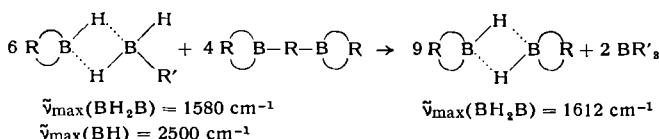
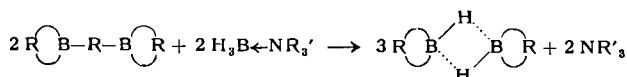


Durch Erwärmen auf etwa 100 °C kann man monocyclische Alkyldiborane in Gegenwart von cyclischen Boralkylen in bicyclische Alkyldiborane umwandeln, z. B.:

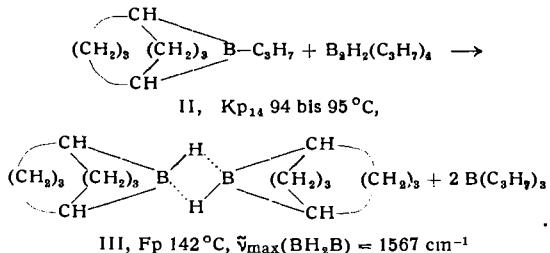


Während die Alkoholyse der B—H-Bindungen in monocyclischen Alkyldiborane bei etwa 70 bis 80 °C unter H_2 -Abspaltung quantitativ ist, werden die beschriebenen bicyclischen Alkyldiborane infolge Reaktionshemmung durch Assoziation erst über 100 °C angegriffen. Auch mit Alkenen oder Alkinen reagieren sämtliche B—H-Bindungen dieser Stoffe erst oberhalb 70 bzw. 100 °C. Freie Hydridwasserstoffe verhalten sich dabei nicht anders als die B—H-Bindungen der Brücke, da nur die nichtassoziierten, monomeren Alkylborhydride (mit dreibindigem Bor) reaktionsfähig sind.

Bicyclische Alkyldiborane lassen sich ferner sehr gut aus N-Trialkyl-borazanen und Bis-(boracycyl)-alkanen darstellen. Das entstehende Amin kann leicht abgetrennt werden.



Bei längerkettigen Kohlenwasserstoff-Resten—R—können auch sieben- und höhergliedrige Ringsysteme entstehen. Sie lagern sich thermisch in sechsgliedrige Bor-Heterocyclen um, wobei die Bor-Atome dann an sekundäre C-Atome gebunden sind. Derartige Verbindungen unterscheiden sich (wie Tetra-isopropylboran) von den Alkyldiborane mit prim. C-Atomen am Bor: Hydrolyse der B—H-Bindungen des Tetra-isopropylborans verläuft zwar wie beim Tetra-n-propylboran bei Raumtemperatur quantitativ, doch ist infolge sterischer Einflüsse die Zersetzungsgeschwindigkeit wesentlich kleiner. Die IR-Absorptionsbande für die $-\text{BH}_2\text{B}-$ -Gruppierung des Tetra-isopropylborans liegt bei 1520 cm^{-1} und verschiebt sich für die entspr. bicyclischen Alkyldiborane bis 1567 cm^{-1} . Aus der Gleichgewichtsmischung von Tetra-n-propylboran und B-Propyl-cyclooctenyl-(1.5)-bor (II) kristallisiert das Bis-[cyclooctenyl-(1.5)]-diboran (III) in farblosen, sublimierbaren Prismen aus.



Eingegangen am 18. Juli 1960 [Z 937]

¹⁾ Vgl. R. Köster, Angew. Chem. 71, 520 [1959]. — ²⁾ H. I. Schlesinger, u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 57, 621 [1935]; 58, 407 [1936]. — ³⁾ P. Binger, Dissert., T. H. Aachen 1960. — ⁴⁾ R. Köster u. G. Bruno, Liebigs Ann. Chem. 629, 89 [1960].

Zur Synthese der K-Vitamine und Ubichinone

Von Dr. W. STOFFEL und Prof. Dr. C. MARTIUS
Laboratorium für Biochemie, Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich

2-Methyl-1,4-naphthochinon wird im Tierkörper in Vitamin K₂₍₂₀₎ umgewandelt^{1,2)}. Isotopenversuche *in vitro* und *in vivo* haben ergeben, daß dabei der Geranyl-geraniol-Rest nach dem Lynenschen Schema³⁾ aus Mevalonsäure aufgebaut wird⁴⁾. Für die Konensation mit dem Chinon(Hydrochinon-)kern muß die einzuführende Seitenkette als Pyrophosphorsäure-ester vorliegen. Dies konnte durch enzymatische Umsetzung von markiertem Methyl-naphthochinon mit dem Pyrophosphorsäure-estern⁵⁾ von Geraniol, Farnesol und Geranyl-geraniol⁶⁾ gezeigt werden. Die Bildung radioaktiv markierter Verbindungen der Vitamin-K₂-Reihe wurde durch Gegenstromverteilung vor und nach Überführung in geeignete Derivate nachgewiesen. Phytol-pyrophosphat reagierte nicht. Das beteiligte Enzymsystem ist in der Mitochondrien-Faktion enthalten. Es findet sich in der Leber und im Herzmuskel⁷⁾. Analoge Umsetzungen gelangen mit dem markierten Grundkörper der Ubichinon-Reihe (2,3-Dimethoxy-5-methylbenzochi-

non). So konnten die Ubichinone 10-C, 15-C, 20-C und 45-C enzymatisch aufgebaut werden. Die Reaktion verläuft hier mit wesentlich besserer Ausbeute (ca. 20 %) als im Falle des Vitamin K. Bei diesem geben nur Enzympräparate aus Organen vitamin-K-frei ernährter Tiere nachweisbare Mengen K-Vitamin. Die Frage, ob 2-Methylnaphthochinon und 2,3-Dimethoxy-5-methylbenzochinon vom gleichen Enzymsystem in Stellung 3 alkyliert werden, muß noch offen gelassen werden.

Eingegangen am 18. Juli 1960 [Z 939]

¹⁾ C. Martius, Biochem. Z. 327, 407 [1956]. — ²⁾ C. Martius u. H. O. Esser, ebenda 331, 1 [1958]. — ³⁾ F. Lynen, B. W. Agranoff, H. Eggerer, U. Henning u. E. M. Möslin, Angew. Chem. 71, 657 [1959]. — ⁴⁾ C. Martius u. K. Scherrer, unveröffentl. — ⁵⁾ F. Cramer u. W. Böhm, Angew. Chem. 71, 775 [1959]. — ⁶⁾ L. Ruzicka u. G. Firmenich, Helv. chim. Acta 22, 392 [1939]. — ⁷⁾ Unveröffentl. Versuche mit H.-G. Schiefer.

Enzymatische Polynucleotid-Synthese mit Bakterien-Rohextrakten

Von Prof. Dr. F. CRAMER und Dr. K. RÄNDERATH
Institut für Organische Chemie der T. H. Darmstadt

Die Polynucleotid-Phosphorylase aus *Azotobacter vinelandii*¹⁾ und anderen Bakterien kann nach Ochoa und Mitarb.²⁾ zur Netto-Synthese von Polynucleotiden erst in höher gereinigtem Zustand benutzt werden, da die Begleitenzyme (Nucleasen, Nucleotidasen, Adenylat-Kinase usw.) durch konkurrierende Abbaureaktionen den Aufbau von Oligo- und Polynucleotiden verhindern. Gibt man *Azotobacter*-Rohextrakt in Gegenwart von Mg^{2+} zu einer ADP-Lösung (0,1 ml Rohextrakt*) entspr. 1 mg Protein; 2,5 μMol ADP; 2,5 μMol MgCl_2 ; 0,1 mMol Tris-Puffer $\text{pH} = 8,1$; Endvolumen 0,5 ml; 30 °C), so beobachtet man papierchromatographisch³⁾ einen raschen Abbau der Nucleosidpolyphosphate. Polynucleotidsynthese findet nicht statt, auch wenn man dem Ansatz kein MgCl_2 zusetzt.

Wir fanden, daß Rohextrakt von *A. vinelandii* durch langdauernde Dialyse gegen dest. Wasser die Fähigkeit gewinnt, die Polynucleotidsynthese zu katalysieren (Ansatz wie oben, kein MgCl_2). Die unter diesen Bedingungen auftretende erhebliche Verzögerung des Nucleotidabbaus läßt sich durch Zugabe von ATP verstärken (dialysierter Extrakt entspr. 10 mg Protein; 25 μMol ADP; 25 μMol ATP; 1 mMol Tris-Puffer $\text{pH} = 8,1$; Endvolumen 5 ml; 12 h; 30 °C). Man erhält 71,5 % Poly-AMP⁴⁾, bezogen auf eingesetztes ADP. Der alkalische Abbau des Polynucleotids liefert ein Gemisch von 2'- und 3'-AMP. Gibt man dem Ansatz Mg^{2+} im Molverhältnis $\text{Mg}^{2+}:\text{ADP} = 1:1:1$ hinzu, dann wird Nucleotid so rasch abgebaut, daß keine Polynucleotidsynthese feststellbar ist. Es scheint für das Zustandekommen einer Netto-Polynucleotidsynthese zu genügen, wenn man die Mg^{2+} -Konzentration des Rohextraktes durch bloße Verdünnung herabsetzt (0,1 ml Rohextrakt, auf einen Proteingehalt von 3 bzw. 6 mg Protein/ml verdünnt; 5 μMol ADP; 0,1 mMol Tris-Puffer $\text{pH} = 8,1$; Endvolumen 0,5 ml; kein Magnesiumzusatz). Die im verdünnten Extrakt noch vorhandene, geringe Mg^{2+} -Konzentration reicht zur Aktivierung der Polynucleotid-Phosphorylase aus, während der konkurrierende Nucleotidabbau weitgehend unterdrückt wird. — Die Methode kann zum Nachweis nucleinsäure-synthetisierender Enzyme verwendet werden, dürfte aber auch präparativ von Interesse sein.

Eingegangen am 20. Juli 1960 [Z 935]

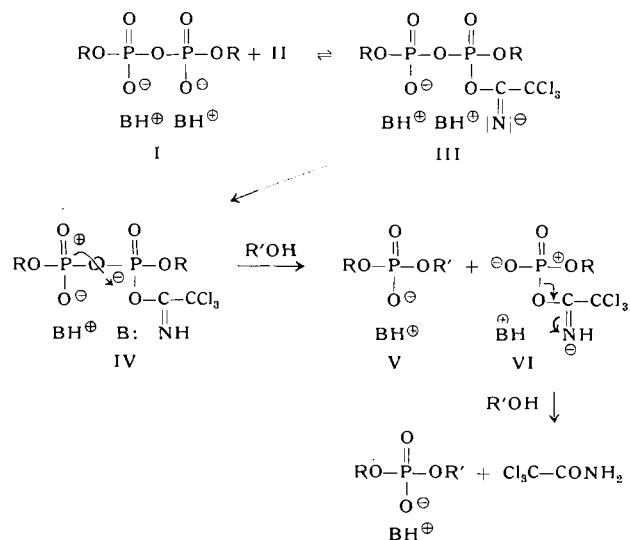
¹⁾ Wir danken Dipl.-Chem. R. Klett für die Bereitung des Extraktes. — ²⁾ M. Grunberg-Manago, P. J. Ortiz u. S. Ochoa, Biochim. biophysica Acta 20, 269 [1956]. — ³⁾ D. O. Brummond, M. Staehelin u. S. Ochoa, J. biol. Chemistry 225, 835 [1957]. — ⁴⁾ Lösungsmittel: Isopropanol-1 % $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 2:1, Papier: Ederol 202 in 1 % $(\text{NH}_4)_2\text{S}_4$ getränkt. N. Anand, R. M. Clark, R. H. Hall u. A. R. Todd, J. chem. Soc. [London] 1952, 3665. — ⁵⁾ Extinktionskoeffizienten für Poly-AMP; R. C. Warner, J. biol. Chemistry 229, 711 [1957].

Aktivierung der Pyrophosphat-Bindung mit Trichloracetonitril

Von Prof. Dr. F. CRAMER und Dr. H.-J. BALDAUF
Institut für Organische Chemie der T. H. Darmstadt

Die sehr stabilen P₁P₂-Diesterpyrophosphate I werden in Gegenwart von Trichloracetonitril II reaktionsfähig und sind dann Phosphorylierungsmittel. Aus I, II und Alkoholen bilden sich bei 50 °C Diestermonophosphate V. Z. B. erhalten wir aus Diphenylpyrophosphat (I, R = C₆H₅) mit II und dem entsprechenden Alkoholen in quantitativer Ausbeute folgende Diester: Phenylmethylphosphat (R_P¹) = 0,60, Phenylisopropylphosphat (R_P² = 0,71), Phenyl-[α -phenyläthyl]-phosphat (R_P³ = 0,76). Die Reaktion

wurde an 16 Beispielen unter Variation von R' und R mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt. Das Diestermonophosphat ist im Chromatogramm das einzige phosphorhaltige Reaktionsprodukt. Die Reaktion dürfte nach folgendem Schema verlaufen:



Die Addition von I an II ist vermutlich reversibel. Der Protonenaustausch von III nach IV hängt von der Stärke der kationenbildenden Base B ab. Unter sonst gleichen Bedingungen ist z. B. das Tri-n-octylammoniumsalz von I wesentlich reaktionsträger als das Pyridiniumsalz. Der gebildete Trichloracetimidoyl-pyrophosphorsäurediester (IV) besitzt „Triesterstruktur“¹⁾ und ist damit ein gutes Phosphorylierungsmittel²⁾.

Bei der Spaltung von IV mit R'OH entsteht neben Diestermonophosphat (V) ein Trichloracetimidoyl-monophosphat (VI) das unter Abspaltung von Trichloracetamid ebenfalls verestert wird³⁾. Mit der Anwendung der neuen Reaktion zu Synthesen von Nucleotid-Derivaten und Oligonucleotiden sind wir beschäftigt.

Eingegangen am 20. Juli 1960 [Z 936]

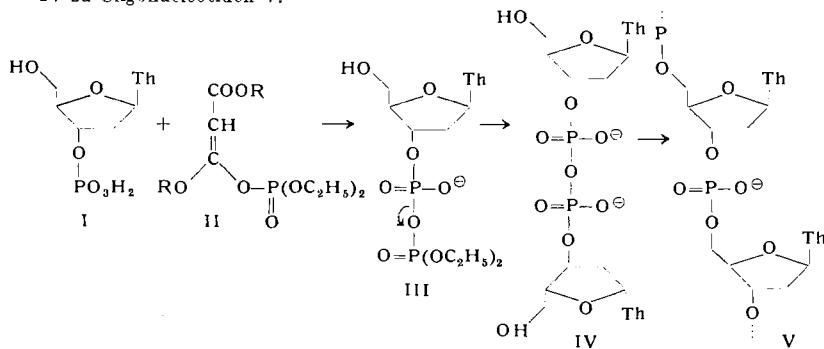
*) Lösungsmittel: Isopropanol/Wasser/konz. NH₃ (8:1:1), absteigend. — ¹⁾ F. Cramer, Angew. Chem. 72, 236 [1960]. — ²⁾ F. Cramer u. R. Wittmann, Chem. Ber., im Druck; s. a. vorstehende Mitteil. — ³⁾ F. Cramer u. G. Weimann, Chem. and Ind. 1960, 46.

Chemische Polynucleotid-Synthese aus Thymidylsäure und Enolphosphat

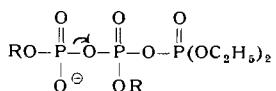
Von Prof. Dr. F. CRAMER und Dr. R. WITTMANN

Institut für Organische Chemie der T. H. Darmstadt

Thymidyl-3'-phosphat (I)¹⁾ ergibt mit Phosphorsäurediäthylester-[α -äthoxy- β -carbäthoxy-vinylester] (II)²⁾ den terminalen Diäthylester des Thymidyl-3'-diphosphates (III). III reagiert als Triester-pyrophosphat^{3,4)} unter Abspaltung von Diäthylphosphorsäure über die Zwischenstufe des Dithymidyl-pyrophosphates IV zu Oligonucleotiden V.



Die Reaktion IV \rightarrow V dürfte über ein aus IV und II entstandenes „aktiviertes Pyrophosphat“⁴⁾ der Struktur



verlaufen. Die Reaktionsprodukte^{1,5)} wurden chromatographisch getrennt. Reaktionsbedingungen: 0,1 mMol Thymidyl-3'-phosphat-pyridiniumsalz, 0,5 mMol II, 1 ccm Dimethyl-formamid, 24 h 70 °C und 48 h 50 °C.

R _f -Wert*)	Verbindung ^{1,5,**) (Tp)}	Ausb., bez. auf Ausgangsabsorption
0,0	(Tp) ₃₋₅	5,7 %
0,05–0,08	(Tp) ₂₋₃	4,2 %
0,16	Tp	6,3 %
0,21–0,22	cycl(Tp) ₂	9,5 %
0,27	TppT	3,2 %

*) Isopropanol-Ammoniak-Wasser (7:1:2) absteigend, S & S 2043b.

**) Nomenklatur des J. biol. Chemistry.

Analoge Reaktionen gelingen mit Adenosin-3'-phosphat. Es bildet sich zunächst das 2',3'-Cyclophosphat, welches mit einem zweiten Mol II zum gemischten Anhydrid und schließlich zu Polyadenylsäuren weiterreagiert, die den von Michelson⁶⁾ dargestellten ähneln. Auch mit Thymidin-5'-phosphat und Adenosin-5'-phosphat erhalten wir über die entsprechenden Triester^{3,4)} Oligonucleotide, die bisher noch nicht näher charakterisiert wurden.

Eingegangen am 20. Juli 1960 [Z 934]

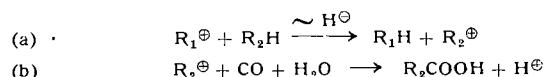
- ¹⁾ A. F. Turner u. H. G. Khorana, J. Amer. chem. Soc. 81, 4651 [1959]. — ²⁾ F. Cramer u. K. G. Gärtner, Chem. Ber. 91, 704 [1958]. — ³⁾ F. Cramer, Angew. Chemie 72, 236 [1960]. — ⁴⁾ F. Cramer u. R. Wittmann, Chem. Ber. 93, [1960], im Druck. — ⁵⁾ G. M. Tener, H. G. Khorana, R. Markham u. E. H. Pol, J. Amer. chem. Soc. 80, 6223 [1958]. — ⁶⁾ A. M. Michelson, J. chem. Soc. [London] 1959, 1371, 3655.

Direkte Synthese der Adamantan-carbonsäure-(1)

Von Dr. HERBERT KOCH und Dr. W. HAAF

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr

Kürzlich berichteten H. Stetter und Mitarb.¹⁾ über die glatte Synthese der Adamantan-carbonsäure-(1) aus 1-Hydroxy- bzw. 1-Brom-adamantan nach unserer Ameisensäure-Methode²⁾. Wie wir inzwischen feststellten, läßt sich die gleiche Säure mit Hilfe dieser Methode auch direkt aus Adamantan, d. h. in einer Stufe, darstellen, wenn tert. Butyl-carbonium-Ion (aus tert. Butanol) als Hydrid-Acceptor zugegen ist. Dabei geht in Gegenwart von konz. Schwefelsäure eines der vier tertiären Wasserstoffatome des Adamantans als Hydrid-Ion an das tert. Butyl-carbonium-Ion über. Aus diesem entsteht Isobutan, während das Adamantan ins Carbonium-Ion überführt wird, das dann mit Kohlenoxyd und Wasser zur Carbonsäure weiterreagiert. Diese Kombination der Hydrid-Übertragung (a) mit der Ameisensäuremethode (b)



wurde an verschiedenen Olefin-Paraffin-Kombinationen untersucht³⁾.

Bei einem Molverhältnis tert. Butanol:Adamantan = 4:1 erhielten wir neben Trimethylessigsäure 80 % Adamantan-carbonsäure-(1). Auch bei einem Molverhältnis 8:1 wurde keine Adamantan-(1,3)-dicarbonsäure gefunden; es war also kein weiteres tertiäres Wasserstoffatom des Adamantans ausgenutzt worden.

Zu einer Mischung von 470 g 96-proz. Schwefelsäure, 13,6 g (0,1 Mol) Adamantan und 100 ml Cyclohexan wurde unter kräftigem Röhren bei 17–19 °C eine Mischung aus 29,6 g (0,4 Mol) tert. Butanol und 55 g (1,2 Mol) 99-proz. Ameisensäure in 3 h getropft. Nach Zersetzen mit Eis isolierten wir die Säuren über ihre Kalisalze. Bei der Vakuumdestillation erhielten wir 18,7 g Trimethylessigsäure neben einem kristallinen Rückstand (19,4 g), der nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 14,4 g = 80 % Adamantan-carbonsäure-(1) ergab. Fp 174–177 °C, Lit.¹⁾: 181 °C. Amid (aus Benzol) Fp 190–191 °C, Lit.⁴⁾: 189 °C. — Als Lösungsmittel für das Adamantan läßt sich statt Cyclohexan auch n-Hexan verwenden. Ein Versuch mit nur 50 ml Cyclohexan er gab eine wesentlich schlechtere Ausbeute (37 %).

Eingegangen am 29. Juli 1960 [Z 944]

- ¹⁾ H. Stetter, M. Schwarz u. A. Hirschhorn, Chem. Ber. 92, 1692 [1959]. — ²⁾ H. Koch u. W. Haaf, Liebigs Ann. Chem. 618, 251 [1958]. — ³⁾ W. Haaf u. H. Koch, Liebigs Ann. Chem., im Druck. — ⁴⁾ H. Stetter, J. Mayer, M. Schwarz u. K. Wulff, Chem. Ber. 93, 226 [1960].