

Selektive, acidolytische Abspaltung der *tert*-Butoxy-carbonyl-Gruppe^[1]

Von Helmut Vorbrüggen und Konrad Krolikiewicz^[*]

Die *tert*-Butoxycarbonyl-(BOC-)Gruppe lässt sich acidolytisch neben dem Benzoyloxycarbonylrest (Z) und speziell *tert*-Butylestern nur mit Komplikationen selektiv entfernen^[2].

Da wir kürzlich bei einer Nucleosidsynthese beobachteten, daß BOC-Gruppen durch $(CH_3)_3SiClO_4$ abgespalten werden^[3], haben wir die Peptide (1)–(4)^[4], welche außer der BOC-Gruppe andere Schutzgruppen enthalten, in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol, CH_2Cl_2 oder Benzol/Acetonitril bei 24 °C mit äquivalenten Mengen einer benzolischen Lösung von $(CH_3)_3SiClO_4$ ^[5] versetzt. Dabei fiel das Peptid unter Abspaltung der BOC-Gruppe sofort als kristallines oder öliges Perchlorat aus. Dünnschichtchromatographisch^[6] war nach 5 min/24 °C neben Spuren Ausgangsmaterial nur ein Hauptprodukt nachweisbar. Die 1H -NMR-Spektren der erhaltenen Perchlorate in $[D_5]$ -Pyridin zeigten, daß die BOC-Gruppe quantitativ entfernt worden war, während der Z-Rest in (3) sowie der Benzyl- und *tert*-Butylester in (4) nicht angegriffen worden waren (Tabelle 1).

Tabelle 1. Selektive Abspaltung der *tert*-Butoxycarbonyl-Gruppe mit $(\text{CH}_3)_3\text{SiClO}_4$.

Peptid	Lösungsmittel	Produkt	Ausb. [%]
(1) BOC-Ala-Phe-OCH ₃	C ₆ H ₆	H-Ala-Phe-OCH ₃ ·HClO ₄	87 [a]
(2) BOC-Val-Leu-OCH ₃	C ₆ H ₆	H-Val-Leu-OCH ₃ ·HClO ₄	≈ 100
(3) Z-Lys-(BOC)Arg-(NO ₂)OCH ₃	C ₆ H ₆ /CH ₃ CN 1:1	Z-Lys-Arg(NO ₂)-OCH ₃ , HClO ₄ [b]	≈ 100
(4) BOC-Gly-Ile-Val-Glu(OtBu)-OBZL	C ₆ H ₆ /CH ₃ CN 1:1	H-Gly-Ile-Val-Glu(OtBu)-OBZL ·HClO ₄ [c]	≈ 100

[a] Nach Umkristallisation aus Methanol Fp = 189–191 °C.

[b] NMR: Z-Gruppe $\delta = 5.25$ ppm (q, $J = 13$ Hz).

[c] NMR: $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ $\delta = 1.40 \text{ ppm}$ (s); $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ $\delta = 5.30 \text{ ppm}$ (s).

Es wäre interessant, diese neue acidolytische Spaltung bei tieferer Temperatur auf größere, evtl. Tryptophan enthaltende Peptide sowie auf andere Aminoschutzgruppen, z. B. die BPOC- oder die NPS-Gruppe, anzuwenden^[7].

Arbeitsvorschrift:

Zu 165.7 mg (0.25 mmol) BOC-Gly-Ile-Val-Glu(OtBu)-OBZL (4) in 4 ml Benzol/Acetonitril (1:1) gab man bei 24°C 0.25 mmol $(CH_3)_3SiClO_4$ in Benzol (1.67 ml einer Standardlösung). Die Lösung trübe sich sofort und wurde gelartig. Die DC^[6] zeigte nach 5 min nur noch Spuren (4). Aus Äthanol/H₂O wurde ein amorphes Perchlorat (167 mg) erhalten, das gemäß DC und NMR einheitlich war.

Eingegangen am 25. September 1975 [Z 320]

[*] Dr. H. Vorbrüggen und K. Krolikiewicz
Forschungslaboratorien der Schering AG, Berlin/Bergkamen
1 Berlin 65, Postfach 650311

[1] Reaktionen mit Silylestern starker Säuren, 2. Mitteilung. – 1. Mitteilung: *H. Vorbrüggen u. K. Krolkiewicz*, Angew. Chem. 87, 417 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 421 (1975).

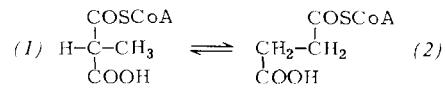
- [2] Siehe z. B. E. Wünsch in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1974, Bd. XV/1, S. 126ff.; H. Kinoshita u. H. Kotake, Chem. Lett. 1974, 631.
 - [3] H. Vorbrüggen u. K. Krolkiewicz, Angew. Chem. 87, 251 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 255 (1975).
 - [4] Wir danken Dr. K. Lübke und Fräulein I. Beetz für die Peptide.
 - [5] C. Eaborn, J. Chem. Soc. 1955, 2517; U. Wannagat u. W. Liehr, Angew. Chem. 69, 783 (1957); $(\text{CH}_3)_3\text{SiSO}_3\text{CF}_3$ [H. C. Marsmann u. H.-G. Horn, Z. Naturforsch. 27 b, 1448 (1972)] reagiert analog.
 - [6] n-BuOH:AcOH:5% NH₃ (65:30:15) an SiO₂-G-Platten, E. Merck, Darmstadt.
 - [7] P. Sieber u. B. Iselin, Helv. Chim. Acta, 51, 614, 622 (1968); W. Kessler u. B. Iselin, ibid. 49, 1330 (1966).

Eine nicht-enzymatische Modellreaktion für die coenzym-B₁₂-katalysierte Umlagerung von Methylmalonyl-CoA in Succinyl-CoA^[**]

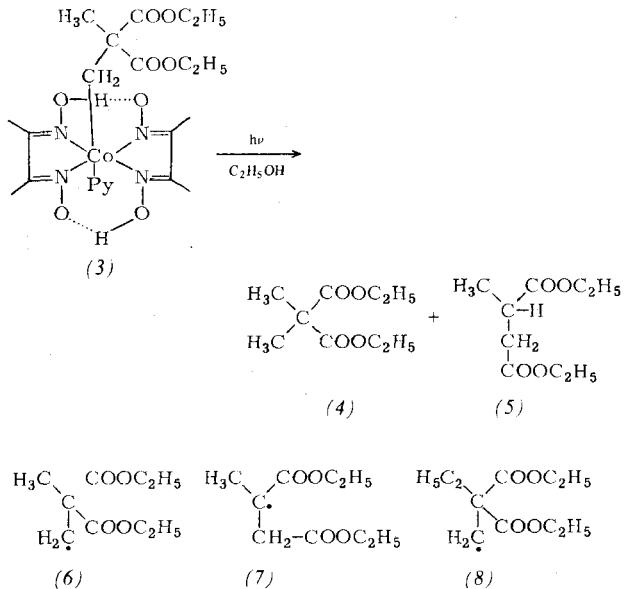
Von Gisela Bidlingmaier, Helmut Flohr, Uwe M. Kempe, Traute Krebs und János Rétey^[*]

Die coenzym-B₁₂-abhängigen enzymatischen Reaktionen können bis heute mit keinem chemisch plausiblen Mechanismus erklärt werden. Vor allem stehen die biochemischen Befunde^[1] im Widerspruch zu Erklärungsversuchen, welche sich auf die metallorganische Chemie von Kobaltkomplexen als Modelle stützen^[2].

Ein Beispiel für eine coenzym-B₁₂-abhängige Reaktion ist die reversible Umwandlung von Methylmalonyl-CoA (1) in Succinyl-CoA (2), welche sowohl in Bakterien als auch im Tierkörper stattfindet.



Experimente mit ^{14}C -markierten Substraten zeigten, daß bei der enzymatischen Reaktion die COSCoA-Gruppe von (2) an das Methyl-C-Atom des Methylmalonyl-CoA (1) verschoben wird¹³. Während diese Verschiebung intramolekular



[*] G. Bildlingmaier, Dipl.-Chem. H. Flohr, Dr. U. M. Kempe, T. Krebs und Prof. Dr. J. Rétey
Lehrstuhl für Biochemie im Institut für Organische Chemie der Universität
75 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.