

N-(2,4-Dimethylphenoxy carbonyl) phthalimid (4a)

Eine Mischung von 29.6 g (0.20 mol) Phthalsäureanhydrid und 32.5 g (0.22 mol) 2,4-Dimethylphenylcyanat wird unter Rühren auf 180 °C erhitzt. Bei Zugabe weniger Tropfen Triäthylamin steigt die Temperatur auf 230 °C. Nach 15 min Rühren wird abgekühlt, mit etwa 50–80 ml Alkohol verführt und das abgeschiedene (*4a*) abgesaugt (48 g = 81 % Ausbeute).

Eingegangen am 4. November 1969 [Z 118]

[*] Dr. E. Grigat

Wissenschaftliches Laboratorium
der Zwischenprodutenabteilung der Farbenfabriken
Bayer AG
509 Leverkusen-Bayerwerk

- [1] E. Grigat, Angew. Chem. 81, 623 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 607 (1969).
 [2] E. Grigat u. R. Pütter, Chem. Ber. 98, 1359 (1965).
 [3] Übersichten: E. Grigat u. R. Pütter, Angew. Chem. 79, 219 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 206 (1967); D. Martin, Z. Chem. 7, 123 (1967).

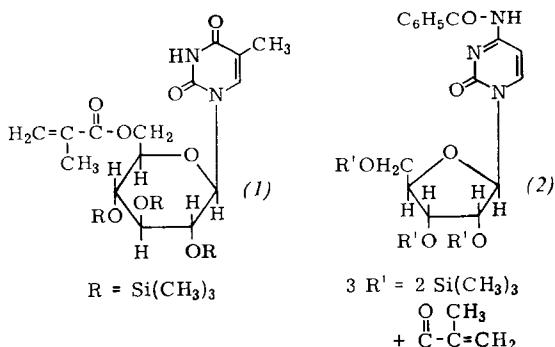
Trennung von Nucleosiden an thymin- und cytidinhaltigen Polymergelen

Von G. Greber und H. Schott [*]

Tuppy und *Küchler*^[1] konnten mit Amberlite-Ionen austauschern, die kovalent eingebaute Nucleosidreste enthielten, aus wäßrigen Lösungen zweier Nucleoside das jeweils korrespondierende Nucleosid über die Basenpaarungsreaktion nach *Watson* und *Crick*^[2] abtrennen. Diese Versuche wurden allerdings nur mit äußerst geringen Mengen (0.04 mg/0.04 ml) durchgeführt.

Inzwischen ist bekannt geworden^{13,41}, daß Nucleoside nur in Chloroform oder Dimethylsulfoxid (DMSO) in ausgeprägtem Maß Basenpaarung eingehen, nicht jedoch in Wasser. Eine Trennung von Nucleosiden in präparativem Maßstab sollte deshalb an organischen Polymergelen mit kovalent eingebauten Nucleosidresten möglich sein, die in diesen Lösungsmitteln quellen.

Wir haben jetzt derartige Gele hergestellt und ihre Trennfähigkeit gegenüber den Nucleosiden Thymidin (T), Adenosin (A), Cytidin (C) und Guanosin (G) getestet. Hierzu co-



polymerisierten wir 1-[2,3,4-*O*-Tris(trimethylsilyl)-6-methacryloyl-β-D-glucopyranosyl]thymin (*1*) bzw. *N*⁴-Benzoyl-*O*'-, *O*'-bis(trimethylsilyl)-*O*''-methacryloyl-cytidin (*2*)^[5] radikalisch mit Tetramethylen-dimethacrylat zu unlöslichen, in organischen Lösungsmitteln quellbaren Polymergelen mit kovalent eingebauten Thymin- bzw. Cytidinresten. Durch Abspaltung der Trimethylsilylgruppen mit Salzsäure/Aceton bzw. der Trimethylsilyl- und Benzoylgruppen mit Ammoniak/Methanol resultieren T-Gele bzw. C-Gele, die in DMSO oder DMSO/CHCl₃ quellen und sehr gute Laufeigenschaften zeigen.

Mit T-Gelen war es nicht möglich, den aus äquimolaren Mengen T und A in DMSO entstehenden 1 : 1-Komplex der beiden korrespondierenden Nucleoside zu trennen. Dagegen gelang es, aus Gemischen von T und überschüssigem A die über den 1 : 1-Komplex hinausgehende Menge A abzutrennen. Versuche mit einem analogen Blindgel, das keine eingebauten T-Reste enthält, lassen keine Wechselwirkungen und damit auch keine Trenneffekte erkennen.

Ähnliche Verhältnisse wie mit TA-Gemischen an T-Gelen wurden bei Trennversuchen von CG-Gemischen an C-Gelen gefunden. Dagegen erfolgte an C-Gelen bereits eine merkliche Trennung des 1 : 1-TA-Komplexes, die durch Verlängerung der Säule noch verbessert werden kann. Vollkommen getrennt werden an C-Gelen die beiden nichtklassischen 1 : 1-Komplexe zwischen A und G sowie T und G. Diese Ergebnisse bestätigen indirekt die für Vakuum berechneten Wechselwirkungsenergien^[6] für die klassischen und nichtklassischen Basenpaare. Danach liegt der Wert für das Basenpaar CG (−19.2 kcal/mol) fast dreimal so hoch wie für die anderen Kombinationen (AT = −7.0, AC = −7.8, AG = −7.5, TG = −7.4 und TC = −6.5 kcal/mol).

Arbeitsvorschrift für die Chromatographie

Glassäulen von 48 cm Länge und 1 cm Durchmesser wurden mit 18 g gequollenem T- oder C-Gelmaterial gefüllt, wobei als Quellmittel ein Gemisch aus DMSO/CHCl₃ (2 : 3) diente. Zur Trennung wurden die Nucleosidgemische in Mengen bis zu 100 mg in DMSO gelöst (ca. 20 mg/ml), auf die Säule aufgebracht und bei Zimmertemperatur mit einem Gemisch aus DMSO/CHCl₃ (2 : 3) entwickelt, wobei die Laufgeschwindigkeiten bis zu 38 ml/h betragen. Der Trennvorgang wurde in einer Durchlaufküvette mit einem Uvicord-Ultraviolettspektrometer verfolgt und durch einen LKB-Schreiber in Form von UV-Absorptionsdiagrammen aufgezeichnet. In regelmäßigen Abständen wurden dem Eluat Proben entnommen und die Trennung der Nucleoside durch UV-Absorptionsmessungen mit einem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II bei E₂₈₀/E₂₆₀ nm überprüft.

Eingegangen am 21. Juli 1969 [Z 77]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[*] Doz. Dr. G. Greber und Dipl.-Chem. H. Schott
Institut für makromolekulare Chemie der Universität
78 Freiburg, Stefan-Meier-Straße 31

- [1] *H. Tuppy u. E. Küchler*, Biochem. biophysica Acta 80, 669 (1964); Mh. Chem. 95, 1677, 1691 (1964).
 - [2] *J. D. Watson u. F. H. C. Crick*, Cold Spring Harbor Sympos. quantitat. Biol. 18, 123 (1953); Nature (London) 171, 737 (1953).
 - [3] *R. A. Newmark u. C. R. Cantor*, J. Amer. chem. Soc. 90, 5010 (1968).
 - [4] *B. W. Bangerter u. S. C. Chan*, Biopolymers 6, 983 (1968).
 - [5] Synthese von (1) und (2): *G. Greber, M. L. Hallensleben, L. Bucsis u. H. Schott* sowie *G. Greber u. H. Schott*, Makromolekulare Chem., im Druck.
 - [6] *B. Pullman, P. Claverie u. J. Cailliet*, J. molecular Biol. 22, 373 (1966).

Neue Methode zur Strukturbestimmung von Hydroxysteroiden^[**]

Von E. Breitmaier, W. Voelter, G. Jung und E. Bayer [*]

Die Bestimmung von Position und Konformation der OH-Gruppe in Steroiden mit herkömmlichen chemischen und molekülspektroskopischen Methoden bereitet oft erhebliche Schwierigkeiten. Da die ^{19}F -NMR-Spektroskopie *O*-trifluoracylierter Steroide nur die OH-Gruppen erfaßt, sind die ^{19}F -NMR-Spektren dieser Verbindungen einfach zu deutende Singulettssysteme; außerdem lassen sich die für ^1H -NMR-Messungen nötigen hohen Substanz einwaagen bei der Aufnahme der 56.4-MHz- ^{19}F -NMR-Spektren auf ein für Naturstoffe erträgliches Maß von ca. 10 μmol verringern. Neuere Messungen mit einem 94.1-MHz-Gerät ergaben, daß sich diese Einwaagen um mindestens eine weitere, unter A-