

2-Methylamino-6-hydroxy-5-methyl-pyrazin-carbonsäure-(3)-methylamid (XII): 0.5 g 9-Hydroxy-2.6-dioxo-1.3.8-trimethyl-tetrahydropteridin werden mit 10 ccm 2*n*NaOH 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt mit 10 ccm Wasser und säuert mit 2*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> an. Nach mehrstündigem Kühlen wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.35 g vom Schmp. 285–286°.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (196.2) Ber. C 48.97 H 6.17 N 28.56 Gef. C 48.94 H 6.05 N 28.30

## 92. Friedrich Weygand und Rolf Geiger: *N*-Trifluoracetyl-aminosäuren, IV. Mitteil.<sup>1)</sup>: *N*-Trifluoracetylierung von Aminosäuren in wasserfreier Trifluoressigsäure

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen] ·  
(Eingegangen am 21. Oktober 1955)

In wasserfreier Trifluoressigsäure lösen sich alle Aminosäuren und können darin mit Trifluoressigsäure-anhydrid glatt und in guter Ausbeute ohne Racemisierung *N*-trifluoracetyliert werden. Bei Tryptophan und Tyrosin steigen nach Zusatz von Diäthyläther die Ausbeuten. Von Lysin und Ornithin werden die N<sup>α</sup>-TFA-Verbindungen erhalten.

Die von uns ursprünglich angewandte Methode zur *N*-Trifluoracetylierung von Aminosäuren durch Behandeln mit Trifluoressigsäure-anhydrid<sup>1, 2, 3)</sup> hat den Nachteil, daß sich manche Aminosäuren nur langsam auflösen, wodurch die gebildete *N*-TFA-Aminosäure einem Überschuß an Anhydrid ausgesetzt ist und insbesondere beim Erwärmen, offenbar infolge Azlactonbildung<sup>2, 4)</sup>, eine Racemisierung erleidet (Ausnahmen: Prolin, Asparaginsäure und Glutaminsäure). So lassen sich von Arginin, L-Cystin und Glycyl-glycin auf die beschriebene Weise keine definierten *N*-TFA-Verbindungen gewinnen.

Es war daher unser Bestreben, ein Lösungsmittel für Aminosäuren zu finden, in dem mit Hilfe von Trifluoressigsäure-anhydrid die Acylierung in homogener Phase möglich ist. Da Wasser enthaltende Medien wegen der leichten Hydrolysierbarkeit des Anhydrids ausscheiden, untersuchten wir auch die wasserfreie Trifluoressigsäure selbst und fanden, daß sich alle Aminosäuren darin lösen. Man benötigt die 7- bis 15fache Gewichtsmenge an Trifluoressigsäure. Überraschenderweise gelingt nun mit Trifluoressigsäure-anhydrid (1.2 Moll. oder mehr) die *N*-Trifluoracetylierung überaus leicht bei Temperaturen von –10 bis +10°. Zur Aufarbeitung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand zur Entfernung nichtumgesetzter Aminosäure mit Äther ausgezogen, der Äther verdampft und die zurückbleibende *N*-TFA-Aminosäure aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Die Ausbeuten liegen zwischen 70 und 95% d. Theorie.

Lediglich bei der Trifluoracetylierung von Tyrosin und Tryptophan waren die Ausbeuten zunächst wesentlich geringer. Im Falle des Tyrosins wurde

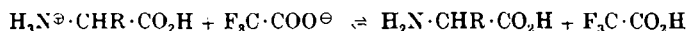
<sup>1)</sup> III. Mitteil.: F. Weygand u. M. Reiher, Chem. Ber. 88, 26 [1955].

<sup>2)</sup> F. Weygand u. E. Csendes, Angew. Chem. 64, 136 [1952].

<sup>3)</sup> F. Weygand u. E. Leising, Chem. Ber. 87, 248 [1954].

<sup>4)</sup> F. Weygand u. U. Glöckler, Chem. Ber. 89, 653 [1956], nachstehend.

stets ein großer Teil unangegriffen zurückerhalten, das Tryptophan scheint gegen Trifluoressigsäure nicht stabil zu sein. Wir konnten dieser Schwierigkeiten Herr werden, indem wir diese Aminosäuren in der konstant siedenden Verbindung aus Trifluoressigsäure und Diäthyläther (3:2 Moll.)<sup>6)</sup> lösten. In diesem Addukt ist die für die Lösung der Aminosäure erforderliche Protonenaktivität offensichtlich noch vorhanden. Andererseits wird aber das Gleichgewicht



durch die sicherlich in dem Addukt eine Rolle spielende Oxoniumsalzbildung nach rechts verschoben, wodurch sich die Konzentration an acylierbaren  $\text{NH}_2$ -Gruppen erhöht. Gleichzeitig wird die für das Tryptophan schädliche Acidität verringert. Auf diese Weise konnten auch die *N*-TFA-Verbindungen von Tyrosin und Tryptophan in Ausb. von 97 bzw. 75 % d. Th. rein erhalten werden.

Die basischen Aminosäuren Ornithin und Lysin zeigen ein interessantes Verhalten bei der Trifluoracetylierung in wasserfreier Trifluoressigsäure: Die stärker basischen  $\omega$ -ständigen Aminogruppen liegen offenbar vollständig in der Ammoniumform vor und werden nicht trifluoracetyliert. Man erhält demnach nur das *N*<sup>z</sup>-TFA-Ornithin und das *N*<sup>z</sup>-TFA-Lysin, und zwar in 70-proz. Ausbeute. Nach einem kürzlich von E. E. Schallenberg und M. Calvin<sup>6)</sup> angegebenen Verfahren zur Trifluoracetylierung von Aminosäuren mit Hilfe von Trifluoressigsäure-thioäthylester in Wasser unter Zusatz von Lauge entstehen dagegen die *N*<sup>ω</sup>-TFA-Aminosäuren. Wir haben diese in Trifluoressigsäure weiter zu den Bis-*N*-TFA-Verbindungen von Ornithin und Lysin trifluoracetyliert<sup>7)</sup>. Daß in den mit Trifluoressigsäure-anhydrid in Trifluoressigsäure erhaltenen TFA-Verbindungen die  $\alpha$ -ständigen Aminogruppen trifluoracetyliert sind, ergibt sich aus folgenden Gründen:

Die Verbindungen sind von den *N*<sup>ω</sup>-TFA-Verbindungen verschieden in Schmp., Löslichkeit und Drehungsvermögen, sie bilden im Gegensatz zu den *N*<sup>ω</sup>-TFA-Verbindungen keine Kupferkomplexe, geben aber eine intensive Farbreaktion mit *o*-Diacetylbenzol, was das Vorliegen einer  $-\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2$ -Gruppe anzeigt<sup>8)</sup>.

Unter den neuen Trifluoracetylierungsbedingungen findet auch bei einem Überschuß an Trifluoressigsäure-anhydrid keine Racemisierung statt. Dies beruht sicherlich darauf, daß die *N*-TFA-Aminosäuren in wasserfreier Trifluoressigsäure mit undissoziierter Carboxygruppe vorliegen. Dadurch wird eine Reaktion des Trifluoracetyl-Kations  $\text{F}_3\text{C}\cdot\overset{\text{D}}{\text{CO}}$  mit dem Anion der dissozi-

<sup>5)</sup> M. Hauptschein u. A. v. Grosse, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5139 [1951].

<sup>6)</sup> J. Amer. chem. Soc. **77**, 2779 [1955].

<sup>7)</sup> Versuche zur Synthese von Peptiden, die mehrere basische Aminosäuren hintereinander enthalten, über die *N*-TFA-Verbindungen sind im Gange.

<sup>8)</sup> In Wasser + Natriumhydrogencarbonat gelöst + etwas einer wäßr. Lösung von *o*-Diacetylbenzol. Nach einigen Min. wird mit Eisessig angesäuert und erhitzt: Intensive tiefblaue Färbung. Die *N*<sup>ω</sup>-TFA-Verbindungen von Ornithin und Lysin geben die Farbreaktion nicht. Vergl. hierzu eine demnächst erfolgende Veröffentlichung.

ierten Säure, die zur Bildung des unsymmetrischen Anhydrids und darüber hinaus zum Azlacton führen kann, erschwert.

Bezüglich der allgemeinen Anwendbarkeit von *N*-TFA-Aminosäuren sei noch erwähnt, daß die kürzlich von J. C. Sheehan<sup>9)</sup> sowie von H. G. Khorana<sup>10)</sup> mitgeteilte Peptidsynthese mit Hilfe von Dicyclohexyl-carbodiimiden (und anderen Carbodiimiden) den *N*-TFA-Alanyl-glycin-äthylester in 43-proz. Ausbeute lieferte. Ferner hat sich ergeben, daß im *N*-TFA-Alanyl-alanin-benzylester<sup>1)</sup> die Benzylgruppe glatt durch Hydrierung entfernt ist, während dies früher beim trifluoracetylierten Benzylglucosid nicht gelang<sup>11)</sup>.

Der Research Corporation, New York, und dem deutschen Komitee danken wir für eine Spende.

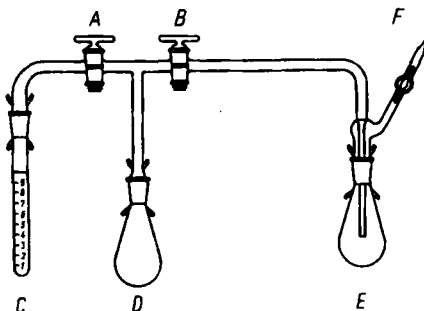
### Beschreibung der Versuche

#### A. Trifluoracetylierung von Aminosäuren in wasserfreier Trifluoressigsäure

Die trockene Aminosäure wird in der 10- bis 15fachen Gewichtsmenge wasserfreier Trifluoressigsäure – wenn erforderlich – unter Erwärmen, Rückflußkühler mit  $P_2O_5$ -Rohr verschlossen, gelöst. Man kühlt sodann in einer Eis-Kochsalzmischung auf  $-10^\circ$  und läßt unter magnetischem Rühren 1.2 Moll. Trifluoressigsäure-anhydrid innerhalb einiger Min. zutropfen. Das Kältebad wird entfernt oder durch ein  $+10^\circ$  warmes Wasserbad ersetzt. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. werden überschüss. Anhydrid und Trifluoressigsäure i. Vak. bei höchstens  $30^\circ$  Badtemperatur in eine mit Trockeneis-Aceton gekühlte Vorlage destilliert.

Zur Entfernung nicht umgesetzter Aminosäure löst man den Rückstand in der 20fachen Menge absol. Äther undengt die Lösung nach Filtration ein. Es folgt die Umkristallisation aus einem geeigneten Lösungsmittel.

Eine besonders vorteilhafte Durchführung der Trifluoracetylierung gestattet die nachstehend abgebildete Apparatur.



Abbild. 1. Apparatur zur Durchführung von Trifluoracetylierungen

Die Lösung der Aminosäure befindet sich im Korbchen D, das ein in Glas eingeschmolzenes Eisenstäbchen enthält. Darunter befindet sich der Drehmagnet. Das kalibrierte Rohr C enthält Trifluoressigsäure-anhydrid, das Gefäß E wird mit Trockeneis-Aceton gekühlt.

Nachdem der Inhalt des Kolbens D einige Zeit im Eis-Kochsalzbad gestanden hat, wird bei geschlossenem Hahn A und geöffnetem Hahn B in der rechten Hälfte der Apparatur ein leichter Unterdruck erzeugt. Dann werden die Hähne B und F geschlossen und A wird geöffnet. Nun kann aus C die erforderliche Menge Trifluoressigsäure-anhydrid

<sup>9)</sup> J. C. Sheehan u. G. P. Hess, J. Amer. chem. Soc. 77, 1067 [1955].

<sup>10)</sup> Chem. and Ind. 1955, 1087.

<sup>11)</sup> F. Weygand u. E. Rauch, Chem. Ber. 87, 211 [1954].

unter magnetischem Rühren in D eindestilliert werden. Dann wird Hahn A wieder geschlossen. Nach beendeter Reaktion (s. oben) wird bei geöffneten Hähnen B und F das Lösungsmittel bei 16 Torr in die Vorlage E destilliert.

Diese Apparatur erlaubt ein schonendes, bequemes und rasches Arbeiten und wird daher in unserem Laboratorium bei der Trifluoracetylierung wertvoller optisch aktiver Aminosäuren stets verwendet.

1. *N*-Trifluoracetyl-DL-alanin: Aus 8.9 g (0.1 Mol) DL-Alanin in 50 ccm Trifluoressigsäure + 17.6 ccm (0.12 Mol) Trifluoressigsäure-anhydrid. Nach dem Abdestillieren der Trifluoressigsäure wurde der Rückstand in 200 ccm Äther aufgenommen, von einer geringen Menge Ungelöstem filtriert, der Äther bis auf etwa 30 ccm eingengt und mit 50 ccm warmem Toluol versetzt. Sofortige Kristallisation. Ausb. 16.7 g (90% d. Th.), Schmp. 120–121°, Lit. 120.5°<sup>3</sup>).

2. *N*-Trifluoracetyl-L-alanin: 0.89 g (10 mMol) L-Alanin wurden in 5 ccm Trifluoressigsäure gelöst und in der oben angegebenen Apparatur mit 1.76 ccm (12 mMol) Trifluoressigsäure-anhydrid bei –10° behandelt. Nach dem Abdampfen der Trifluoressigsäure wurde unter 0.05 Torr bei 90° Badtemperatur sublimiert. Ausb. 1.4 g (75% d. Th.), Schmp. 66–66.5°, Lit. 66–68°<sup>3,12</sup>).

$[\alpha]_D^{25}$ : –60.7° ( $c = 1.98$  in Wasser).

3. *N*-Trifluoracetyl-DL-valin: Aus 5.0 g (0.42 Mol) DL-Valin wurden in 25 ccm Trifluoressigsäure mit 7.5 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid 8.3 g *N*-TFA-DL-Valin (90.7% d. Th.) erhalten. Schmp. 121–121.5°, Lit. 110°<sup>2</sup>), 117.6–120.6°<sup>9</sup>).

4. *N*-Trifluoracetyl-L-valin: 1.17 g L-Valin in 6 ccm Trifluoressigsäure lieferten mit 1.76 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid nach Umkrist. aus Toluol 1.71 g (80% d. Th.) *N*-TFA-L-Valin, Schmp. 86–87°, Lit. 86–87°<sup>9</sup>).

$[\alpha]_D^{25}$ : –15.1° ( $c = 1.7$  in Wasser); –9.7° ( $c = 2.5$  in absol. Äthanol).

Wurden 48 mg *N*-TFA-L-Valin in 8 ccm wasserfreier Trifluoressigsäure + 2 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid gelöst, so änderte sich die Anfangsdrehung von  $\alpha_D^{25} = -0.28^\circ$  im 2-cm-Rohr innerhalb von 4 Stdn. nicht.

5. *N*-Trifluoracetyl-L-leucin: 0.262 g (2 mMol) L-Leucin in 2.5 ccm Trifluoressigsäure wurden mit 0.35 ccm (2.4 mMol) Trifluoressigsäure-anhydrid bei 0° behandelt. Die Aufarbeitung erfolgte nach dem Abdestillieren der Trifluoressigsäure i. Vak. durch Lösen in wäbrigem Natriumhydrogencarbonat, Ausschütteln mit Äther und Aufnehmen des *N*-TFA-L-Leucins nach Ansäuern mit der ber. Menge verd. Salzsäure in Äther. Nach dem Trocknen der äther. Lösung, Filtrieren und Eindampfen hinterblieb ein fast farbloser Sirup, der innerhalb von 14 Tagen im evakuierten Exsiccator über KOH kristallisierte. Umkristallisation aus Benzol unter Animpfen mit zurückbehaltenen Impfkristallen. Ausb. 0.291 g (64% d. Th.), Schmp. 71–73°, Lit. 72–75°<sup>12,6</sup>).  $[\alpha]_D^{25}$ : –39.4° ( $c = 1.95$  in Wasser).

6. *N*-Trifluoracetyl-DL-methionin: 1.5 g (10 mMol) DL-Methionin in 8 ccm Trifluoressigsäure und 1.76 ccm (12 mMol) Trifluoressigsäure-anhydrid lieferten nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther 1.78 g (72.5% d. Th.) *N*-TFA-DL-Methionin, Schmp. 95–96°, Lit. 94.2–96.5°<sup>6</sup>).

7. *N*-Trifluoracetyl-S-benzyl-L-cystein: 2.11 g (10 mMol) *S*-Benzyl-L-cystein<sup>13</sup> wurden in 10 ccm Trifluoressigsäure mit 1.76 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid acyliert. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther lagen 2.16 g (70% d. Th.) *N*-TFA-*S*-Benzyl-L-cystein vor. Feine Nadelchen, Schmp. 84–85°.  $[\alpha]_D^{25}$ : –84.5° ( $c = 1.5$  in 99-proz. Alkohol).

$C_{12}H_{12}O_3NF_3S$  (307.3) Ber. C 46.87 H 3.94 N 4.56 Äquiv.-Gew. 307  
Gef. C 46.16 H 3.96 N 4.26 „ „ 308

<sup>12</sup>) W. S. Fones, J. org. Chemistry 17, 1661 [1952]; W. S. Fones u. M. Lee, J. biol. Chemistry 210, 227 [1954].

<sup>13</sup>) H. T. Clarke u. J. M. Inouye, J. biol. Chemistry 94, 541 [1931]; J. L. Wood u. V. du Vigncaud, J. biol. Chemistry 130, 109 [1939].

8. Bis-*N*-trifluoracetyl-*L*-cystin: 2.4 g *L*-Cystin in 25 ccm Trifluoressigsäure wurden mit 3.52 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid bei  $-15^{\circ}$  unter Ansteigen der Temp. auf  $+5^{\circ}$  innerhalb 30 Min. trifluoracetyliert. Nach Umkristallisieren aus Essigester-Benzol 3.96 g (92% d. Th.) *N*-TFA-Verbindung. Schmale Prismen, Schmp.  $165-166^{\circ}$ , Sintern ab  $163^{\circ}$ .  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-247.5^{\circ}$  ( $c = 1.295$  in 99-proz. Alkohol). Der Analyse nach ist die Verbindung noch nicht rein.

$C_{10}H_{10}O_6N_2F_6S_2$  (432.3) Ber. C 27.78 H 2.33 N 6.48 Äquiv.-Gew. 216  
Gef. C 29.64 H 2.25 N 5.84 „ „ 223

9. *N*-Trifluoracetyl-*L*-arginin: 0.174 g (1 mMol) i. Vak. bei  $110^{\circ}$  über  $P_2O_5$  getrocknetes Arginin wurden in 1 ccm Trifluoressigsäure gelöst und bei  $0^{\circ}$  mit 0.18 ccm (1.2 mMol) Trifluoressigsäure-anhydrid versetzt. Nach  $\frac{1}{2}$  stdg. Stehenlassen, zuletzt bei  $+20^{\circ}$ , wurde die Säure i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösg. mit verd. Ammoniak gegen Methylrot neutralisiert. Beim Erreichen des Neutralpunktes fiel die Verbindung aus. Umkrist. aus wenig Wasser. Ausb. 0.192 g (70% d. Th.), Schmp.  $130-132^{\circ}$ .  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-3.5^{\circ}$  ( $c = 2$  in Wasser); 3 ccm dieser Lösg. wurden über Nacht mit 0.5 ccm 1*n* NaOH stehengelassen: Arginin,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $\sim +12^{\circ}$  ( $c = 1.1$  in verd. Natronlauge).

$C_8H_{13}O_3N_3F_3 \cdot H_2O$  (288.2) Ber. C 33.29 H 5.24 Gef. C 33.35 H 5.16

10. *N* $^{\alpha}$ -Trifluoracetyl-*DL*-lysin: Das Dihydrochlorid des *DL*-Lysins wurde mit Hilfe von Dowex 2 Ionenaustauscher in die freie Base übergeführt. Nach dem Trocknen über  $P_2O_5$  wurden 0.458 g in 4 ccm Trifluoressigsäure gelöst und mit 0.6 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid bei  $0^{\circ}$  bis  $+15^{\circ}$   $\frac{1}{4}$  Stde. stehengelassen. Nach dem Eindampfen wurde in Wasser gelöst, mit verd. Ammoniumhydroxyd neutralisiert, wieder i. Vak. eingedampft und der Rückstand zweimal mit absol. Äthanol zur Entfernung von Ammoniumtrifluoracetat ausgezogen. Umkrist. aus Wasser-Aceton. Ausb. 0.615 g (81% d. Th.), Schmp.  $233^{\circ}$ .

$C_8H_{13}O_3N_2F_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  Ber. C 38.25 H 5.62 N 11.15 Gef. C 38.48 H 5.73 N 11.00

11. Bis-*N* $^{\alpha}$ , *N* $^{\omega}$ -trifluoracetyl-*DL*-lysin<sup>6</sup>) wurden in 5 ccm Trifluoressigsäure bei  $0^{\circ}$  mit 0.42 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid acyliert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde aus Essigester Benzol und Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.51 g (71% d. Th.), Schmp.  $122-123^{\circ}$ .

$C_{10}H_{12}O_4N_2F_6$  (338.2) Ber. C 35.51 H 3.58 Äquiv.-Gew. 338  
Gef. C 35.52 H 3.65 „ „ 336

12. *N* $^{\alpha}$ -Trifluoracetyl-*L*-ornithin: 0.205 g *L*-Ornithin-dihydrochlorid wurden in 1.5 ccm Trifluoressigsäure bei  $0^{\circ}$  mit 0.3 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid (50-proz. Überschuß) 30 Min. stehengelassen. Nach der Aufarbeitung wie unter 10. lagen nach Umkrist. aus Wasser-Aceton 0.162 g (71% d. Th.) der Verbindung vor. Schmp.  $232$  bis  $233^{\circ}$ .  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-9.5^{\circ}$  ( $c = 0.65$  in Wasser mit 5% Äthanol).

$C_7H_{11}O_3N_2F_3$  (228.2) Ber. C 36.84 H 4.86 Gef. C 36.94 H 4.82

#### B. Trifluoracetylierungen in Trifluoressigsäure unter Zusatz von Äther

1. *N*-Trifluoracetyl-*L*-tyrosin: 1.81 g *L*-Tyrosin wurden in 9 ccm Trifluoressigsäure gelöst, unter guter Kühlung wurde sodann bei  $0^{\circ}$  unter magnetischem Rühren mit 5.4 ccm absol. Äther versetzt. Nach Zugabe von 1.0 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid (50% Überschuß) wurde 45 Min. bei  $0^{\circ}$  gehalten, dann die Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde kurz mit Wasser aufgeköcht und dieses i. Vak. abdestilliert. Nun folgte das Abtrennen nicht umgesetzter Aminosäure durch Extraktion mit Äther. 0.416 g trifluoressigsäures *L*-Tyrosin wurden zurückgewonnen, was 0.24 g Tyrosin entspricht.

Die etwas eingeeengte äther. Lösg. wurde mit warmem Toluol versetzt. Innerhalb weniger Sek. begann die Kristallisation, die schließlich durch Verdampfen des Äthers vervollständigt wurde. Ausb. 2.31 g (95.5% d. Th., ber. auf umgesetztes, 83% d. Th., ber. auf eingesetztes Tyrosin). Schmp.  $192-193^{\circ}$ , Lit.  $192.5-193.5^{\circ}$ <sup>13</sup>).

$[\alpha]_D^{20}$ : +44.8° ( $c = 0.47$  in Wasser mit 1 Äquiv. NaOH) in Übereinstimmung mit der Lit.<sup>14)</sup>.

2. *N*-Trifluoracetyl-*L*-tryptophan: 0.204 g *L*-Tryptophan wurden in 1.12 ccm Trifluoressigsäure gelöst und wie unter B 1. mit 1.3 ccm wasserfreiem Äther versetzt. Die Trifluoracetylierung erfolgte mit 0.2 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid (etwa 35% Überschuß) bei -5° während 10 Minuten. Die Farbe der Lösung war orangerot. Kurze Zeit nach Zugabe des Anhydrids fiel die *N*-TFA-Verbindung aus. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel hellte sich die Farbe auf. Zur Reinigung wurde in wenig Alkohol gelöst und vorsichtig mit der doppelten Menge Wasser versetzt. Beim Eindampfen i. Vak. schied sich an der Kolbenwand ein braunes Harz aus, von dem dekantiert wurde. Beim weiteren Eindampfen der wäßrigen Lösg. krist. die *N*-TFA-Verbindung aus. Ausb. 0.23 g (75% d. Th.), Schmp. 162–163°, Lit. 162–164°<sup>8)</sup>. Die Verbindung verliert bei 94–95° ihr Kristallwasser (1H<sub>2</sub>O), wobei sie sintert. Sie wird wieder fest und schmilzt bei der angegebenen Temperatur.

### C. Sonstige Versuche

*N*-Trifluoracetyl-glycyl-glycin: 1.32 g Glycyl-glycin (10 mMol) wurden in 7 ccm Trifluoressigsäure gelöst und bei Zimmertemperatur mit 3.5 ccm (24 mMol) Trifluoressigsäure-anhydrid 30 Min. stehengelassen. Der nach Abdampfen der Trifluoressigsäure hinterbliebene Rückstand wurde mit Äther ausgezogen. Nach Filtration und Verdampfen des Äthers kochte man den Rückstand kurz mit Wasser auf, dampfte das Wasser i. Vak. ab und brachte den Rückstand mit Aceton-Benzol zur Kristallisation. Ausb. an reinem *N*-TFA-Glycyl-glycin 0.925 g (40.6% d. Th.). Schmp. und Misch-Schmp. 184–185°<sup>1)</sup>.

*N*-Trifluoracetyl-*S*-benzyl-DL-cystein: 1.05 g (5 mMol) *S*-Benzyl-*L*-cystein<sup>12)</sup> wurden mit 1 ccm absol. Tetrahydrofuran und 1.5 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid (10 mMol) im Ölbad von 80° unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernung der flüchtigen Bestandteile i. Vak. wurde das resultierende Öl 1/2 Min. lang mit Wasser aufgekocht, das Wasser sodann schnell i. Vak. verdampft. Der trockene Rückstand wurde zweimal aus Benzol umkristallisiert. Feine Nadelchen von Schmp. 129–130°. Ausb. 2.2 g (71.5% d. Th.). Bei dieser Art der Trifluoracetylierung war Racemisierung eingetreten.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>NF<sub>3</sub>S (307.3) Ber. C 46.87 H 3.94 Äquiv.-Gew. 307

Gef. C 46.89 H 4.09 „ „ 307

*N*<sup>8</sup>-Trifluoracetyl-*L*-ornithin: Aus 0.205 g *L*-Ornithin-dihydrochlorid, gelöst in 1 ccm 2*n*NaOH, durch 6stdg. Schütteln mit 0.2 ccm Trifluoressigsäure-thioäthylester wurden nach Schallenberg und Calvin<sup>9)</sup> 0.15 g (50.4% d. Th.) an *N*-TFA-Verbindung erhalten. Schmp. 250–251°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +12.9° ( $c = 0.495$  in Wasser).

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>F<sub>3</sub> (228.2) Ber. C 36.84 H 4.86 Gef. C 36.80 H 5.16

<sup>14)</sup> H. J. Shine u. C. Niemann, J. Amer. chem. Soc. 74, 100 [1952].