

- [17] *L. M. Jackmann & J. W. Lown*, J. chem. Soc. 1962, 3776.
 [18] *L. M. Jackmann & R. H. Wiley*, J. chem. Soc. 1960, 2886.
 [19] *O. Dimroth & H. Feuchter*, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 2251 (1903).
 [20] *K. Auwers & F. Eisenlohr*, J. prakt. Chem. [2] 84, 85, 89 (1911).
 [21] *C. Pascual, J. Meier & W. Simon*, Helv. 49, 164 (1966).
 [22] *R. Malherbe & H. Dahn*, Helv. 57, 2492 (1974).
 [23] Organic Synthesis, Coll. Vol. III, p. 408.
 [24] *E. E. Blaise & L. Marcilly*, Bull. Soc. chim. France 37, 110 (1904).
 [25] *R. L. Shriner*, Organic Reactions, Vol. I, Wiley, New York 1942, p. 1.

37. Peptidsynthese: Verfolgung der Abspaltung von Benzylschutzgruppen mittels ^1H -NMR.-Spektroskopie

von Vincent M. Monnier¹⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Basel²⁾

(19. XII. 75)

Peptide synthesis: The following of the cleavage of benzyl protecting groups with ^1H -NMR. spectroscopy. – *Summary.* In spite of the great number of signals ^1H -NMR. spectroscopy can be used to demonstrate the presence or absence of oxygen bound benzyl groups in protected viz. deprotected peptides.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektroskopie wurde in der Peptidchemie bisher in erster Linie zu Konformationsstudien benützt. Nach *Jaeger* [1] fand sie für Strukturüberprüfung und Reinheitskontrolle bisher wenig Anwendung, da die Spektren, besonders die grösserer Peptide, wegen des Vorliegens vieler überlappender Multiplette sehr kompliziert sind. Nur unter Anwendung spezieller ^{13}C -Techniken [2–5] oder ^{19}F -Resonanzspektroskopie [6] ergaben sich neue Möglichkeiten zur Synthesekontrolle.

Es sei aber darauf hingewiesen, dass bei Anwesenheit von Benzylschutzgruppen die Signale der beiden isochronen Methylenprotonen stets als scharfe Singulette gerade im signalarmen Gebiet zwischen 4 und 6 ppm auftreten. Zusätzlich kann, auch in Gegenwart anderer aromatischer Protonen, die Anzahl der Benzylgruppen aus dem Aromatenintegral ermittelt werden.

Dies wird am Beispiel Z-Trp-Ser(BZL)-Glu(OBLZ)-OBZL demonstriert. Der Verdacht, dass bei katalytischer Hydrierung – 10 Stunden im offenen Verfahren bei 25° in Dimethylformamid/Methanol 2:8 unter Anwendung von 5proz. Pd/BaSO₄ – nicht sämtliche Benzylgruppen abgespalten worden seien, wurde wie folgt bestätigt: nach der Hydrogenolyse verschwanden die drei Singulette der Benzylgruppen a, a' und a'' (Fig., Spektren A und B), während dasjenige des Benzyläthers von Serin bei 4,4 ppm erhalten blieb. Aus dem Aromatenintegral (Fig., h, h', h'') lässt sich, eventuell in D₂O, ebenfalls zeigen, dass zunächst, statt 5, noch 10 in D₂O nicht austauschbare Protonen anwesend sind. Erst nach fünftägiger Hydrierungsdauer in tert.-Butylalkohol/Wasser 3:1 über 5proz. Pd/BaSO₄ konnte das freie Tripeptid unter Schonung des Indol-

¹⁾ Zurzeit: Département de Pathologie, Université de Genève.

²⁾ Wir danken Herrn Prof. M. Brenner für seine wertvolle Unterstützung.

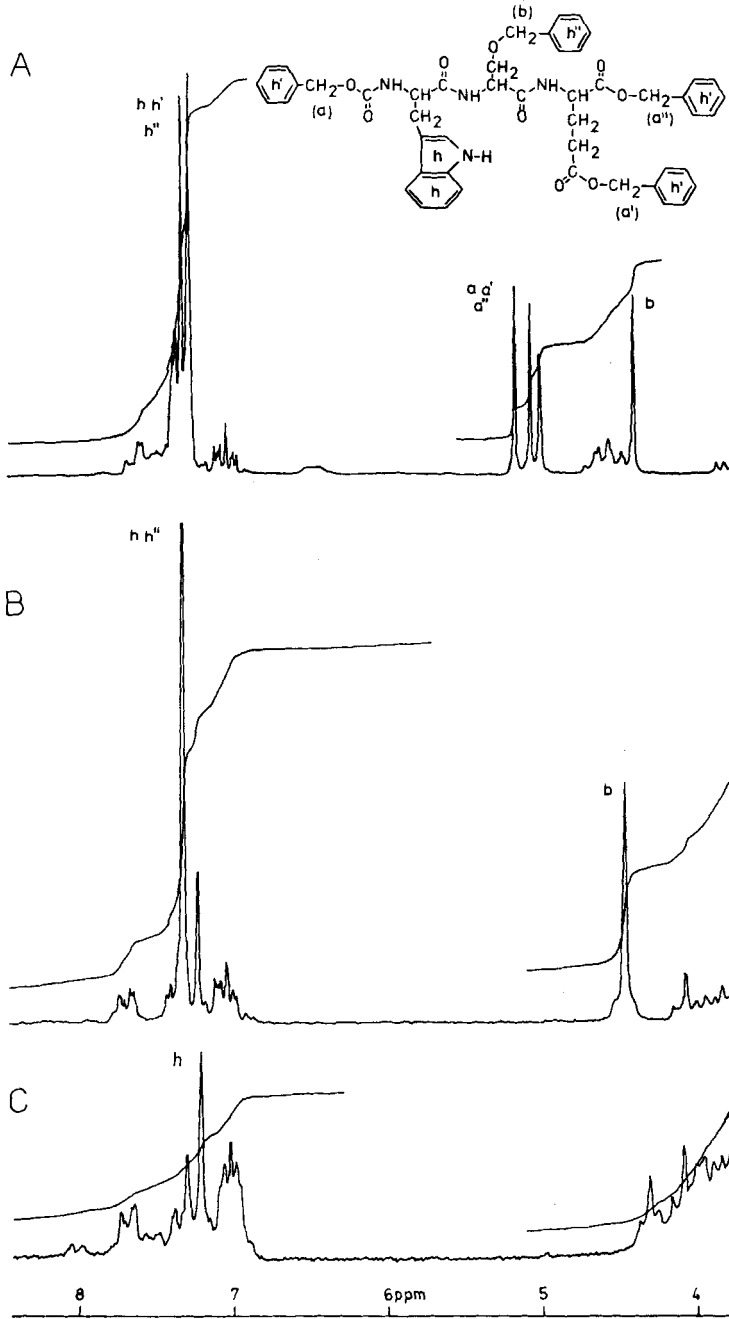


Fig. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (90 MHz, Standard TMS); A: Z-Trp-Ser(BZL)-Glu(OBZL)-OBZL in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$; B: nach partieller Hydrogenolyse, Trp-Ser(BZL)-Glu in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ und D_2O ; C: Trp-Ser-Glu in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ und D_2O .

ringes erhalten werden. Das Spektrum C (siehe Fig.) zeigt kein Singulett mehr, und das Aromatenintegral entspricht nur noch 5 Indolprotonen (in D₂O).

Somit ist die ¹H-NMR.-Spektroskopie ein sicheres und rasches Verfahren für den Nachweis von Benzylschutzgruppen, die an Sauerstoffatomen sitzen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *E. Jaeger* in *Houben-Weyls Methoden der Organischen Chemie, Synthese von Peptiden Bd. II*, E. Wünsch, Georg Thieme, Stuttgart 1974.
 [2] *W. Voelter, E. Breitmaier, G. Jung, T. Keller & D. Hiss*, *Angew. Chem.* 82, 812 (1970).
 [3] *G. Jung, E. Breitmaier, W. Voelter, T. Keller & C. Tänzer*, *Angew. Chem.* 82, 882 (1970).
 [4] *C. Tänzer, R. Price, E. Breitmaier, G. Jung & W. Voelter*, *Angew. Chem.* 82, 957 (1970).
 [5] *E. Breitmaier, G. Jung & W. Voelter*, *Angew. Chem.* 83, 659 (1971).
 [6] *E. Bayer, P. Hunziker, M. Mutter, R. E. Sievers & R. Uhlmann*, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 265 (1972).

38. A New and Convenient Synthesis of Substituted Acylthioacylureas. Reaction of Aryl and Alkyl Thioamides with Acyl Isocyanates

by **Victor Israel Cohen**

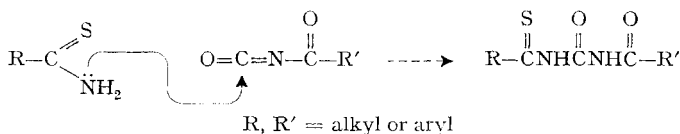
Organic Chemistry Laboratory, Sciences Faculty, Ferdowsi University, Mashhad, Iran

(17. XII. 75)

Summary. The addition of acyl isocyanates to a solution of aryl and alkyl thioamides affords substituted acylthioacylureas. The IR. spectra of substituted acylthioacylureas is described.

The synthesis of thioacylureas from thioamides and aryl isocyanates has been described previously [1]. In the present note we want to describe the preparation of substituted acylthioacylureas from thioamides and acyl isocyanates. When aliphatic or aromatic thioamides are refluxed with acyl isocyanate in benzene, toluene or xylene, substituted acylthioacylureas are obtained.

The above mentioned reaction provides a satisfactory preparation of acylthioacylureas for which we propose the following scheme:



The spectra of the acylthioacylureas (Table 1) showed a thiocarbonyl absorption at 1274–1235 cm⁻¹ (the related 1-alkyl or 1-aryl-3-acylureas show no absorption in this region), carbonyl(urea) absorption at 1705–1660 cm⁻¹ and carbonyl(acyl) absorption at 1745–1715 cm⁻¹; the intensity ratio $\nu(\text{C}=\text{O})/\nu(\text{C}=\text{S})$ is 1.4:1.0.

The reaction of acyl isocyanates with alkyl and aryl thioamides provides a general method for preparing substituted acylthioacylureas. The previous preparation has involved the addition of amide to thiobenzoyl isocyanate or a less direct method [2].