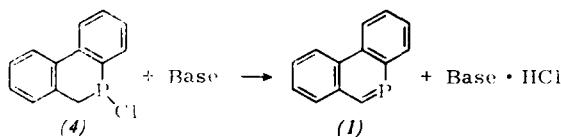


Zur HCl-Abspaltung wurden 490,6 mg (4) in 90 ml wasserfreiem, entgastem Äther bei -196°C mit 394,6 g 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en (5)^[6] (23 % Überschuß) versetzt und nach Zusammischen des Gefäßes im Hochvakuum auf Raumtemperatur erwärmt. Es bildete sich ein gelber Niederschlag [nach 3 Stunden 368,5 mg, wovon 291,9 mg (5)-Hydrochlorid (~ 73 % Ausbeute)], von dem die farblose Lösung zur Messung des UV-Spektrums in eine angeschmolzene, 0,1 cm dicke Küvette filtriert wurde.



Das erhaltene Spektrum (Abb. 1), das wir der Verbindung (1) zuschreiben, erreichte nach 3 Stunden seine höchste Absorption (Extinktion $E = 0,45$ bei $\lambda = 372 \text{ nm}$). Es zeigt im Vergleich zu den Spektren von Phenanthren und Phenanthridin die bekannte bathochrome Verschiebung, die mit $\Delta\tilde{\nu} = 1950 \text{ cm}^{-1}$ bzw. 2350 cm^{-1} kleiner ist als bei anderen Phosphoaromataten^[1,7]. Im Gegensatz zur Anthracenereihe^[1] zeigt die Form des Spektrums von (1) eine größere Ähnlichkeit mit der des Stickstoffanalogs als mit der des Kohlenstoffanalogons.

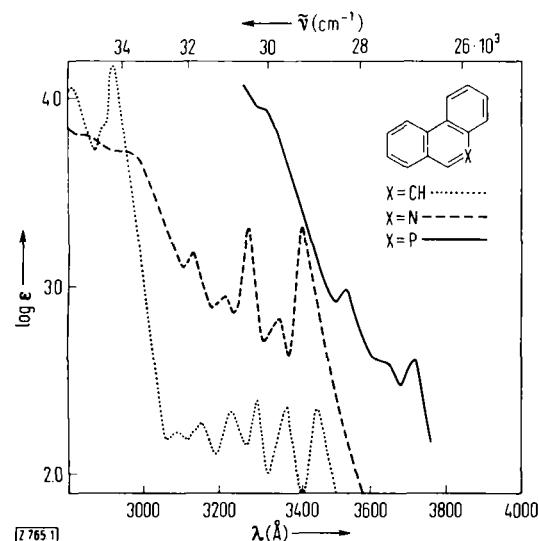


Abb. 1. UV-Spektren von Phenanthren (in Cyclohexan), Phenanthridin (in Cyclohexan) und (1) (in Äther). (Die Höhe der Kurve für (1) ist willkürlich gewählt.)

Dibenzo[*b,d*]phosphorin (1) konnte bisher nicht in reiner Form isoliert werden. Seine Stabilität scheint der des Dibenzo[*b,e*]phosphorins vergleichbar zu sein: Die UV-Absorption einer Ätherlösung von (1) sinkt in drei Tagen auf etwa die Hälfte und nimmt beim Abkühlen auf -196°C irreversibel ab. (1) ist nicht stabil gegen Luft.

Im Massenspektrum von (4) fallen das einfache und das doppelt geladene Ion von (1) auf: $m/e = 232, 28\%$, (1) $^{2+}$; $m/e = 196, 100\%$, (1) $^{+}$; $m/e = 165, 37\%$, Fluorenyl $^{+}$; $m/e = 152, 7,5\%$, Biphenyl $^{+}$; $m/e = 98, 8,2\%$, (1) $^{2+}$ ^[8].

Eingegangen am 4. April 1968 [Z 765]

[*] Drs. P. de Koe, cand. chem. R. van Veen und Prof. Dr. F. Bickelhaupt
Scheikundig Laboratorium der Vrije Universiteit
de Laairessestraat 174, Amsterdam-Z. (Niederlande)

[1] P. de Koe u. F. Bickelhaupt, Angew. Chem. 79, 533 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 567 (1967).

[2] E. R. Lynch, J. chem. Soc. (London) 1962, 3729.

[3] H. Fritzsche, U. Hasserodt u. F. Korte, Chem. Ber. 98, 1681 (1965).

[4] Die Strukturen von (3) und (4) wurden durch Elementaranalyse sowie IR- und NMR-Spektren bestätigt.

[5] W. A. Henderson, S. A. Buckler, N. E. Day u. M. Grayson, J. org. Chemistry 26, 4770 (1961).

[6] H. Oediger u. Fr. Möller, Angew. Chem. 79, 53 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 76 (1967).

[7] G. Märkl, Angew. Chem. 78, 907 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 846 (1966).

[8] Wir danken Prof. Th. J. de Boer und Drs. N. M. M. Nibbering, Organisch-Chemisches Institut der Universität Amsterdam, für die Aufnahme des Massenspektrums und die Hilfe bei der Interpretation.

Vereinfachtes Verfahren zur Herstellung von Anhydriden aromatischer Carbonsäuren

Von P. Rambacher und S. Mäke^[*]

Zur Darstellung der Anhydride aromatischer Carbonsäuren lässt man entweder ein Säurechlorid auf das Natriumsalz der gleichen Säure oder einer anderen Säure einwirken^[1] oder man behandelt das Säurechlorid mit Pyridin und zerlegt das Reaktionsgemisch mit Wasser^[2]. Die Arbeitsweise wird wesentlich einfacher, wenn man das Säurechlorid auf eine Lösung von Natriumhydrogencarbonat einwirken lässt, der eine kleine Menge einer schwachen, wasserlöslichen tertiären Base, z.B. Pyridin, zugesetzt worden ist. Verwendet man statt Hydrogencarbonat wasserunlösliche Basen oder Ätzalkalien, so erhält man wesentlich schlechtere Ausbeuten^[3]. Die Reaktion eignet sich auch zur Gewinnung großer Anhydridmengen bei sehr guter Ausbeute und hoher Reinheit.

o-Äthoxybenzoësäureanhydrid: in 300 ml Wasser werden 16,8 g (0,2 mol) Natriumhydrogencarbonat gelöst. Nach Zugabe von 4 ml Pyridin (0,05 mol) lässt man innerhalb 30 min 36,9 g (0,2 mol) *o*-Äthoxybenzoylchlorid zutropfen. Durch Kühlung wird die Temperatur auf 20°C gehalten. Nach 1-stündigem Rühren können 29,1 g (92,7 %) des Anhydrids isoliert werden. $\text{Fp} = 74-75^{\circ}\text{C}$. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Petrolalkohol stäbchenförmige Kristalle mit $\text{Fp} = 77,5^{\circ}\text{C}$.

Eingegangen am 8. April 1968 [Z 763]

[*] Dr. P. Rambacher und S. Mäke
Forschungslaboratorium des Werkes Pharmazell der
Aschaffenburger Zellstoffwerke A.-G.
8201 Redenfelden

[1] N. V. Ipatieff u. B. S. Friedman, J. Amer. chem. Soc. 61, 684 (1939).

[2] Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1952, Bd. VIII, S. 477.

[3] L. Edeleanu u. A. Zaharia, Bull. Soc. Sci. Fizice 3, 80 (1894).

Kristallstruktur von Triisopropylidencyclopropan

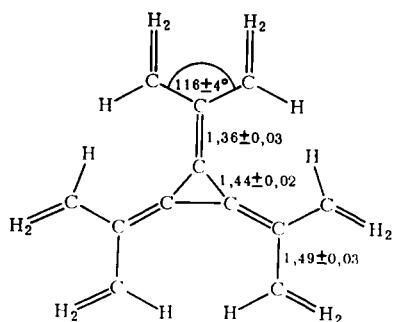
Von H. Dietrich und H. Dierks^[*]

Das von Köbrich et al.^[1] hergestellte Triisopropylidencyclopropan kristallisiert in der Raumgruppe $P6_1(C_6^2)$, $a = 9,39 \text{ \AA}$; $c = 21,36 \text{ \AA}$; $V = 1631 \text{ \AA}^3$, $n = 6$, Röntgendiff. 0,9912 g cm^{-3} . Raumgruppe und Elementarzelle wurden schon früher von Dunitz und Mugnoli^[2] bestimmt, wobei sich aber andere Zellabmessungen und eine viel größere Dichte ergaben.

Wir benutzten dreidimensionale Röntgenbeugungsdaten (gefilterte Cu-K α -Strahlung, Multifilmtechnik). Die Reflexintensitäten wurden visuell mit Hilfe von Vergleichsskalen geschätzt.

Die Moleküle sind in ebenen Schichten senkrecht zur c-Achse angeordnet, wie schon Dunitz und Mugnoli^[2] aus der großen Intensität der Reflexe (001) geschlossen hatten. In den durch Umkristallisieren aus Äthanol erhaltenen Kristallen sind diese Schichten offenbar unregelmäßig aufeinander gestapelt, was sich in den Beugungsdiagrammen durch längs c^* aus-

gezogene Reflexe zu erkennen gibt. Diese Unordnung konnte nach einem Vorschlag von Herrn Dr. Köbrich durch 24-stündiges Tempern der Kristalle bei 120 °C beseitigt werden.



Die Bindungslängen und -winkel beim gegenwärtigen Stand der Verfeinerung ($R = 0,16$) zeigt die Abbildung. Angegeben sind Mittelwerte chemisch äquivalenter Bindungen und Winkel und ihre aus der Streuung der Einzelwerte berechneten doppelten Standardfehler ($\pm 2\sigma$). Die Bindungen im Cyclopropanring sind bemerkenswert kurz, was offenbar auf die Wechselwirkung zwischen den drei zusammentreffenden Doppelbindungen zurückzuführen ist.

Eingegangen am 4. April 1968 [Z 764]

[*] Dr. H. Dietrich und Dr. H. Dierks
Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft
1 Berlin 33, Faradayweg 4–6

[1] G. Köbrich u. H. Heinemann, Angew. Chem. 77, 590 (1965);
Angew. Chem. internat. Edit. 4, 594 (1965); G. Köbrich, H. Heinemann u. W. Zundorf, Tetrahedron 23, 565 (1967).

[2] J. D. Dunitz u. A. Mugnoli, Helv. chim. Acta 49, 1680 (1966).

Synthese von Oligonucleotiden an einem polymeren Träger^[1]

Von F. Cramer und H. Köster [*]

Zur Synthese von Oligonucleotiden an polymeren Trägern wurden lösliche^[1,2] oder vernetzte^[3] Polystyrole verwendet, in denen eine Mono- oder Dimethoxytritylgruppe oder eine Benzoylgruppe^[4] als Anker für die wachsende Kette dienten. Die bisher verwendeten polymeren Träger sind quellbar. Dies bringt folgende Probleme mit sich:

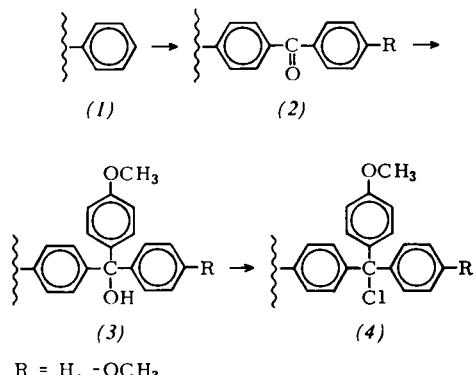
1. Reaktionen sind nur in quellfähigen Lösungsmitteln möglich. Für das Auswaschen von Nebenprodukten und überschüssigen Reagentien kommt nur eine begrenzte Zahl von Solventien in Frage.
2. Viele Substanzen werden vom Gelkäuel hartnäckig festgehalten, so daß zeitraubende Waschvorgänge mit großen Lösungsmittelmengen erforderlich sind. Nur ein lösliches Polystyrol zeigt sich in dieser Hinsicht einem mit 1–2 % Divinylbenzol (Merrifield-Typ) vernetzten Polystyrol überlegen, da es durch Umfällen gereinigt werden kann^[1].
3. Die Verwendung wäßriger Systeme für die selektive Abspaltung von Schutzgruppen^[5] ist nicht immer möglich.
4. Bei Synthesen nach der Diestermethode weist die wachsende Kette pro Phosphodiesterbindung eine Ladung auf. Das Vorliegen einer ionischen Spezies in einem unpolaren Lösungsmittelkäfig dürfte ein Grund für die mit wachsender Kettenlänge auftretende Erschwerung der Abspaltung der Oligonucleotide vom polymeren Träger sein, die wir bei löslichen und mit 1–2 % Divinylbenzol vernetzten Polystyrolen beobachteten. Es mußten Abspaltungsbedingungen gewählt werden, bei denen die labile *N*-glykosidische Bindung der Purinnucleotide teilweise zerstört wird.

Nach systematischer Prüfung verschiedener unlöslicher Polymertypen^[6] verwenden wir als polymere Träger jetzt hochvernetzte, starre Polystyrol-Divinylbenzol-Copolymerisate,

deren Porosität in weiten Grenzen variiert ist. Diese können in Form unquellbarer Perlen erhalten werden und besitzen folgende Vorteile:

1. Wäßrige Lösungsmittel können verwendet werden; der Träger kann ohne Anwendung eines Gradienten mit allen Lösungsmitteln gewaschen und von löslichen Verunreinigungen befreit werden.
2. Die Kondensationsreaktionen verlaufen ebenso schnell wie bei der trägerfreien Synthese.
3. Die Abspaltung der Oligonucleotidketten wird mit wachsender Länge eher erleichtert als erschwert.
4. Das Polymer ist wegen seiner Perlform und Starrheit mechanisch stabil und ausgezeichnet zu handhaben.

Das Copolymerisat (1) aus Styrol und Divinylbenzol wurde in Nitrobenzol einer Friedel-Crafts-Reaktion mit Benzoyl- oder Anisoylchlorid unterworfen und das polymere Keton (2) anschließend mit *p*-Bromanisol quantitativ grignardiert (3). Dann wurde mit Benzol/Acetylchlorid durch Kochen unter Rückfluß oder mit Acetanhydrid/HCl bei 0 °C chloriert. Im statistischen Mittel enthält das Polymer dann auf 19 Styroleinheiten eine Tritylchlorid-Gruppe (4).



Ein polymeres Dimethoxytritylcarbinol vom Typ (3) konnte auch durch Copolymerisation von Styrol, Divinylbenzol und Bis-(*p*-methoxyphenyl)-*p*-vinylphenyl-methanol erhalten werden. Wir verwendeten es jedoch nicht für die hier beschriebenen Versuche.

Das polymere Dimethoxytritylchlorid (4), $R = OCH_3$ ^[7], konnte zu 50–60 % mit 3'-*O*-Acetyldeoxythymidin (d-T-O-Ac) (0,2 mmol d-T pro g polymerem Träger) und zu 5–10 % mit d-TpT-O-Ac (0,02 mmol d-TpT pro g polymerem Träger) beladen werden (Pyridin, 48 Std., 70 °C). Die Abspaltung der Acetylgruppen gelingt mit 0,1N Tetramethylammoniumhydroxid in Isopropanol (3 Std., Raumtemperatur) oder mit einem Gemisch aus Dimethylformamid, Pyridin, 1 M Natriumäthylat (5:4:1 v/v) (1 Std., Raumtemperatur).

Die Abspaltung der synthetisierten Oligonucleotidketten vom Träger gelingt mit 80-proz. Essigsäure bei 70 °C in 1 Std. oder bei Raumtemperatur in 6 Std. oder mit einem Pyridin-Essigsäure-Puffer (Pyridin:Essigsäure:Wasser = 3:10:3 v/v) bei Raumtemperatur in 48 Std. Da Desoxyadenosin-5'-monophosphat mindestens 24 Std. in 80-proz. Essigsäure und mindestens vier Wochen im Pyridin-Acetat-Puffer stabil ist, ist damit auch die Verwendung von Purinnucleotiden möglich.

Der Träger kann auch mit vorgefertigten Oligonucleotiden beladen und dann um eine Dinucleotideinheit verlängert werden (Blockkondensation). Dieses Verfahren ermöglicht die Synthese längerer, biochemisch interessanter Ketten.

Die Knüpfung der Nucleotidbindung erfolgte mit Triisopropylbenzolsulfochlorid in Pyridin (4 Std. oder 6–8 Std. für Blockkondensation).

Nach der Kondensation wurde nicht wie üblich Wasser zugesetzt, sondern die Reaktion durch Fällung mit wasserfreiem Äther gestoppt. Durch gründliches Waschen mit Äther entfernt man überschüssiges Triisopropylbenzolsulfo-