

Analysenverfahren: Zur *Äthylendiaminbestimmung* wurden die Proben in Wasser suspendiert, mit einem Überschuß $n/10$ HCl versetzt und durch Kochen vollständig hydrolysiert. Nach beendeter Wasserstoffentwicklung wurde bei $8-10^\circ$ mit $n/10$ NaOH gegen Methylrot titriert.

Auch für die *Borbestimmung* wurde zunächst hydrolysiert, dann mit NaOH alkalisch gemacht, im Silbertiegel eingedampft und unter Zusatz einiger Körnchen Natriumperoxyd zum Schmelzen gebracht, um das en zu vertreiben. Die Lösung der Schmelze wurde angesäuert, aufgekocht und gegen Methylrot genau neutralisiert. Nach Zusatz von Mannit wurde gegen Phenolphthalein titriert.

Zur *Wasserstoffbestimmung* wurden die Proben mit $0.1-1n$ H_2SO_4 in einer einfachen Apparatur zersetzt und der gebildete Wasserstoff volumetrisch bestimmt.

LEONHARD BIRKOFER, EGON BIERWIRTH UND ALFRED RITTER Decarbobenzoylierungen mit Triäthylsilan¹⁾

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

(Eingegangen am 21. Oktober 1960)

N-Carbobenzyloxy-(Cbo)-aminosäuren und -dipeptide spalten beim Behandeln mit Triäthylsilan den Cbo-Rest ab. Bei *S*-benzylierten *N*-Cbo-Aminosäuren, z. B. *N*-Cbo-*S*-Benzyl-cystein, bleibt die *S*-Benzylbindung erhalten.

Die Abspaltung der *N*-Carbobenzyloxy-(Cbo)-Gruppe von *N*-Cbo-Aminosäuren oder -peptiden wird im allgemeinen durch katalytische Hydrierung nach M. BERGMANN und L. ZERVAS²⁾ durchgeführt. Dieses Verfahren versagt bei Anwesenheit von schwefelhaltigen Aminosäuren. Man spaltet in solchen Fällen entweder mit Natrium in flüssigem Ammoniak³⁾, wobei neben der *N*-Cbo-Gruppe auch evtl. vorhandene *S*-Benzylgruppen entfernt werden, oder mit Bromwasserstoff in Eisessig⁴⁾. Nach dieser Methode entstehen aber nicht die freien Aminosäuren oder Peptide, sondern deren Hydrobromide. Im Verlaufe unserer Arbeiten über siliciumorganische Verbindungen untersuchten wir, ob es möglich ist, *N*-Cbo-Aminosäuren durch Triäthylsilan (I), das sich in manchen Fällen als gutes Reduktionsmittel erwiesen hat⁵⁾, zu decarbobenzoylieren. Man würde hierbei zu freien Aminosäuren bzw. Peptiden gelangen.

Beim Erhitzen der jeweiligen *N*-Cbo-Aminosäure mit I, einigen Tropfen Triäthylamin und Palladiumchlorid als Katalysator setzte alsbald lebhaft Gasentwicklung ein.

¹⁾ VIII. Mitteil. über siliciumorganische Verbindungen; VII. Mitteil.: L. BIRKOFER, H. P. KÜHLTHAU und A. RITTER, Chem. Ber. 93, 2810 [1960].

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1192 [1932].

³⁾ R. H. SIFFERD und V. DU VIGNEAUD, J. biol. Chemistry 108, 753 [1935].

⁴⁾ D. BEN-ISHAÏ und A. BERGER, J. org. Chemistry 17, 1564 [1952].

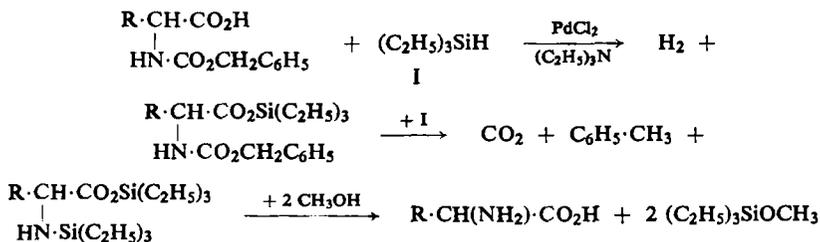
⁵⁾ J. W. JENKINS und H. W. POST, J. org. Chemistry 15, 556 [1950].

Zunächst entwich Wasserstoff, der nur mit wenig Kohlendioxyd verunreinigt war, während später hauptsächlich Kohlendioxyd frei wurde. Nach beendiger Reaktion konnte man durch Zugabe von Methanol die freien Aminosäuren ausfällen. Es wurden auf diese Weise *N-Cbo-DL-Alanin*, *N-Cbo-Glycin* und *N-Cbo-DL-β-Aminobuttersäure* zu den jeweiligen Aminosäuren decarbobenzoyliert (80% Ausbeute).

Aus *N-Cbo-S-Benzyl-L-cystein* wird die Cbo-Gruppe selektiv entfernt, und man erhält im Gegensatz zur Spaltung mit Bromwasserstoff/Eisessig⁴⁾ sofort das freie *S-Benzyl-cystein*. Während also offenbar die *S-Benzylbindung* gegen Triäthylsilaneinwirkung stabil ist, wird eine Benzylestergruppe durch dieses Reagenz gespalten. So erhielten wir bei der Behandlung von *N-Cbo-Glycin-benzylester*⁶⁾ mit I ausschließlich freies Glycin.

Um den Mechanismus der Cbo-Gruppenabspaltung zu studieren, haben wir die gebildete Aminosäure nach Beendigung der Gasentwicklung nicht mit Methanol ausgefällt, sondern das Reaktionsprodukt destilliert. So gelang es beim *N-Cbo-DL-Alanin*, neben Toluol *N-Triäthylsilyl-DL-alanin-triäthylsilylester* zu isolieren. Die Tatsache, daß bei Triäthylsilaneinwirkung auf *N-Cbo-Aminosäuren* zunächst Wasserstoff und dann erst Kohlendioxyd entweicht, ist ein Hinweis darauf, daß die Säure zuerst an der Carboxylgruppe silyliert wird und im Anschluß daran das Triäthylsilan (I) die *N-Cbo-Gruppe* unter Kohlendioxyd- und Toluolbildung abspaltet, wobei I Silylierung des Aminostickstoffs erfolgt.

Zur Klärung der Frage, ob tatsächlich I und nicht der bei Silylierung der Carboxylgruppe frei werdende Wasserstoff decarbobenzoylierend wirkt, haben wir *N-Cbo-Glycin-trimethylsilylester*⁷⁾ mit I behandelt. Es trat auch hier unter Kohlendioxyd- und Toluolabspaltung Decarbobenzoylierung ein.



Durch I lassen sich die Cbo-Gruppen nicht nur von Aminosäuren, sondern auch von *N-Cbo-Dipeptiden* abspalten. So konnten wir *N-Cbo-Glycyl-DL-alanin*, *N-Cbo-Glycyl-DL-valin* und *N-Cbo-DL-Alanyl-DL-phenylalanin* mit ebenfalls etwa 80-proz. Ausbeute jeweils in die freien Dipeptide überführen.

Ein Zusatz von Triäthylamin ist nur zur Decarbobenzoylierung des *N-Cbo-Glycins* und der *N-Cbo-Dipeptide* erforderlich.

Zu Peptidsynthesen zogen wir⁸⁾ *N-Trimethylsilyl-aminosäure-trimethylsilylester* heran, die wir aus Aminosäuren und Silazanen herstellten⁷⁾. Da *N-Triäthylsilyl-aminosäure-triäthylsilylester*, wie wir oben zeigten, als Folgeprodukte der Decar-

6) Dargestellt nach D. BEN-ISHAÏ und A. BERGER, J. org. Chemistry 17, 1564 [1952].

7) L. BIRKOFER und A. RITTER, Chem. Ber. 93, 424 [1960].

8) L. BIRKOFER, W. KONKOL und A. RITTER, Angew. Chem. 71, 701 [1959].

Tab. 1. R_F -Werte von Aminosäuren und Peptiden

	aus <i>N</i> -Cbo- Verbindungen	Vergleichs- substanzen
Glycin	0.27	0.26
DL-Alanin	0.36	0.36
DL- β -Aminobuttersäure	0.47	0.47
<i>S</i> -Benzyl-L-cystein	0.74	0.74
Glycyl-DL-alanin	0.35	0.35
Glycyl-DL-valin	0.53	0.53
DL-Alanyl-DL-phenylalanin	0.67	0.67

Einwirkung von Triäthylsilan (I) auf *N*-Cbo-Glycin-trimethylsilylester: 7.0 g (0.025 Mol) *N*-Cbo-Glycin-trimethylsilylester wurden mit 5.8 g (0.05 Mol) I und 50 mg PdCl₂ 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach erfolgter Methanolyse wurden 1.6 g Glycin (86% d. Th.) isoliert.

Allgemeine Vorschrift zur Gewinnung von *N*-Triäthylsilyl-aminosäure-triäthylsilylestern: 0.1 Mol der jeweiligen Aminosäure wurde mit 2.2 Mol Triäthylsilan (I) und 50 mg PdCl₂ unter Zusatz von 0.01 Mol Triäthylaminosilan¹²⁾ oder 0.01 Mol des der Aminosäure entsprechenden *N*-Triäthylsilyl-aminosäure-triäthylsilylesters etwa 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und das Reaktionsgemisch anschließend fraktioniert (Einzelheiten s. Tab. 2).

Tab. 2. Darstellung und Eigenschaften von *N*-Triäthylsilyl-aminosäure-triäthylsilylestern

Ausgangs- aminosäure g	Triäthyl- silan (I) g	Bruttoformel u. Mol.-Gew. der entst. Verb.	Sdp./ Torr	Aus- beute (g u. % d. Th.)	Brechungs- index n_D^{20}	Elementaranalyse		
						C	H	N
DL- α -Alanin 8.9	25.5	C ₁₅ H ₃₅ NO ₂ Si ₂ (317.6) II a	110°/0.6	29.2 92%	1.4471	Ber. 56.72 Gef. 56.98 57.11	11.11 11.23 11.27	4.41 4.20 4.03
DL-Valin 11.7	25.5	C ₁₇ H ₃₉ NO ₂ Si ₂ (345.7) II b	120°/0.3	31.4 92%	1.4521	Ber. 59.07 Gef. 59.04 59.21	11.37 11.42 11.27	4.05 3.90 3.77
L(-)-Leucin 13.1	25.5	C ₁₈ H ₄₁ NO ₂ Si ₂ ¹³⁾ (359.7) II c	116°/0.3	29.0 81%	1.4496	Ber. 60.11 Gef. 60.18 59.89	11.49 11.29 11.20	3.89 3.88 4.12
DL- β -Leucin 13.1	25.5	C ₁₈ H ₄₁ NO ₂ Si ₂ (359.7) III	130°/0.4	26.2 73%	1.4535	Ber. 60.11 Gef. 60.39 60.21	11.49 11.53 11.40	3.89 4.05 4.07

¹²⁾ Dargestellt nach D. L. BAILEY, L. H. SOMMER und F. C. WHITMORE, J. Amer. chem. Soc. 70, 435 [1948].

¹³⁾ II c ist identisch mit dem aus L(-)-Leucin und Triäthylaminosilan von L. BIRKOFER und A. RITTER, Chem. Ber. 93, 424 [1960], gewonnenen Produkt.