

abläuft. Möglicherweise katalysiert das entstehende Tellur die Zersetzung des Kations (2).

Eingegangen am 7. August 1967 [Z 606]

[*] Priv.-Doz. Dr. N. Wiberg und Dr. K. H. Schmid
Institut für Anorganische Chemie der Universität
8 München 2, Meiserstraße 1

[1] 9. Mitteilung über anorganische Azide. — 8. Mitteilung:
N. Wiberg, W.-Ch. Joo u. H. Henke, Inorg. nucl. Chem. Letters 3, 267 (1967).

[2] N. Wiberg u. K. H. Schmid, Chem. Ber. 100, 741 (1967).

[3] Bei der Reaktion von (1) mit Ph_3P im Molverhältnis (1:1 bis 2) entsteht u.a. $[\text{Ph}_3\text{P} = \text{N}-\text{N}^\oplus \equiv \text{N}] \text{SbCl}_5 \text{N}_3^\ominus$ [5].

[4] R. Appel u. G. Büchler, Z. Naturforsch. 17b, 422 (1962).

[5] K. Bott, Angew. Chem. 77, 683 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 695 (1965).

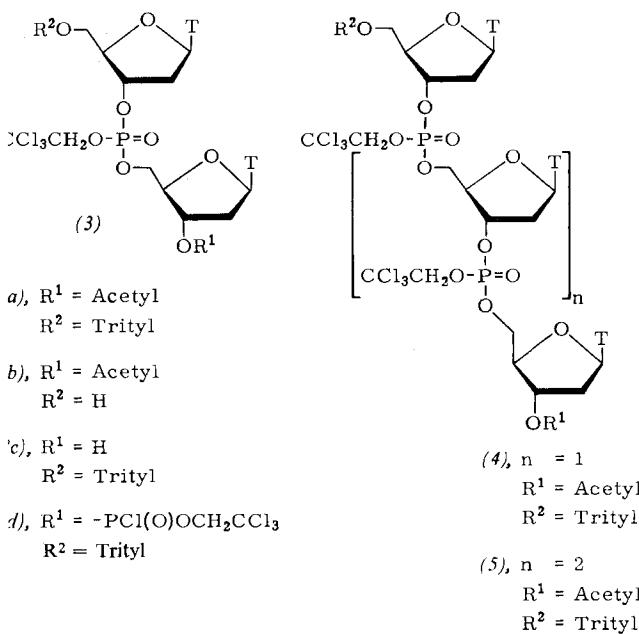
[6] Darstellung: $\text{Cl}_4\text{Te} + (\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3 \rightarrow \text{Cl}_3\text{TeN}_3 + (\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$.

Oligonucleotidsynthesen mit Phosphorsäure-(β,β,β -trichloräthylester)-dichlorid^[1]

Von F. Eckstein und I. Rizk [*]

Obwohl sich das Phosphorsäure-phenylester-dichlorid in der Phosphatid-Chemie zur Darstellung von unsymmetrischen Phosphorsäureestern bewährt hat, sind Phosphorsäure-monoester-dichloride in der Nucleotid-Chemie nur zur Synthese von symmetrischen Estern, z.B. Diuridin-(5' → 5')-phosphat, erfolgreich verwendet worden^[2].

Wir haben gefunden, daß sich Phosphorsäure-(β,β,β -trichloräthylester)-dichlorid (1)^[3] zur schrittweisen Darstellung von Oligonucleotiden mit der gewünschten 3' → 5'-Verknüpfung eignet. 5'-Tritylthymidin (1 Äquiv.) in Chloroform wird innerhalb von 6 Std. unter Röhren zu einer Lösung von (1) (1,2 Äquiv.) und Pyridin (2,5 Äquiv.) in Chloroform getropft. Das Gemisch wird weitere 24 Std. gerührt. Tritylthymidin wird dabei zum nicht näher charakterisierten und nicht isolierten 5'-Tritylthymidin-3'-phosphorsäure-(β,β,β -trichloräthylester)-chlorid (2) phosphoryliert. Bis-(5'-tritylthymidin-3')-phosphorsäure-(β,β,β -trichloräthylester) bildet sich nur in Spuren. Die Lösung wird unter Feuchtigkeitsausschluß eingedampft, der Rückstand in wasserfreiem Pyridin aufgenommen und die Lösung mit 3'-O-Acetylthymidin (0,7 Äquiv.) versetzt. Nach 48 Std. bei Raumtemperatur wird das Pyridin abgedampft und das Reaktionsgemisch auf präparativen Dünnschichtplatten (Merck Kieselgel PF 254, Chloroform/



Methanol = 93:7) getrennt. Man erhält den Triester (3a)^[4] ($F_p = 127-130^\circ\text{C}$) mit 56 % Ausbeute (bezogen auf Acetylthymidin).

	RF [a]		RF [a]
5'-Tritylthymidin	0,70	(3c)	0,40
3'-Acetylthymidin	0,61	(4)	0,51
(3a)	0,83	(5)	0,48
(3b)	0,43		

[a] An Merck DC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄, Chloroform/Methanol = 93:7.

Spaltet man die Tritylgruppe ab (80-proz. Essigsäure, 100 °C, 15 min), so erhält man (3b). Setzt man an Stelle von 3'-Acetylthymidin (3b) in die beschriebene Reaktion ein, so erhält man nach der gleichen Aufarbeitung (4)^[4] (40 % Ausbeute). Wir haben auch versucht, auf diese Weise aus zwei Dinucleotiden ein Tetranucleotid darzustellen: Spaltet man aus (3a) die Acetylgruppe ab (12-proz. Ammoniak, 1 Std., Raumtemperatur), so erhält man (3c) mit quantitativer Ausbeute. Der Triester wird unter diesen Bedingungen nicht hydrolysiert. (3c) wird mit (1) wie für (3a) beschrieben zu (3d) phosphoryliert. Nach Eindampfen der Lösung wird in wasserfreiem Pyridin aufgenommen und (3b) in Pyridin zugegeben. Nach zwölfstündigem Stehen bei 50 °C arbeitet man wieder durch präparative Dünnschichtchromatographie auf. Mit schlechter Ausbeute (3 %) erhält man so (5).

Die Verbindungen (3a), (4) und (5) lassen sich durch Entfernen der Trichloräthylgruppe (Zn-Staub in 80-proz. Essigsäure, 20 min, Raumtemperatur) sowie der Trityl- und Acetylgruppe (80-proz. Essigsäure, 100 °C, 15 min bzw. konz. Ammoniak, 2 Std., Raumtemperatur) mit ca. 80 % Ausbeute in die Nucleotide TpT, TpTpT bzw. TpTpTpT überführen. Diese konnten wir mit Phosphodiesterase aus Milz vollkommen zu Thymidin und Thymidin-3'-phosphorsäure im geforderten Verhältnis abbauen.

Eingegangen am 18. August 1967 [Z 599]

[*] Dr. F. Eckstein und Dipl.-Chem. I. Rizk
Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin,
Abteilung Chemie
34 Göttingen, Hermann-Rein-Straße 3

[1] XV. Mitteilung in der Reihe „Synthese von Oligo- und Polynucleotiden“. — XIV. Mitteilung F. Kathawala u. F. Cramer, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

[2] H. G. Khorana: Some Recent Developments in the Chemistry of Phosphate Esters of biological Interest. Wiley, New York, London 1961, S. 101.

[3] W. Gerrard, W. J. Green u. R. J. Phillips, J. chem. Soc. (London) 1954, 1148.

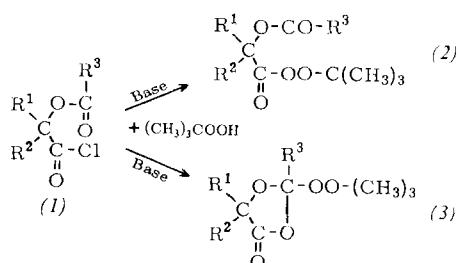
[4] F. Eckstein u. I. Rizk, Angew. Chem. 79, 684 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 695 (1967).

Neue Hochtemperatur-Initiatoren^[1]

Von Ch. Rüchardt und G. Hamprecht [*]

α -Acyloxy-peroxycarbonsäure-tert.-butylester (2) wurden aus den Säurechloriden (1) und tert.-Butylhydroperoxid mit Pyridin erhalten. Sie gehören zu einer neuen Klasse wirksamer Tieftemperatur-Initiatoren^[2]. Wir haben nun festgestellt, daß unter bestimmten Bedingungen aus den gleichen Komponenten (1) und tert.-Alkylhydroperoxid 2,5,5-trisubstituierte 2-tert.-Alkylperoxy-1,3-dioxolan-4-one (3) entstehen^[3]. Diese übertreffen die meisten bekannten Peroxide an Stabilität [z.B. (3), $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^3 = \text{i-C}_3\text{H}_7$; $t_{1/2} = 40$ min bei 172 °C in Dekalin] und bilden eine neue Klasse gut zugänglicher und sehr reaktionsfähiger Hochtemperatur-Initiatoren. Für den Ringschluß ist eine neuartige Nachbargruppenbeteiligung der α -Acyloxygruppe bei der Acylierung^[4] verantwortlich.

Wenn in (1) weder R^1 noch R^2 Wasserstoff ist, wird der Ringschluß durch Vergrößerung von R^1 und R^2 , kleine



R ¹	R ²	R ³	Base	(3). Ausb. [a]
CH ₃	CH ₃	CH ₃	Pyridin	0
CH ₃	CH ₃	CH ₃	2,6-Lutidin	100
CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	Pyridin	20
CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	keine	100
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	Pyridin	100 [b]
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	2,6-Lutidin	100
CH ₃	i-C ₃ H ₇	CH ₃	Pyridin	80
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Pyridin	70
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	Pyridin	40
-(CH ₂) ₄ -		CH ₃	NaOH/H ₂ O	100
-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	Pyridin	72
-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	2,6-Lutidin	100 [c]
CH ₃	C ₂ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄ CH ₂ -	ohne	100

[a] % (3) im Produkt neben (2); die Ausbeuten an (2) + (3) liegen zwischen 50 und 90 %.

[b] Gleiches Ergebnis mit tert.-Amylhydroperoxid.

[c] Gleicher Ergebnis mit wässriger Natronlauge als Base

Gruppen R³ und sperrige Basen (z.B. 2,6-Lutidin oder Triäthylamin) gefördert. Der Ringschluß ist kinetisch kontrolliert. (1), R¹ = R³ = CH₃, R² = C₂H₅, oder (1), R¹ = R² = CH₃, R³ = S-C₆H₄-CH₂, liefern auch ohne Base fast ausschließlich (3).

Säurechloride (*I*), in denen R¹ oder R² Wasserstoff ist, führen selbst mit der sperrigen Base Äthyl-diisopropylamin nur zu wenig (*3*). Ohne Basenzusatz bilden andererseits auch *O*-Acetyl-milchsäurechlorid (*I*), R¹ = H, R² = R³ = CH₃, und *O*-Acetyl-glykolsäurechlorid (*I*), R¹ = R² = H, R³ = CH₃, ausschließlich (*3*) [5].

Die öligen Peroxide wurden durch Elementaranalyse und Bestimmung des aktiven Sauerstoffs analysiert. Dioxolanon-Derivate (3) lassen sich durch ihre Carbonylbande um 1800 cm^{-1} [C=O bei 1735 und 1775 cm^{-1}] und das NMR-Signal der Methylgruppe R^3 bei $\tau = 8,33$ [$\text{R}^3 = \text{CH}_3$, $\tau = 7,96$] qualitativ und quantitativ bestimmen.

Synthesevorschrift:

4,11 g (25,0 mmol) α -Acetoxy-isobuttersäurechlorid in 15 ml Petroläther (40°C) oder Methylchlorid werden unter Rühren innerhalb 15 min zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 3,22 g (30,0 mmol) 2,6-Lutidin und 3,60 g (40,0 mmol) tert.-Butylhydroperoxid in 45 ml des gleichen Solvens eingetropft. Nach 2 Std. Rühren wird filtriert, mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonat und Wasser neutral gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Nach rascher Chromatographie an einer 10 cm langen Aluminiumoxid-Säule (neutral, Aktivität 1) zur Entfernung restlichen Hydroperoxids engt man im Vakuum ein und isoliert 3,31 g (60 %) farbloses öliges 2,5,5-Trimethyl-2-tert.-butylperoxy-1,3-dioxolan-4-on [(3) , $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$] mit $n_{\text{D}}^{20} = 1,4189$ und 7,2 % aktivem Sauerstoff (ber. 7,3 %); IR (CCl_4): 1808 cm^{-1} ; M (Osmometer): 243 (ber. 232). Man gelangt zur gleichen Verbindung ohne Verwendung von Base, wenn man den entstehenden Chlorwasserstoff im Stickstoffstrom austreibt.

Eingegangen am 19. Mai und 18. August 1967 [Z 600a]

- [2] Ch. Rüchardt, H. Böck u. I. Ruthardt, Angew. Chem. 78, 268 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 253 (1966).

- [3] Eine ähnliche Ringschlußreaktion wurde kürzlich von M. Schulz beschrieben: Angew. Chem. 79, 940 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, Nr. 11 (1967).

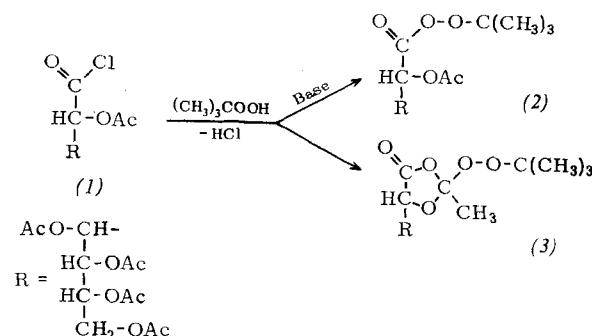
- [4] Nachbargruppenbeteiligung durch α -Acyloxygruppen bei Veresterungen beobachtete unabhängig auch A. R. Mattocks, J. chem. Soc. (London) 1964, 1918, 1940. Siehe auch E. E. Blaise, Bull. Soc. chim. France (4) 1914, 728.

- [5] Zu diesen Versuchen wurden wir durch die Ergebnisse von *M. Schulz* in der Zuckerreriehe [3] angeregt, für die Durchführung danken wir Frau *I. Mayer-Ruthardt*.

Isomere Peroxyester von Zuckercarbonsäuren

Von *Manfred Schulz* und *P. Berlin* [*]

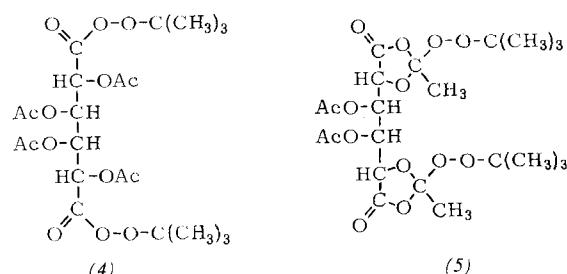
Penta-*O*-acetyl-*D*-gluconsäurechlorid (1) reagiert mit tert.-Butylhydroperoxid zu zwei isomeren Peroxyestern. In Gegenwart von Basen, wie 2,4,6-Collidin, Pyridin oder Triethylamin, entsteht (Raumtemperatur, in Benzol) der 2,3,4,5,6-Penta-*O*-acetyl-*D*-peroxygluconsäure-tert.-butylester (2), Ausbeute: 80 %, [Fp = 70–72 °C, $[\alpha]_D^{25} = +6,53^{\circ}$ ($c = 3,5$, in CHCl₃)]. IR-Bande des Perestercarbonyls: 1779 cm⁻¹.



Ohne Basenzusatz dagegen reagiert das Säurechlorid (1) mit tert.-Butylhydroperoxid ausschließlich zu dem isomeren „anomalen Perester“ (3) [1]. Das 5-(*D*-*arabino*-1,2,3,4-Tetraacetoxybutyl)-2-methyl-2-tert.-butylperoxy-1,3-dioxolan-4-on (3) wird nach vierstündigem Erwärmen von (1) mit überschüssigem tert.-Butylhydroperoxid auf ca. 70 °C mit 90 % Ausbeute isoliert; $F_p = 162\text{--}163\text{ }^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} = -8,0^\circ$ ($c = 3,7$, in CHCl_3). Dieser hier unter sauren Bedingungen erfolgende Ringschluß zum 1,3-Dioxolanon-System ist durch die Nachbargruppenbeteiligung der α -ständigen Acetylgruppe in (1) bedingt [2].

Die Struktur von (3) wird durch Elementaranalyse, IR-Spektrum (Acetylcarbonyl: 1747 cm^{-1} ; Dioxolanoncarbonyl: 1813 cm^{-1}) und NMR-Daten (tert.-Butylprotonen $\tau = 8,77$; Acetyl- CH_3 -Protonen: $\tau = 7,94$; CH_3 -Protonen der Methylgruppe am Dioxolanon-Ring: $\tau = 8,30$) bestätigt.

Tetra-*O*-acetyl-schleimsäuredichlorid reagiert mit tert.-Butylhydroperoxid in Gegenwart von Pyridin zum Bis-peroxyester (4); Ausbeute: 91%; Fp = 126 °C (Zers.). Durch Erwärmen des Säurechlorids im Überschuß von tert.-Butylhydroperoxid ohne Basenzusatz bildet sich ausschließlich (5); Ausbeute: 90%; Fp = 211–213 °C.



[*] Priv.-Doz. Dr. Ch. Rüchardt und Dipl.-Chem. G. Hamprecht
Institut für Organische Chemie der Universität
8 München 2, Karlstraße 23

[1] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.