

schiede in der Geometrie sicherlich gering, und die Tiefeldverschiebung der Brücken-C-Atome beim Übergang von (5) nach (6) kann der Abnahme des Ringstromeffekts, die durch ^1H -NMR-Untersuchungen eindeutig belegt ist^[20], zugeschrieben werden. Lediglich für die Resonanz von C(d') wird eine geringe Abschirmung gefunden, deren Ursache im Anisotropieeffekt des Benzolkerns gesehen werden kann. Auch das entsprechende Proton ist stark abgeschirmt. Ferner spricht die Tatsache, daß C(d) in (5) gegenüber C(d) in (7) um 3.4 ppm abgeschirmt ist, für einen Ringstromeffekt, denn bei Ersatz eines Wasserstoffs durch die CH_2 -Gruppe wäre normalerweise Entschirmung zu erwarten^[11,12].

Andererseits kann ein paramagnetischer Ringstromeffekt für die ^{13}C -Resonanzen im [12]Annulen (8) nicht nachgewiesen werden. Hier sollte der Methylen-Kohlenstoff entschirmt sein, jedoch lassen weder der Vergleich mit dem $[4n+2]\text{-}\pi$ -System (1) noch der mit dem olefinischen System (2) eine derartige Beeinflussung der ^{13}C -Resonanz erkennen^[21].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß auch für die ^{13}C -Resonanz ein diamagnetischer Ringstromeffekt existiert. In den meisten Fällen wird er jedoch durch andere Faktoren, welche die ^{13}C -Resonanz wesentlich stärker beeinflussen, überspielt. Ein paramagnetischer Ringstromeffekt ließ sich in unserem Fall nicht nachweisen. Dies steht in klarem Gegensatz zur Beeinflussung der ^1H -Resonanz, deren Verschiebung in den hier diskutierten Verbindungspaaren eindeutig durch den Ringstromeffekt bestimmt

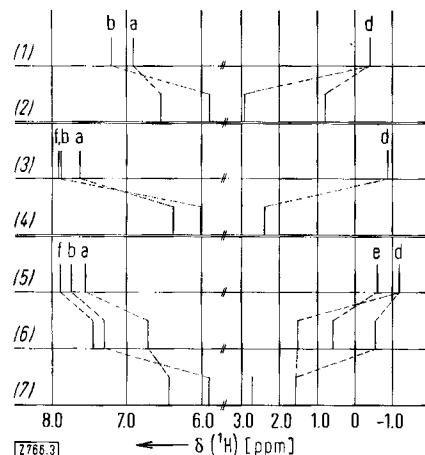


Abb. 3. Schematische Darstellung der ^1H -Resonanz-Spektren der Systeme (1)–(7) (nach [15–17, 20, 22]).

wird (Abb. 3). Die ^{13}C -Resonanz ist daher als Sonde für die magnetischen Eigenschaften cyclischer π -Systeme nicht geeignet. Unsere Beobachtungen bestätigen indessen andere Befunde^[11], nach denen sterische Effekte, wie Ringspannung und Winkeldeformationen, für die Lage der ^{13}C -Resonanzsignale eine dominierende Rolle spielen^[23].

Eingegangen am 17. Oktober 1972 [Z 766]

[1] a) E. F. Mooney u. P. H. Winson, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 2, 153 (1969); b) E. Breitmaier, G. Jung u. W. Voelter, *Angew. Chem.* 83, 659 (1971); *Angew. Chem. internat. Edit.* 10, 673 (1971); c) J. B. Stothers: *Carbon-13 NMR Spectroscopy*. Academic Press, New York 1972.

[2] A. Saika u. C. P. Slichter, *J. Chem. Phys.* 22, 26 (1954).

[3] L. M. Jackman u. S. Sternhell: *Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*. Pergamon Press, London 1969, S. 61 ff.

[4] R. C. Haddon, V. R. Haddon u. L. M. Jackman, *Fortschr. Chem. Forsch.* 16, 103 (1971).

[5] J. J. Burke u. P. C. Lauterbur, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 1870 (1964).

[6] A. J. Jones, T. D. Alger, D. M. Grant u. W. M. Litchman, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 2386 (1970).

[7] A. J. Jones, P. D. Gardner, D. M. Grant, W. M. Litchman u. V. Boekelheide, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 2395 (1970).

[8] D. Doddrell u. W. S. Caughey, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 2510 (1972).

[9] E. Vogel u. H. D. Roth, *Angew. Chem.* 76, 145 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* 3, 228 (1964); E. Vogel in: *Aromaticity*, Chem. Soc. Spec. Publ. No. 21, 113 (1967); *Chimia* 22, 21 (1968); *Proc. Robert A. Welch Foundation Conf. Chem. Res.* 12, 215 (1968).

[10] Für das Vorzeichen des induzierten Sekundärfeldes am Ort der Perimeter-C-Atome existiert bisher noch keine theoretische Voraussage. Ergebnisse für die ^1H -Resonanz können hier wegen der unterschiedlichen Position der Kerne nicht ohne weiteres übernommen werden. Das einfache Modell einer Stromschleife oder Spule (Berücksichtigung zweier Ringströme entsprechend der π -Elektronenverteilung in den Kohlenstoff-2p_z-Orbitalen) legt nahe, daß für planare Systeme das Sekundärfeld am Kohlenstoffkern verschwindet. Hinweise auf die Existenz eines Ringstromeffekts sind daher in erster Linie von den Resonanzen der Brücken-C-Atome zu erwarten.

[11] G. B. Savitsky u. K. Namikawa, *J. Phys. Chem.* 68, 1956 (1964).

[12] D. E. Dorman, M. Jautelat u. J. D. Roberts, *J. Org. Chem.* 36, 2757 (1971).

[13] D. K. Dalling u. D. M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 6612 (1967).

[14] Für die Überlassung von Substanzen danken wir den Herren Dipl.-Chem. G. Burri und Dr. W. Klug. 3,4-Benz-1,6,8,13-propandiylen-[14]annulen (6) wurde kürzlich von K. Recker und E. Vogel dargestellt (unveröffentlichte Ergebnisse). Die Synthese des 1,7-Methano-[12]annulens (8) gelang neuerdings H. Königshofen und E. Vogel (unveröffentlichte Ergebnisse). Alle Spektren wurden mit Hilfe der Fourier-Transform-Technik [1 b] an Substanzen mit natürlichem ^{13}C -Gehalt mit simultaner ^1H -Breitbandentkopplung vermessen (Gerät Bruker HF-90).

[15] H. Günther, *Z. Naturforsch.* 20b, 948 (1965).

[16] E. Vogel, A. Vogel, H.-K. Kübbeler u. W. Sturm, *Angew. Chem.* 82, 512 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 514 (1970).

[17] W. Bremser, J. D. Roberts u. E. Vogel, *Tetrahedron Lett.* 1969, 4307; H. Günther, D. Cremier u. E. Vogel, unveröffentlicht.

[18] Das ^{13}C -Spektrum von (1) wurde erstmals von W. Bremser vermessen (W. Bremser, persönliche Mitteilung).

[19] Wir konnten nachweisen, daß (4) bei Raumtemperatur im Valenztautomeren Gleichgewicht mit der entsprechenden Norcaradienform vorliegt. Bei -80°C lassen sich die ^{13}C -Spektren beider Isomerer getrennt beobachten. Um Temperatureffekte auszuschließen, wurde auch das Spektrum von (3) bei -80°C (CD_2Cl_2) vermessen, jedoch zeigten sich gegenüber dem Raumtemperatur-Spektrum praktisch keine Veränderungen.

[20] H. Günther, H. Schmidkler, K. Recker u. E. Vogel, unveröffentlicht.

[21] Die Temperaturabhängigkeit des ^1H -NMR-Spektrums von (8) (vermessen bis ca. -80°C) legt nahe, daß in diesem Molekül eine Doppelbindungsverschiebung stattfindet. Die Lage der ^{13}C -Resonanzen sollte dadurch nicht oder nur wenig beeinflußt werden.

[22] E. Vogel, W. Wiedemann, H. D. Roth, J. Eimer u. H. Günther, *Liebigs Ann. Chem.* 759, 1 (1972).

[23] Äußerung bei der Korrektur (12. Febr. 1973): Soeben berichten R. H. Levin und J. D. Roberts, *Tetrahedron Lett.* 1973, 135, über einen schwachen diamagnetischen Ringstrombeitrag zur ^{13}C -Resonanzfrequenz einiger CH_2 -Gruppen im [12]-Paracyclophan.

Mit Nucleotiden substituierter Polyvinylalkohol als Träger für Oligonucleotid-Synthesen in flüssiger Phase^{**}

Von Herbert Schott[†]

Zur Synthese von Oligonucleotiden nach dem Prinzip von Merrifield^{††} wurden modifizierte Polystyrole^{†‡}, Poly-

[†] Dr. H. Schott

Institut für Biologie III der Universität
78 Freiburg, Schänzelstraße 9–11

[††] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

äthylenglykole^[3] oder Sephadex LH 20^[3] als Träger verwendet. An Polystyrol bleibt die Nucleotidkette während der Synthese über Trityl- oder Benzylgruppen^[4] gebunden; bei Polyhydroxyverbindungen dienen kovalent gebundene 5'-Ribonucleotide als „Anker“. Polyhydroxyverbindungen sind leichter zugänglich als Polystyrolträger und bieten den Vorteil, daß Nebenreaktionen, die an Polystyrolen besonders bei der Kettenabspaltung beobachtet wurden^[5], kaum auftreten. Da die Beladbarkeit der genannten Träger bei etwa 0.3 mmol Nucleotid pro Gramm Polymer liegt, sind Oligonucleotidsynthesen an Trägern bislang nur in μ mol-Ansätzen praktikabel.

Wir haben gefunden, daß ein Gramm Polyvinylalkohol mit bis zu 10 mmol Mononucleotid beladen werden kann. Da Polyvinylalkohol in Gemischen aus Pyridin und Hexamethylphosphorsäuretriamid löslich ist und Kondensationsreaktionen in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid beschrieben worden sind^[6], können an diesem Träger alle Reaktionen in flüssiger Phase ausgeführt werden.

Zur Kondensation mit dem Träger verwendeten wir 5'-Thymidyl-, 5'-Uridyl- oder 5'-Riboguanylsäure in geschützter Form und entfernen nach Beendigung der Kondensation die Schutzgruppen durch kurze Behandlung mit Alkali. Die Kondensationen wurden mit 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonsäurechlorid (TPS) in Hexamethylphosphorsäuretriamid/Pyridin durchgeführt und verliefen mit über 90% Ausbeute. Zur Entfernung von niedermolekularen Produkten und nicht eingebauten Nucleotiden kann das Reaktionsgemisch entweder dialysiert, gefällt oder säulenchromatographisch an Sephadex oder DEAE-Cellulose getrennt werden. Substituierter Polyvinylalkohol passiert eine Sephadex-G-50-Säule im Ausschlußvolumen und wird als Polyanion an DEAE-Cellulose so stark retardiert, daß seine vollständige Elution erst mit 7 M Harnstoff/1 M Natriumchlorid gelingt. Die säulenchromatographischen Trennungen beweisen indirekt den kovalenten Einbau der Nucleotide und gestatten die Rückgewinnung nicht eingebauter Nucleotide. Der Nucleotidgehalt gelöster Polymere kann durch UV-Messungen bestimmt und am gefällten Material gravimetrisch überprüft werden.

Arbeitsvorschrift:

In 40 ml wasserfreiem, heißem Hexamethylphosphorsäuretriamid wird unter Rühren 1 g Polyvinylalkohol (MG ca. 70000) gelöst. Zur klaren, leicht gelben Lösung gibt man 40 ml wasserfreies Pyridin und läßt auf Raumtemperatur abkühlen. Im Gemisch werden 5 g (ca. 10 mmol) Pyridinium-2',3'-O-acetyluridin-5'-phosphat und anschließend 9 g (ca. 30 mmol) TPS unter Rühren gelöst. Nach 24-stündigem Rühren bei Raumtemperatur gibt man 10 ml Wasser zu und dialysiert das Gemisch 12 h gegen Wasser. Zur Ent-

[1] R. B. Merrifield, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2249 (1963).

[2] H. Hayatsu u. H. G. Khorana, J. Amer. Chem. Soc. 89, 3880 (1967); R. L. Letsinger, M. H. Caruthers u. D. M. Jerina, Biochemistry 6, 1379 (1967); L. R. Melby u. D. R. Stroback, J. Org. Chem. 34, 421 (1969); H. Köster u. S. Geusenhainer, Angew. Chem. 84, 712 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 713 (1972); K. F. Yip u. K. C. Tsou, J. Amer. Chem. Soc. 93, 3272 (1971).

[3] H. Köster u. K. Heyns, Tetrahedron Lett. 1972, 1531; H. Köster, ibid. 1972, 1535.

[4] H. Sommer u. F. Cramer, Angew. Chem. 84, 710 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 717 (1972).

[5] F. Cramer u. H. Köster, Angew. Chem. 80, 488 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 473 (1968).

[6] H. Kössel, M. W. Moon u. H. G. Khorana, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2148 (1967).

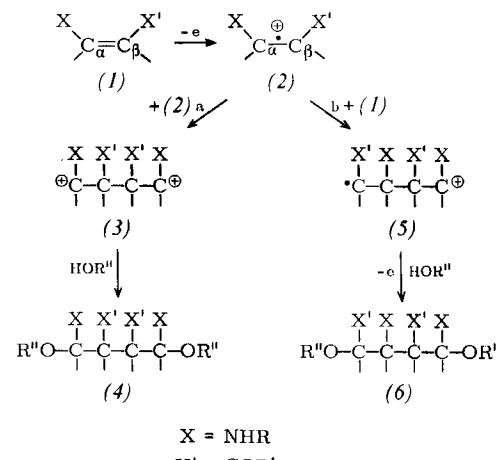
fernung der Schutzgruppen gibt man Natronlauge zu, bis eine 1 M NaOH-Lösung resultiert, läßt 10 min bei Raumtemperatur stehen und neutralisiert mit HCl. Man engt die Lösung im Vakuum zum Sirup ein und fällt das Polymere durch Zugabe von etwa 200 ml Äthanol. Der Niederschlag wird in Wasser gelöst und 12 h gegen Wasser dialysiert. In der dialysierten Lösung wurden spektralphotometrisch (262 nm) 97000 Absorptionseinheiten (9.7 mmol) gemessen. Die Extinktionsverhältnisse sind: 250/260 = 0.85 und 280/260 = 0.32. Die im Vakuum eingeengte Lösung wird lyophilisiert und liefert 4.1 g eines gelben Pulvers.

Eingegangen am 7. Dezember 1972 [Z 762]

Einstufige Pyrrol-Synthese durch anodische Dimerisierung von Enaminoketonen oder -estern^[**]

Von Dietrich Koch und Hans Schäfer^[1]

Die anodische Dimerisierung gelang bisher nur bei Olefinen mit elektronendrückenden Substituenten^[2]. Wir elektrolysierten jetzt vicinal disubstituierte Olefine (1) mit einem elektronendrückenden (X) und einem elektronenziehenden (X') Substituenten, um a) den präparativen Anwendungsbereich der Dimerisierung zu erweitern, und b) aus der Dimerenstruktur zu entscheiden, ob die C—C-Verknüpfung über das Radikalkation (2) durch radikalische Dimerisierung (Weg a) oder elektrophile Addition (Weg b) erfolgt.



Weg a sollte zum Dikation (3) führen, in dem die beiden positiven Ladungen durch die Substituenten X stabilisiert sind; die Solvolyse von (3) ergäbe das symmetrische Dimere (4). Über Weg b hingegen sollte das Radikalkation (5) entstehen^[3], dessen Oxidation und Solvolyse zum unsymmetrischen Dimeren (6) führe.

Die Enaminoketone oder -ester (1a)–(1e) zeigen voltammetrisch in einer methanolischen $NaClO_4$ -Lösung an einer rotierenden glasartigen Kohlenstoff- oder Goldelektrode Halbwellenpotentiale zwischen +1.0 und +1.2 V (gegen Ag/AgCl). Die präparative Elektrolyse bei kontrolliertem Potential liefert an Graphitelektroden die Pyrrole (7a)–(7e) (Tabelle 1).

[*] Dipl.-Chem. D. Koch und Doz. Dr. H. Schäfer
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.