

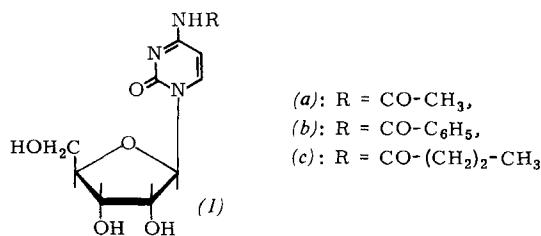
## Eine einfache Methode zur selektiven Acylierung des Cytidins an der 4-Aminogruppe<sup>[1]</sup>

Von Dr. K. A. Watanabe und Prof. Dr. J. J. Fox

Division of Biological Chemistry, Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, Sloan-Kettering Division of Cornell University Medical College, New York 21, New York (USA)

Nach unserer Kenntnis ist bisher nur über die Synthese des N4-Acetylcytidins (*1a*) (R = Acetyl) – in einer Ausbeute von 65 % – durch Reaktion des Cytidins mit N-Acetoxy-1,2-dihydrochinolin-2-onen, berichtet worden<sup>[2]</sup>.

Eine einfache und direkte Synthese der selektiv blockierten Nucleoside (*1*) gelingt durch Umsetzung des Cytidins mit aliphatischen oder aromatischen Säureanhydriden in siedendem Methanol in praktisch quantitativer Ausbeute.



Strukturbeweise für diese selektiv acylierten Nucleoside (*1*): Alle zeigen ein UV-Spektrum (Angaben für pH = 6,4 in der Tabelle) ähnlich dem des poly-O-acetylierten N4-Acetylcytidins<sup>[3]</sup> und 1-Methyl-N4-acetylcytosins<sup>[4]</sup>. Die Elementaranalysen stimmen für monoacetylierte Verbindungen. Alle Verbindungen haben scharfe Schmelzpunkte und zeigten jeweils einen einzigen Fleck bei der Dünnschichtchromatographie in zwei Lösungsmittelsystemen<sup>[5]</sup>. Die IR-Spektren (KBr-Preßling) zeigen keine Absorptionsbanden im Bereich von 1650 bis 1800 cm<sup>-1</sup>, die einer Estercarbonyl-Gruppe<sup>[6]</sup> zugeordnet werden könnte.

( <i>1</i> )	Fp [a]	$\lambda_{\max}$ [m $\mu$ ]	$\epsilon_{\max}$ [b]	$\lambda_{\min}$ [m $\mu$ ]	$\epsilon_{\min}$ [b]
R = Acetyl	208–209	294	( 8600)	268	(4400)
		245	(15100)	225	(6100)
		212	(18200)		
R = n-Butyryl	182–183	295	( 8500)	278	(7500)
		245	(17000)	225	(7600)
		210	(19300)		
R = Benzoyl	238–239	302	( 9900)	284	(7900)
		257	(18000)	228	(8300)

[a] Mit einem Thomas-Hoover-Schmelzpunktapparat; korrigiert.

[b] Nach Mizuno [2] für neutrale wäßrige Lösung:  $\lambda_{\max} = 296, 247 \text{ m}\mu$ ,  $\lambda_{\min} = 270, 227 \text{ m}\mu$ .

### Vorschrift:

1 Teil Cytidin wurde in 100 Teilen Methanol mit 1 Teil Säureanhydrid 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach 1, 2 und 3 Std. wurde weiteres Anhydrid (jeweils 1 Teil) zugesetzt. (*1*) kristallisierte beim Kühlen der Reaktionsmischung aus. Nach dem Filtrieren wurden die Kristalle mit kaltem Alkohol und anschließend mit Äther gewaschen. Das Produkt war analytisch rein. (Ausbeuten: 50 bis 70 %). Die Mutterlauge wurde im Vakuum fast zur Trockne eingeengt und der Rückstand mit Äther verrieben, bis sich ein kristallines Produkt bildete. Die Gesamtausbeuten waren praktisch quantitativ.

Eingegangen am 21. März 1966 [Z 182]

[1] Diese Untersuchung wurde vom U.S. Public Health Service, National Cancer Institute Grant CA 08748, unterstützt.

[2] Y. Mizuno, T. Itoh u. H. Tagawa, Chem. and Ind. 1965, 1498.

[3] J. J. Fox, Y. Kuwada, K. A. Watanabe, T. Ueda u. E. B. Whipple: Antimicrobial Agents Chemotherapy. Amer. Soc. for Microbiology, Ann Arbor, Mich., 1964, S. 518.

[4] G. W. Kenner, C. B. Reese u. A. R. Todd, J. chem. Soc. (London) 1955, 855.

[5] Auf Silicagel HF<sub>254</sub> (Brinkman Instruments, Inc., Westbury, N.Y.) in zwei Systemen, n-Butanol/Essigsäure/Wasser (5:2:3) und 2,6-Lutidin/Äthanol/Wasser/Diäthylamin (55:25:20:2). Die Verbindungen (*1*) wandern in diesen Systemen schneller als Cytidin. Nach der angegebenen Reaktionszeit tritt mit der Reaktionslösung kein Cytidinfleck mehr auf.

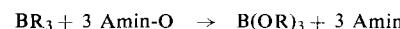
[6] L. J. Bellamy: The Infrared Spectra of Complex Molecules. Methuen and Co., Ltd., London 1958, S. 178.

## Oxydation von Organoboranen mit Amin-N-oxiden

Von Dr. R. Köster und Yoshiharu Morita

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr

Sämtliche BC-Gruppierungen der Organoborane lassen sich mit wasserfreien N-Oxiden tertärer Amine (z.B. Trimethylamin-N-oxid, Pyridin-N-oxid) glatt in BOC-Gruppen überführen. Aus Trialkyl- und Triarylboranen erhält man quantitativ die entsprechenden Borsäureester.



Aliphatische Trisorganoborane mit BC<sub>primär</sub>- und BC<sub>sekundär</sub>-Bindungen (z. B. Tricycloalkylborane) werden genau so leicht oxydiert wie Alkenyl- (z. B. Vinyl-, Allylborane) und Cycloalkenylborane, während Alkinylgruppen am Bor nicht reagieren. Dehydroborierungen, wie bei der Reaktion der Trialkylborane mit Triphenylphosphin-oxid<sup>[1]</sup>, treten nicht auf.

Den bisher bekannten Oxydationen (z. B. mit Wasserstoffperoxid, Sauerstoff, Perbenzoësäure) zur Gewinnung von Borsäureestern aus Organoboranen ist die Methode mit Trimethylamin-N-oxid überlegen, da Protonolysen (z. B. Spaltung von BC<sub>Aryl</sub>-, BC=C-Bindungen) nicht eintreten und Störungen durch die homolytische Spaltung von O—O-Bindungen (z. B. bei der Oxydation von Arylboranen) entfallen. Das bei der Oxydation von Trialkyl- und Triarylboranen mit Trimethylamin-N-oxid entstehende Trimethylamin entweicht. Seine acidimetrische Bestimmung ermöglicht die quantitative Erfassung von BC-Bindungen in Organoboranen<sup>[2]</sup>.

Die BC-Bindungen der Trialkylborane reagieren bereits bei Raumtemperatur unter Wärmeentwicklung stufenweise mit Trimethylamin-N-oxid, so daß partielle Oxydationen mit hohen Ausbeuten zu Borsäureestern der Zusammensetzung R<sub>2</sub>BOR und RB(OR)<sub>2</sub> führen. Die quantitative Umwandlung aller BC-Bindungen der Trisorganoborane verläuft zwischen 20 und 80 °C sehr rasch. Arbeitet man ohne Lösungsmittel, so empfiehlt sich portionsweises Eintragen des N-Oxids in das Trialkylboran. Besonders gleichmäßig verlaufen die Reaktionen aber in Lösung (Alkohole, Chloroform) sowie mit Suspensionen von Trimethylamin-N-oxid, z. B. in siedendem Benzol oder Toluol. Aus den Borsäureestern lassen sich z. B. durch Umestern mit Methanol praktisch quantitativ die reinen Alkohole oder Phenole gewinnen.

Die BC-Gruppen gesättigter und olefinischer aliphatischer sowie aromatischer Bor-Heterocyclen werden mit N-Oxiden ebenfalls vollständig oxydiert. Einige besonders stabile Organoborane (z. B. mit C<sub>4</sub>B<sub>2</sub>-Gerüst<sup>[3]</sup>) und kondensierte Organocarborane<sup>[4]</sup> reagieren in siedendem Toluol nicht.

BH-haltige Organoborane, z. B. Tetraäthylboran, reagieren mit Amin-N-oxiden bevorzugt an den BH-Bindungen, was im Gegensatz zu Angaben einer spektroskopischen Studie<sup>[5]</sup> über das „Boran-pyridin-N-oxid“ steht. Die durch Oxydation bei Raumtemperatur entstehenden BOH-Gruppen reagieren hauptsächlich mit noch unveränderten BH-Gruppen unter Abspaltung von Wasserstoff.



In verhältnismäßig kleiner Menge bilden BOH-Verbindungen mit BC<sub>aryl</sub>- und BC<sub>alkyl</sub>-Verbindungen auch Kohlenwasserstoffe.

Auch alle BC-Bindungen der Dialkyl-chlorborane und der Dialkyl-fluorborane werden mit Trimethylamin-N-oxid oxydiert. Bei den Dialkyl-dialkylaminoboranen und ähnlichen Verbindungen liefern außer den BC-Bindungen auch die BN-Bindungen quantitativ 1 Mol Trimethylamin. Beispielsweise reagiert Dipropyl-piperidinoboran mit 3 Mol N-Oxid. BH-Gruppen von Bis-dialkylaminoboranen sowie von Borazinen verbrauchen ebenfalls 1 Mol N-Oxid. Die BN-Bindungen von Borazinen (z.B. N,N',N"-Triphenylborazin) werden dagegen in siedendem Toluol nicht angegriffen, während BNB-Bindungen in offenkettigen Verbindungen vollständig oxydiert werden. Das gilt auch für BB-Bindungen in Aminoboranen. Mit Tetrakis-dimethylamino-dibor erhält man aus Trimethylamin-N-oxid 5 Mol Trimethylamin.

#### Oxydation von Triphenylboran:

Eine Lösung von 10,3 g (42 mMol) Triphenylboran in 150 ml Toluol tropft man in eine zum Sieden erhitzte Suspension von 9,6 g (128 mMol) Trimethylamin-N-oxid in 50 ml Toluol. Das freiwerdende Amin wird im Inertgasstrom in 1 N Schwefelsäure geleitet und durch Titration bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion filtriert man von kleinen Mengen unveränderten N-Oxids ab und erhält nach Abdestillieren des Toluols 12 g (97 %) Borsäuretriphenoylester ( $F_p = 95^\circ\text{C}$ ). Nach Zugabe von 10 ml absolutem Methanol und kurzen Aufkochen werden Borsäuretrimethylester und Methanol abdestilliert; der kristallisierende Rückstand (10 g) ist reines Phenol in praktisch quantitativer Ausbeute.

Eingegangen am 1. April 1966 [Z 196]

[1] R. Köster u. Y. Morita, Angew. Chem. 77, 589 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 593 (1965).

[2] R. Köster u. Y. Morita, unveröffentlicht.

[3] P. Binger, Tetrahedron Letters 1966, im Druck.

[4] R. Köster u. G. W. Rotermund, Tetrahedron Letters 1964, 1667; 1965, 777.

[5] N. Kulevsky u. L. Sveum, J. inorg. nuclear Chem. 27, 2111 (1965); Chem. Abstr. 63, 16153e (1965).

#### Darstellung methyl- und äthylsubstituierter Monocarbahexaborane(9) und Dicarbaclovoheptaborane(7)

Von Dr. R. Köster und Dr. M. A. Grassberger

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr

Durch Enthalogenierung von Alkyl-halogenboranen mit Alkalimetallen lassen sich Organocarborane präparativ gewinnen<sup>[1]</sup>. Geht man bei der Enthalogenierung in Tetrahydrofuran von Verbindungen mit mehr als einem Halogenatom am Boratom aus, so eignen sich Organo-fluorborane wesentlich besser als die chlorierten<sup>[1]</sup> Verbindungen. So erhält man aus Äthyl-difluorboran mit Lithium in Tetrahydrofuran bei ca.  $0^\circ\text{C}$  zwei Typen von Carboranen, die je fünf Boratome enthalten und am Kohlenstoff sowie am Bor alkyliert sind. Die Gesamtausbeute beträgt 7 bis 8 g/78 g  $\text{C}_2\text{H}_5\text{BF}_2$ .

Vom eingesetzten Äthyl-difluorboran werden etwa 25 % aller B-Äthylreste in Organocarborane eingebaut. Über 50 % der B-Äthylgruppen lassen sich in Form von Triäthylboran zurückgewinnen, während die restlichen 20–25 % in Verbindung mit BO-Bindungen (Spaltung von Tetrahydrofuran) oder in nicht destillierbaren hochmolekularen Anteilen wiederzufinden sind.

**Darstellung:** Eine Lösung von 62,4 g (0,8 Mol) Äthyl-difluorboran in 150 ml THF tropft man bei 0 bis  $5^\circ\text{C}$  in eine gut gerührte Suspension von 11,2 g (1,6 g-Atom) feinverteiltem Lithium in 300 ml THF. Nach ca. 9 Std. ist das Metall vollständig verbraucht. LiF (42,6 g mit 1,9 % Bor) wird abzen-

trifugiert und mit Hexan gewaschen. Die Tetrahydrofuran-Lösung wird bei 12 Torr durch Abdestillieren von 340 g (mit etwa 14 g Triäthylboran) eingeengt; die verbliebenen 70 ml werden zusammen mit dem Waschhexan ca. 1 Std. bei Raumtemperatur mit Äthylen unter 50 atm behandelt. Die anschließende Destillation liefert zunächst 54 g einer Fraktion vom  $K_p = 68\text{--}72^\circ\text{C}$  mit 5 % Triäthylboran und 18,7 g einer Fraktion vom  $K_p = 41\text{--}91^\circ\text{C}/20$  Torr, die hauptsächlich Verbindungen mit BO-Bindungen (Äthylboroxol, cyclische Borsäureester<sup>[2]</sup>) und nur wenig Organo-carborane (Molekulargewichte 174, 198) enthält. Anschließend destillieren 10,5 g einer farblosen Flüssigkeit ( $K_p = 65\text{--}106^\circ\text{C}/10^{-2}$  Torr), die zu 60 bis 70 % aus den in der Tabelle angeführten alkylierten  $\text{B}_5$ -Carboranen besteht.

Tabelle 1. Aus  $\text{C}_2\text{H}_5\text{BF}_2 + \text{Li}$  in THF erhaltene Carborane.

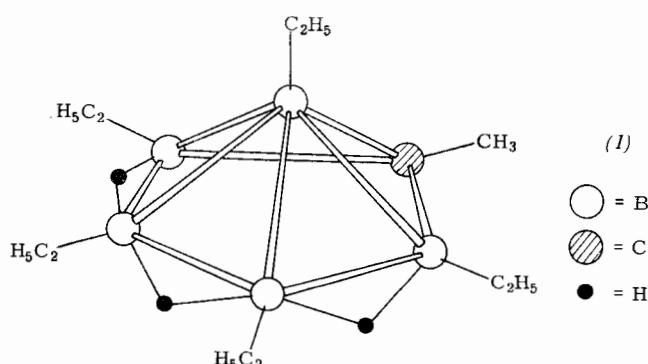
Verbindung	Mol.-Gew. [a]	$K_p$ [ $^\circ\text{C}/\text{Torr}$ ]	Ausbeute	
			[g]	[%] bez. auf verbrauchtes $\text{B}_{1/3}\text{C}_2\text{H}_5$
$\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{B}_5$	198	—	wenig	1
$\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{B}_5$	226	—	1,23	8,2
$\text{C}_{14}\text{H}_{31}\text{B}_5$	254	82/10 <sup>-3</sup>	2,48	17,0
$\text{C}_{10}\text{H}_{27}\text{B}_5$	202	—	0,52	3,2
$\text{C}_{12}\text{H}_{31}\text{B}_5$	230	84/10 <sup>-3</sup>	2,68	17,5

[a] Massenspektrometrisch bestimmt [3].

Die einzelnen Carborane lassen sich durch fraktionierende Destillation anreichern und mit Hilfe der Gaschromatographie<sup>[4]</sup> in reiner Form isolieren. Der nicht destillierbare Rückstand (17,2 g) enthält ebenfalls Borverbindungen (12,15 % B).

Die Verbindung mit dem Molekulargewicht 254 ist auf Grund spektroskopischer Untersuchung (<sup>1</sup>H- und <sup>11</sup>B-NMR-Spektrum<sup>[5]</sup>, IR-Spektrum, Massenspektrum<sup>[3]</sup>) das 2,4-Dimethyl-1,3,5,6,7-pentaäthyl-2,4-dicarbaclovoheptaboran(7) mit der Struktur einer pentagonalen Bipyramide<sup>[6]</sup>. Der Carborankern der Verbindungen mit den Molekulargewichten 226 (drei Isomere) und 198 hat die gleiche Struktur.

Nach den <sup>1</sup>H- und <sup>11</sup>B-NMR-Spektren<sup>[5]</sup> ist die Verbindung mit dem Molekulargewicht 230 als Alkylderivat eines bisher unbekannten Monocarbahexaborans(9),  $\text{CB}_5\text{H}_9$ , anzusehen. Unter Berücksichtigung des IR-Spektrums sowie in Analogie zum Hexaboran(10)<sup>[7]</sup> und zum Dicarbahexaboran(8)<sup>[8]</sup> ergibt sich die Struktur (1) einer pentagonalen Pyramide mit einem Boratom in der Spitze. (1) ist identisch mit der bei der



Hydroborierung von Acetylen mit Äthyldiboranen<sup>[9]</sup> gefundenen Verbindung vom Molekulargewicht 230, die auf Grund ihrer Bildungsweise ursprünglich als Derivat eines  $\text{C}_2\text{B}_5\text{H}_{11}$ -Carborans bezeichnet wurde.

Die reine Verbindung (1) wird bei Raumtemperatur von 30-proz.  $\text{H}_2\text{O}_2$  in saurer Lösung und von Luftsauerstoff nur langsam oxydiert. Beim Erhitzen auf  $200^\circ\text{C}$  wandelt sie sich unter Abspaltung von  $\text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{C}_2\text{H}_6$  und wenig Triäthylboran sowie von unbekannten niedermolekularen Borverbindungen in andere Carborane um, unter denen neben drei