

## Selektive, acidolytische Abspaltung der *tert*-Butoxycarbonyl-Gruppe<sup>[1]</sup>

Von Helmut Vorbrüggen und Konrad Krolikiewicz<sup>[\*]</sup>

Die *tert*-Butoxycarbonyl-(BOC-)Gruppe läßt sich acidolytisch neben dem Benzyloxycarbonylrest (Z) und speziell *tert*-Butylestern nur mit Komplikationen selektiv entfernen<sup>[2]</sup>.

Da wir kürzlich bei einer Nucleosidsynthese beobachteten, daß BOC-Gruppen durch  $(\text{CH}_3)_3\text{SiClO}_4$  abgespalten werden<sup>[3]</sup>, haben wir die Peptide (1)–(4)<sup>[4]</sup>, welche außer der BOC-Gruppe andere Schutzgruppen enthalten, in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder Benzol/Acetonitril bei 24 °C mit äquivalenten Mengen einer benzolischen Lösung von  $(\text{CH}_3)_3\text{SiClO}_4$ <sup>[5]</sup> versetzt. Dabei fiel das Peptid unter Abspaltung der BOC-Gruppe sofort als kristallines oder öliges Perchlorat aus. Dünnschichtchromatographisch<sup>[6]</sup> war nach 5 min/24 °C neben Spuren Ausgangsmaterial nur ein Hauptprodukt nachweisbar. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der erhaltenen Perchlorate in  $[\text{D}_5]$ -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 <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	H-Ala-Phe-OCH <sub>3</sub> · HClO <sub>4</sub>	87 [a]
(2) BOC-Val-Leu-OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	H-Val-Leu-OCH <sub>3</sub> · HClO <sub>4</sub>	≈ 100
(3) Z-Lys-(BOC)Arg-(NO <sub>2</sub> )OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> /CH <sub>3</sub> CN 1:1	Z-Lys-Arg(NO <sub>2</sub> )-OCH <sub>3</sub> · HClO <sub>4</sub> [b]	≈ 100
(4) BOC-Gly-Ile-Val-Glu(OtBu)-OBZL	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> /CH <sub>3</sub> CN 1:1	H-Gly-Ile-Val-Glu(OtBu)-OBZL · HClO <sub>4</sub> [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:  $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$   $\delta = 1.40$  ppm (s);  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$   $\delta = 5.30$  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<sup>[7]</sup>.

### 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  $(\text{CH}_3)_3\text{SiClO}_4$  in Benzol (1.67 ml einer Standardlösung). Die Lösung trübte sich sofort und wurde gelartig. Die DC<sup>[6]</sup> zeigte nach 5 min nur noch Spuren (4). Aus Äthanol/H<sub>2</sub>O 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. Krolikiewicz, Angew. Chem. 87, 417 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 421 (1975).

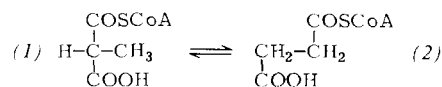
- [2] Siehe z. B. E. Wünsch in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1974, Bd. XV/1, S. 126ff.; H. Kinoshita u. H. Kotake, Chem. Lett. 1974, 631.  
[3] H. Vorbrüggen u. K. Krolikiewicz, Angew. Chem. 87, 251 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 255 (1975).  
[4] Wir danken 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. 27b, 1448 (1972)] reagiert analog.  
[6] *n*-BuOH:AcOH:5% NH<sub>3</sub> (65:30:15) an SiO<sub>2</sub>-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-B<sub>12</sub>-katalysierte Umlagerung von Methylmalonyl-CoA in Succinyl-CoA<sup>[\*\*]</sup>

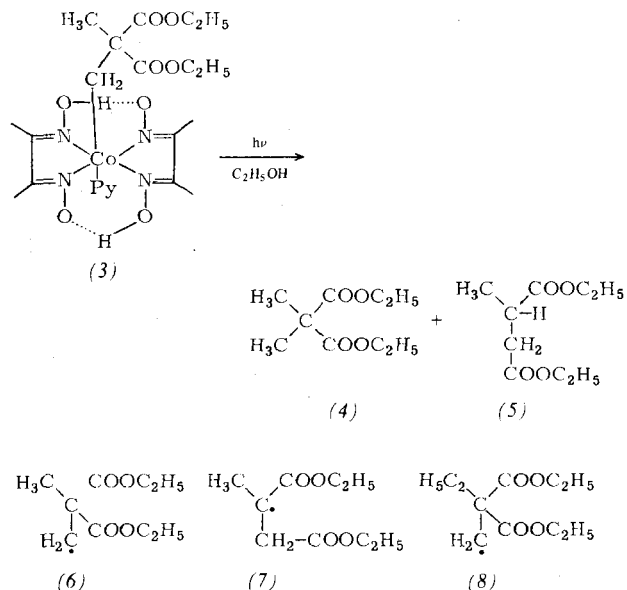
Von Gisela Bidlingmaier, Helmut Flohr, Uwe M. Kempe, Traute Krebs und János Rétey<sup>[\*]</sup>

Die coenzym-B<sub>12</sub>-abhängigen enzymatischen Reaktionen können bis heute mit keinem chemisch plausiblen Mechanismus erklärt werden. Vor allem stehen die biochemischen Befunde<sup>[1]</sup> im Widerspruch zu Erklärungsversuchen, welche sich auf die metallorganische Chemie von Kobaltkomplexen als Modelle stützen<sup>[2]</sup>.

Ein Beispiel für eine coenzym-B<sub>12</sub>-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 <sup>14</sup>C-markierten Substraten zeigten, daß bei der enzymatischen Reaktion die COSCoA-Gruppe von (2) an das Methyl-C-Atom des Methylmalonyl-CoA (1) verschoben wird<sup>[3]</sup>. Während diese Verschiebung intramolekular



[\*] G. Bidlingmaier, 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.