
Carboxyl-Schutz: Benzyl (auch an Polymer gebunden)

Seitenketten-Schutz: Arg(NO₂), Arg(Tos), Cys(*p*-MeO-Bzl), Ser(Bzl), Thr(Bzl), Tyr(Bzl)

Nicht abspaltbare Gruppen:

COOMe, COOEt, R—OMe (Äther), —CONH—

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Äquivalente Mengen BBr_3 und CF_3COOH werden bei 0°C in CH_2Cl_2 zusammengegeben, wobei sich ein Niederschlag bildet. Das Reaktionsgemisch wird bei 20°C im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in CF_3COOH gelöst und die Lösung direkt für die Spaltung eingesetzt. Dazu löst man die geschützte Verbindung in CF_3COOH und versetzt bei 0°C mit mindestens 3 Äquivalenten BTFA in CF_3COOH . Für die Abspaltung von Nitro-, Tosyl- und *p*-Methoxybenzylgruppen werden 5 bis 8 Äquivalente BTFA benötigt. Bei zunehmender Kettenlänge des Peptides ist ein noch größerer Überschuß des Reagens erforderlich. Nach 1 Std. wird die Lösung bei Raumtemperatur eingedampft und der Rückstand aufgearbeitet. Die Borverbindungen können durch wiederholtes Abdampfen mit Methanol oder durch Chromatographie entfernt werden.

Das neue Reagens verhält sich somit ähnlich wie flüssiges HF, erfordert jedoch keine speziellen Vorsichtsmaßnahmen oder Apparaturen. Die Methode wurde bereits mit Erfolg bei der Herstellung von biologisch aktiven Peptiden angewendet.

Eingegangen am 20. Oktober 1972 [Z 740]

- [1] E. Schnabel, H. Klostermeyer u. H. Berndt, Liebigs Ann. Chem. 749, 90 (1971).
- [2] P. S. Manchand, Chem. Commun. 1971, 667.
- [3] J. F. W. McOmie, M. L. Watts u. D. E. West, Tetrahedron 24, 2289 (1968).
- [4] T. G. Bonner, E. J. Bourne u. S. McNally, J. Chem. Soc. 1960, 2929.
- [5] W. Gerrard, M. F. Lappert u. R. Schafferman, J. Chem. Soc. 1958, 3648.
- [6] St. Gutman: Peptide Symposium. Pergamon Press, London 1963, S. 41.
- [7] S. Sakakibara, Y. Shimonishi, Y. Kishida, M. Okada u. H. Sugihara, Bull. Chem. Soc. Jap. 40, 2164 (1967).