

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 µmol-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 entfernten 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-

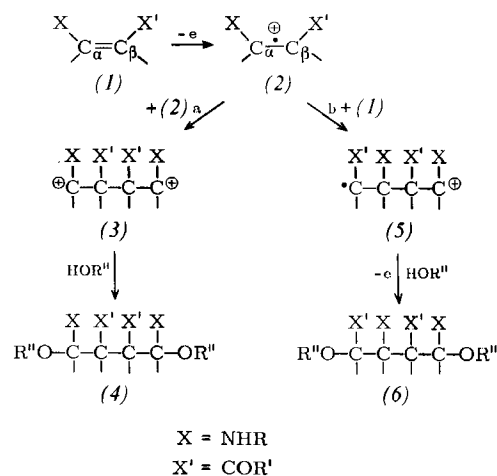
fernung der Schutzgruppen gibt man Natronlauge zu, bis eine 1 M NaOH-Lösung resultiert, läßt 10 min bei Raumtemperatur stehen und neutralisiert mit HCl. Man engt die Lösung im Vakuum zum Sirup ein und fällt das Polymer durch Zugabe von etwa 200 ml Äthanol. Der Niederschlag wird in Wasser gelöst und 12 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 eingedampfte 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^[**][1]

Von Dietrich Koch und Hans Schäfer^[*]

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) führte.

Die Enaminoketone oder -ester (1a)–(1e) zeigen voltammetrisch in einer methanolischen NaClO₄-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).

[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. Strobach, J. Org. Chem. 34, 421 (1969); H. Köster u. S. Geussenhainer, 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).

[*] 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.

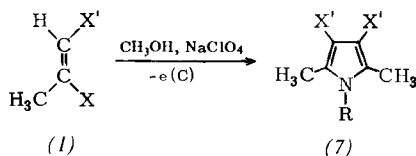


Tabelle 1. Ausbeuten und Schmelzpunkte der aus (1) dargestellten Pyrrole (7).

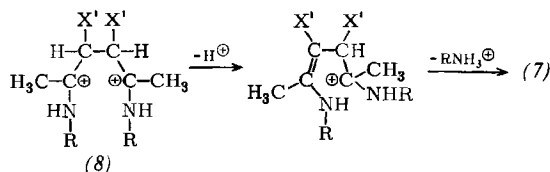
X	X'	R	(7) [a] Fp [°C]	Ausb. [%] [b]
a NH ₂	CO ₂ CH ₃	H	120–121 (118–119 [6])	34 (22)
b NHCH ₃	CO ₂ CH ₃	CH ₃	149.5–150	36 (33) ^[c]
c NH ₂	COCH ₃	H	178–179 (180–181 [7])	16 (15)
d NHCH ₂ C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	105–106	45 (47)
e NHC ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	86–87 (87–88 [8])	12 (9)

[a] Die Strukturen der Pyrrole sind durch IR-, NMR- und massenspektroskopische Daten sowie durch C,H-Analysen und Schmelzpunktsvergleich mit authentischen Verbindungen gesichert.

[b] Die Ausbeuten der dünnenschichtchromatographisch abgetrennten Pyrrole (7) beziehen sich auf die eingesetzten Olefine (Materialausbeuten); die eingeklammerten Zahlen sind Stromausbeuten. Elektrolysebedingungen und Aufarbeitung sind nicht optimiert.

[c] In Methylenchlorid/Methanol (20:1, v/v).

Die Bildung symmetrisch substituierter Pyrrole weist auf die radikalische Dimerisierung der primär aus (1a)–(1e) gebildeten Radikalkationen (Weg a) hin. Hierbei entstehen die Dikationen (8), aus denen sich durch Cyclisierung und Amineliminierung die Pyrrole (7) bilden können.



Die neue Pyrrol-Synthese ergänzt die Darstellung über 1,3-dipolare Cycloadditionen von Azlactonen an Alkine^[8,9].

Dimethyl-1-benzyl-2,5-dimethyl-3,4-pyrroldicarboxylat (7d)

19.5 g (95 mmol) β-Benzylaminocrotonsäure-methylester (1d) werden in 45 ml 0.3 N methanolischer NaClO₄-Lösung und 3 ml Benzol als Lösungsvermittler an Graphitelektroden (P 127, Fa. Sigri, Meitingen) bei +10°C, einem Anodenpotential von +0.95 V (gegen Ag/AgCl) und einer Stromdichte von 57 mA/cm² bis zum Verbrauch von 90 mF elektrolysiert. 600 mg des Rohproduktes (18.4 g) ergeben bei der präparativen Dünnschichtchromatographie (Benzol: Äther 10:1, v/v) 210 mg (7d).

Eingegangen am 8. Januar 1973 [Z 767]

[1] Anodische Oxidation organischer Verbindungen, 11. Mitteilung. – 10. Mitteilung: H. Schäfer u. R. Pistorius, Angew. Chem. 84, 893 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 841 (1972).

[2] H. Schäfer u. E. Steckhan, Angew. Chem. 81, 532 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 518 (1969); H. Schäfer, Chemie-Ing.-Techn. 42, 164 (1970); H. Schäfer u. E. Steckhan, ibid. 44, 186 (1972); B. Belleau u. Y. K. Au-Young, Can. J. Chem. 47, 2117 (1969); V. D. Parker u. L. Ebersson, Chem. Commun. 1969, 340; J. M. Fritsch u. H. Weingarten, J. Amer. Chem. Soc. 90, 793 (1968); H. Schäfer u. E. Steckhan, Tetrahedron Lett. 1970, 3835.

[3] In den Radikalkationen von Enaminen ist nach Aussage ihrer ESR-Spektren [4] das einsame Elektron β-ständig zu X=NR₂, die positive Ladung α-ständig lokalisiert. Da ferner die Nucleophilie von Enaminen an C_β höher als an C_α ist [5], addiert sich C_α von (2) elektrophil an C_β von (1).

[4] J. M. Fritsch, H. Weingarten u. J. D. Wilson, J. Amer. Chem. Soc. 92, 4038 (1970).

[5] G. H. Alt in A. G. Cook: Enamines: Synthesis, Structure and Reactions. M. Dekker, New York 1969, S. 124f.

[6] N. W. Gabel, J. Org. Chem. 27, 301 (1962).

[7] Aus Beilstein 21, 427.

[8] R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer u. F. C. Schäfer, Angew. Chem. 76, 185 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 136 (1964).

[9] R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer u. F. C. Schäfer, Chem. Ber. 103, 2611 (1970).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Präparative und mechanistische Aspekte der Reaktionen von Cyclopentadienyl-Metall-Komplexen: Der Weg zum Tripeldecker-Sandwich

Von Helmut Werner^[*]

Reaktionen von Sandwich-Komplexen des Typs M(C₅H₅)₂ (n = 5, 6) mit Lewis-Säuren und Lewis-Basen haben in den letzten Jahren ein zunehmendes Interesse gefunden^[1]. Als besonders reaktiv erweisen sich Verbindungen wie z. B. Co(C₅H₅)₂ und Ni(C₅H₅)₂, in denen das Metallatom formal einen Überschuss von einem bzw. zwei Elektronen gegenüber der 18er-Schale (Edelgaskonfiguration) besitzt.

Die Einwirkung von Lewis-Basen (z. B. tertiäre Phosphite P(OR)₃) auf die genannten Bis(η-cyclopentadienyl)metall-

Verbindungen kann zur Spaltung von nur einer Metall-Ring-Bindung oder zur Spaltung von beiden M—C₅H₅-Bindungen führen^[2,3]. Es entstehen Produkte wie C₅H₅Co[P(OR)₃]₂ und Ni[P(OR)₃]₄, die zu unerwarteten Thermolysereaktionen befähigt sind. Bei mechanistischen Studien über die Umsetzung von Ni(C₅H₅)₂ und P(OR)₃ ist die Isolierung von Verbindungen wie z. B. Ni(C₅H₅)₂·MSA (MSA = Maleinsäureanhydrid), C₅H₅Ni[P(OR)₃]Cl und C₅H₅Ni[P(OR)₃]P(O)(OR)₂ gelungen.

Das Verhalten von Co(C₅H₅)₂ und Ni(C₅H₅)₂ gegenüber Lewis-Säuren ist durch einen Einelektronen-Transfer als Primärschritt geprägt^[4]. Co(C₅H₅)₂ reagiert mit [C(C₆H₅)₃]⁺, [C₇H₇]⁺ oder H⁺ (als HF oder HBF₄) sehr rasch unter Bildung des stabilen Kations [Co(C₅H₅)₂]⁺^[5]. Das vergleichsweise wenig beständige Kation [Ni(C₅H₅)₂]⁺ geht Folgereaktionen ein, die unter geeigneten Bedingungen zum zweikernigen Komplex

[*] Prof. Dr. H. Werner
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76 (Schweiz)