

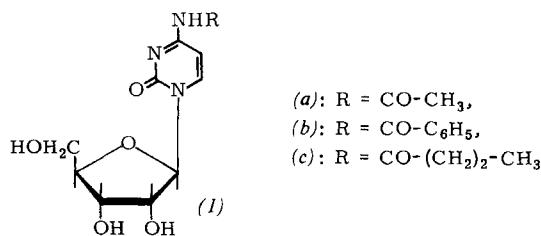
Eine einfache Methode zur selektiven Acylierung des Cytidins an der 4-Aminogruppe^[1]

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^[2].

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^[3] und 1-Methyl-N4-acetylcytosins^[4]. Die Elementaranalysen stimmen für monoacetylierte Verbindungen. Alle Verbindungen haben scharfe Schmelzpunkte und zeigten jeweils einen einzigen Fleck bei der Dünnschichtchromatographie in zwei Lösungsmittelsystemen^[5]. Die IR-Spektren (KBr-Preßling) zeigen keine Absorptionsbanden im Bereich von 1650 bis 1800 cm⁻¹, die einer Estercarbonyl-Gruppe^[6] zugeordnet werden könnte.

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

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

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

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) zugefügt. (*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 HF₂₅₄ (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.

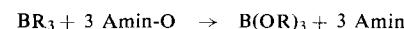
[6] L. J. Bellamy: The Infrared Spectra of Complex Molecules. Methuen and Co., Ltd., London 1958, S. 178.

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_{primär}- und BC_{sekundär}-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^[1], 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_{Aryl}-, BC_{C=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^[2].

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 R₂BOR und RB(OR)₂ 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 C₄B₂-Gerüst^[3]) und kondensierte Organocarborane^[4] 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^[5] 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.

