

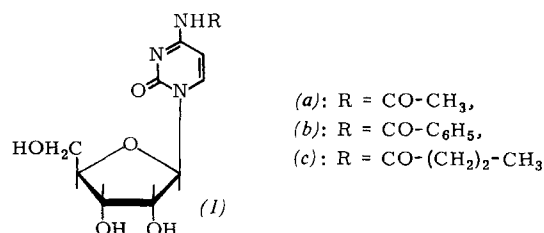
Eine einfache Methode zur selektiven Acylierung des Cytidins an der 4-Aminogruppe^[1]

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-di-
hydrochinolin-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 siedend-
dem 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-Acetyl-
cytidins^[3] und 1-Methyl-N4-acetylcytosins^[4]. Die Elementar-
analysen stimmen für monoacetylierte Verbindungen. Alle
Verbindungen haben scharfe Schmelzpunkte und zeigten je-
weils einen einzigen Fleck bei der Dünnschichtchromatogra-
phie 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.

(1)	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: λ_{\max} = 296, 247 m μ ,
 λ_{\min} = 270, 227 m μ .

Vorschrift:

1 Teil Cytidin wurde in 100 Teilen Methanol mit 1 Teil Säure-
anhydrid 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 eingeeengt und der Rück-
stand 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. (Lon-
don) 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 Reak-
tionslösung kein Cytidinfleck mehr auf.

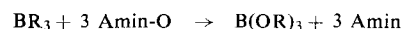
[6] L. J. Bellamy: The Infrared Spectra of Complex Molecules.
Methuen and Co., Ltd., London 1958, S. 178.

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 tertiärer Amine (z. B. Trimethyl-
amin-N-oxid, Pyridin-N-oxid) glatt in BOC-Gruppen über-
führen. Aus Trialkyl- und Triarylboranen erhält man quan-
titativ 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 Alkylgruppen 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 Wasserstoff-
peroxid, Sauerstoff, Perbenzoesäure) zur Gewinnung von
Borsäureestern aus Organoboranen ist die Methode mit Tri-
methylamin-N-oxid überlegen, da Protonolysen (z. B. Spal-
tung von BC_{aryl}-, BC_{C=C}-Bindungen) nicht eintreten und
Störungen durch die homolytische Spaltung von O-O-Bin-
dungen (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 Umwand-
lung aller BC-Bindungen der Trisorganoborane verläuft zwi-
schen 20 und 80 °C sehr rasch. Arbeitet man ohne Lösungs-
mittel, so empfiehlt sich portionsweises Eintragen des N-
Oxids in das Trialkylboran. Besonders gleichmäßig verlaufen
die Reaktionen aber in Lösung (Alkohole, Chloroform) so-
wie mit Suspensionen von Trimethylamin-N-oxid, z. B. in
siedendem Benzol oder Toluol. Aus den Borsäureestern las-
sen sich z. B. durch Umestern mit Methanol praktisch quan-
titativ die reinen Alkohole oder Phenole gewinnen.

Die BC-Gruppen gesättigter und olefinischer aliphatischer
sowie aromatischer Bor-Heterocyklen werden mit N-Oxiden
ebenfalls vollständig oxydiert. Einige besonders stabile Or-
ganoborane (z. B. mit C₄B₂-Gerüst^[3]) und kondensierte
Organocarborane^[4] reagieren in siedendem Toluol nicht.

BH-haltige Organoborane, z. B. Tetraäthylidiboran, reagie-
ren mit Amin-N-oxiden bevorzugt an den BH-Bindungen,
was im Gegensatz zu Angaben einer spektroskopischen Stu-
die^[5] über das „Boran-pyridin-N-oxid“ steht. Die durch
Oxydation bei Raumtemperatur entstehenden BOH-Gruppen
reagieren hauptsächlich mit noch unveränderten BH-Grup-
pen unter Abspaltung von Wasserstoff.

