

238. Decarbobenzoylierung von Cbo-Aminosäuren und Cbo-Peptiden mit flüssigem Bromwasserstoff¹⁾

von M. Brenner und H. Ch. Curtius

(15. VII. 63)

Anlässlich des 3. Europäischen Peptidsymposiums in Basel im September 1960 haben wir in der Diskussion erwähnt, dass sich die Cbo-Gruppe in gewissen Fällen vorteilhaft mit flüssigem Bromwasserstoff abspalten lasse. Da neuerdings von ZAHN²⁾ im Rahmen der Synthese einer Teilsequenz des Insulins ein entsprechendes Beispiel angeführt wurde, möchten wir hier nachträglich über einige unserer Erfahrungen berichten.

In der Literatur sind schon viele Verfahren zur Abspaltung des Carbobenzoylrestes beschrieben³⁾. Bei einem uns seinerzeit vorliegenden Problem (Decarbobenzoylierung von N-Benzoyl-S-carbobenzoylglycyl-L-cysteinamid) führte jedoch keines davon zum gewünschten Ergebnis. Die Anwesenheit einer Thioester-Gruppierung schloss eine katalytische Hydrierung mehr oder weniger aus, und die schlechten Löslichkeitseigenschaften verunmöglichten die Anwendung von Bromwasserstoff in einem der üblichen Lösungsmittel. Da erwies sich nun die Behandlung mit flüssigem Bromwasserstoff als sehr erfolgreich; er ist im übrigen ein ausgezeichnetes Lösungsmittel und lässt sich nach beendeter Reaktion rückstandslos abdampfen. Seine Benützung dürfte daher bei schwer löslichen oder sehr empfindlichen Verbindungen angezeigt sein.

Der S-Benzyläther von N-Benzoyl-S-benzyl-L-cysteinamid ist gegenüber flüssigem HBr stabil, Methioninderivate dagegen werden zum Teil in S-Benzylhomocystein-Verbindungen umgewandelt.

Arbeitsvorschrift und Ergebnisse. – In einem Gefäss, das 1 Teil Carbobenzoylverbindung enthält, werden unter Kühlung mit festem CO₂ (–80°) 10–20 Teile trockener Bromwasserstoff kondensiert. Sobald alle Substanz in Lösung gegangen ist, entfernt man die Kühlung, lässt den Bromwasserstoff unter peinlichem Feuchtigkeitsausschluss entweichen und kristallisiert das anfallende Hydrobromid anschliessend aus einem geeigneten Lösungsmittel um. In der Tabelle sind einige Beispiele aufgeführt; die Ausbeuten beziehen sich auf gereinigte Endprodukte.

Im vorliegenden Zusammenhang möchten wir noch erwähnen, dass BLOUT⁴⁾ die γ -Benzylreste von Poly- γ -benzylglutamat mit Bromwasserstoff in flüssigem Schwefeldioxid abgespalten hat. Diese Variante dürfte sich auch zur Entfernung von Carbobenzoylresten eignen.

Wir danken Herrn Dr. W. HOFER für die Ausführung zweier Beispiele. – Zur Durchführung dieser Arbeit standen uns Mittel aus den ARBEITSBESCHAFFUNGSKREDITEN DES BUNDES zur Verfügung, für die wir auch an dieser Stelle unsern besten Dank aussprechen.

¹⁾ Auszug aus der Diss. H. CH. CURTIUS, Universität Basel, 1962.

²⁾ H. ZAHN & R. FAHNENSTICH, Liebigs Ann. Chem. 663, 184 (1963).

³⁾ Vgl. z. B. J. MEIERHOFER, Chimia 16, 396 (1963).

⁴⁾ M. IDELSON & E. R. BLOUT, J. Amer. chem. Soc. 80, 4631 (1958).

Decarbobenzoxylierung mit flüssigem Bromwasserstoff

Ausgangsmaterial*)	Endprodukt	umkrist. aus	Smp.	Rein-Ausbeute
Z-Gly— $\left. \begin{array}{l} \\ \text{Bz-Cys-NH}_2 \end{array} \right\}$	$\begin{array}{c} \bar{\text{Br}} \quad \text{H}_2^+ \text{Gly—} \\ \\ \text{Bz-Cys-NH}_2 \end{array}$	Methanol/Äther	177–181°	67%
Z-Gly— $\left. \begin{array}{l} \\ \text{Bz-DL-Cys-NH}_2 \end{array} \right\}$	$\begin{array}{c} \bar{\text{Br}} \quad \text{H}_2^+ \text{Gly—} \\ \\ \text{Bz-DL-Cys-NH}_2 \end{array}$	Methanol/Äther/ Essigester	165–170°	72%
Z-Cys-NH ₂ $\left. \begin{array}{l} \\ \text{Z-Cys-NH}_2 \end{array} \right\}$	$\begin{array}{c} \bar{\text{Br}} \quad \text{H}_2^+ \text{Cys-NH}_2 \\ \\ \bar{\text{Br}} \quad \text{H}_2^+ \text{Cys-NH}_2 \end{array}$	Methanol	230–232°	83%
Bz-Gly-NHNNH— $\left. \begin{array}{l} \\ \text{Z-D-Phe} \end{array} \right\}$	$\begin{array}{c} \text{Bz-Gly-NHNNH—} \\ \\ \bar{\text{Br}} \quad \text{H}_2^+ \text{D-Phe} \end{array}$	Methanol/Äther	235–237°	88%
Bz-Gly-NHNNH— $\left. \begin{array}{l} \\ \text{Z-D-Ala} \end{array} \right\}$	$\begin{array}{c} \text{Bz-Gly-NHNNH—} \\ \\ \bar{\text{Br}} \quad \text{H}_2^+ \text{D-Ala} \end{array}$	Methanol/Äther	230–234°	88%

*) Schreibweise nach Empfehlungen des 5. Europäischen Peptidsymposium, Oxfords 1962.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Decarbobenzoxylierung von schwerlöslichen oder sehr empfindlichen Verbindungen empfiehlt sich die Benützung von flüssigem Bromwasserstoff. Er ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel und lässt sich nach beendigter Reaktion unter mildesten Bedingungen entfernen.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

239. Desoxypodophyllinsäure-1 β -D-glucopyranosyl-ester, ein neues Lignanderivat aus *Podophyllum peltatum* L. und *P. emodi* WALL.

13. Mitteilung über mitosehemmende Naturstoffe¹⁾

von **Max Kuhn** und **A. von Wartburg**

(8. VIII. 63)

Vor einigen Jahren berichteten wir über das Vorkommen von Lignanglykosiden in den Wurzeln und Rhizomen von *Podophyllum*-Arten (Fam. *Berberidaceae*). Aus dem indischen *P. emodi* WALL. konnten damals Podophyllotoxin- β -D-glucosid und 4'-Demethylpodophyllotoxin- β -D-glucosid isoliert werden²⁾. Diese beiden Glucoside sind auch im amerikanischen *P. peltatum* L. (American mandrake) enthalten, begleitet von zwei neuen zuckerhaltigen Lignanen, die als β -Peltatin- β -D-glucosid und

¹⁾ 12. Mitt.: M. KUHN & A. VON WARTBURG, *Experientia* 19, 391 (1963).

²⁾ A. STOLL, J. RENZ & A. VON WARTBURG, *Helv.* 37, 1747 (1954); *J. Amer. chem. Soc.* 76, 3103 (1954); A. STOLL, A. VON WARTBURG, E. ANGLIKER & J. RENZ, *ibid.* 76, 5004 (1954).