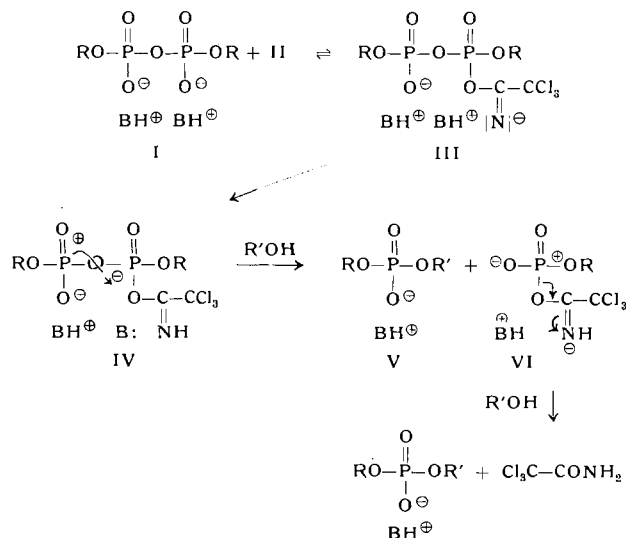


wurde an 16 Beispielen unter Variation von R' und R mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt. Das Diestermomophosphat ist im Chromatogramm das einzige phosphorhaltige Reaktionsprodukt. Die Reaktion dürfte nach folgendem Schema verlaufen:



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

Bei der Spaltung von IV mit R'OH entsteht neben Diestermomophosphat (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]

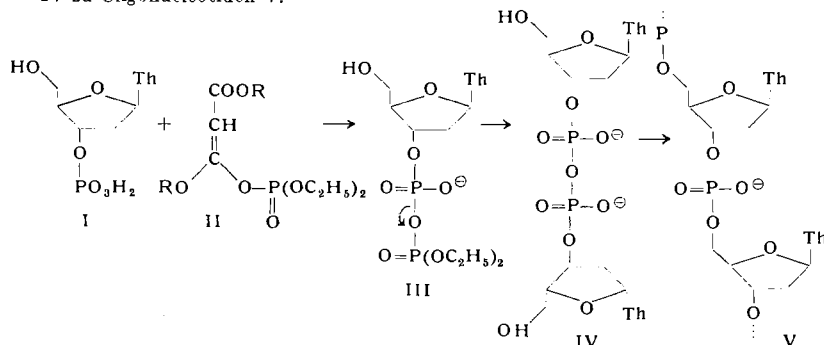
* Lösungsmittel: Isopropanol/Wasser/konz. NH_3 (8:1:1), absteigend. — ¹⁾ F. Cramer, Angew. Chem. 72, 236 [1960]. — ²⁾ F. Cramer u. R. Wittmann, Chem. Ber., im Druck; s. a. vorstehende Mittel. — ³⁾ F. Cramer u. G. Weimann, Chem. and Ind. 1960, 46.

Chemische Polynucleotid-Synthese aus Thymidylsäure und Enolphosphat

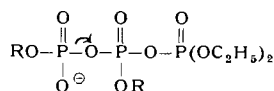
Von Prof. Dr. F. CRAMER und Dr. R. WITTMANN

Institut für Organische Chemie der T. H. Darmstadt

Thymidin-3'-phosphat (I)¹⁾ ergibt mit Phosphorsäurediäthylester-[α -äthoxy- β -carbäthoxy-vinylester] (II)²⁾ den terminalen Diäthylester des Thymidin-3'-diphosphates (III). III reagiert als Triesterpyrophosphat^{3,4)} unter Abspaltung von Diäthylphosphorsäure über die Zwischenstufe des Dithymidylpyrophosphates 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 cem Dimethyl-formamid, 24 h 70 °C und 48 h 50 °C.

R _f -Wert*)	Verbindung ^{1,5, **)}	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]

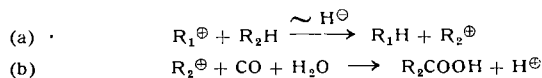
¹⁾ A. F. Turner u. H. G. Khorana, J. Amer. chem. Soc. 81, 4651 [1959]. — ²⁾ F. Cramer u. K. G. Gärtner, Chem. Ber. 91, 704 [1958]. — ³⁾ F. Cramer, Angew. Chemie 72, 236 [1960]. — ⁴⁾ F. Cramer u. R. Wittmann, Chem. Ber. 93, [1960], im Druck. — ⁵⁾ G. M. Tener, H. G. Khorana, R. Markham u. E. H. Pol, J.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

Zu einer Mischung von 470 g 96-proz. Schwefelsäure, 13,6 g (0,1 Mol) Adamantan und 100 ml Cyclohexan wurde unter kräftigem Rühren 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 Trimethylelessigsäure 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 ergab 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].