

Tabelle 1. Paramagnetische ^{13}C -Verschiebungen [a] von *n*-Butyl-metalloenen.

Verb.	M	Position [b]					
		C-1	C-2/5	C-3/4	C- α	C- β	C- γ
(1)	V	+475	+725	+538	-745	-405	-25
(2)	Cr	+100	+475	+348	-458	-99	+5
(3)	Co	-334	-433	-706	+117	-73	-15
(4)	Ni	[c]	[c]	[c]	+612	-380	-40

[a] In ppm gemessen relativ zum Lösungsmittel ($[\text{D}_8]$ -Toluol), umgerechnet auf Verschiebung relativ zu 1,1'-Di-*n*-butylferrocen; Verschiebung nach tiefem Feld negativ; Temperatur 309 K; Gerät: Bruker HX 90; digitale Genauigkeit 1 ppm/Adresse.

[b] Vgl. Abb. 2.

[c] Wegen zu großer Signalbreite bisher nicht beobachtet.

Zum besseren Vergleich von (1)–(4) überführen wir die $\delta(^{13}\text{C})$ auf bekanntem Wege^[7,8] in Hyperfeinwechselwirkungskonstanten A. Für die C–C-Hyperkonjugation interessieren die Beträge von A an den *n*-Butyl-C-Atomen. In Abbildung 2 graphisch dargestellt ergeben sich Kurven, aus denen hervorgeht, daß |A| an C- β ungewöhnlich groß ist. Die selektive Übertragung der ungepaarten Spindichte auf C- β beruht auf der C–C-Hyperkonjugation.

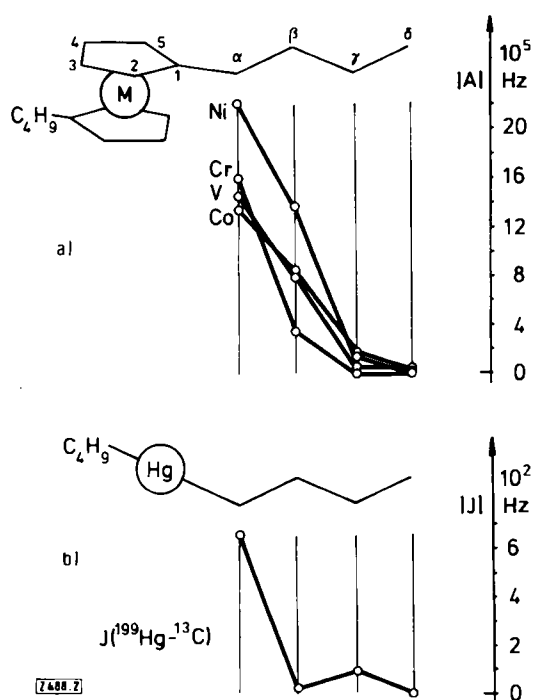


Abb. 2. a) Elektronenspinübertragung in den *n*-Butyl-Rest der paramagnetischen Metalloene (1)–(4) mit C–C-Hyperkonjugation. b) Kernspinübertragung in den *n*-Butyl-Rest von (*n*-Bu)₂Hg ohne C–C-Hyperkonjugation.

Zur Untermuerung ziehen wir den Vergleich mit den Kernkopplungskonstanten $J(^{199}\text{Hg}-^{13}\text{C})$ von Di-*n*-butylquecksilber^[9] heran (vgl. Abb. 2). Sowohl die Kernspinkopplung als auch die Delokalisierung ungepaarter Elektronen wird durch Fermi-Kontakt-Wechselwirkung vermittelt^[10]. Im Gegensatz zu den Metalloenen (1)–(4) ist in Di-*n*-butylquecksilber jedoch keine C–C-Hyperkonjugation zum β -C-Atom zu erwarten^[11]; in Abbildung 2 ist dementsprechend $J(^{199}\text{Hg}-^{13}\text{C})$ sehr klein.

^{13}C -NMR an paramagnetischen Molekülen als Sonde für die C–C-Hyperkonjugation ist vielseitig und schnell anwendbar; die natürliche Häufigkeit von ^{13}C reicht aus. Wir versuchen deshalb, quantitative Ergebnisse zu erarbeiten.

Eingegangen am 29. März 1976,
in veränderter Form am 28. April 1976 [Z 488]

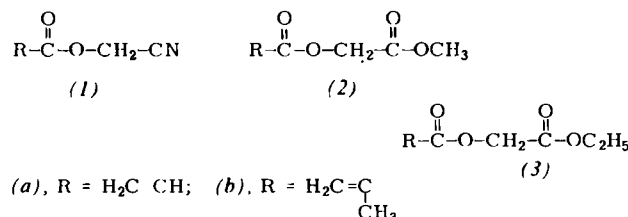
- [1] NMR-Spektroskopie an paramagnetischen Komplexen. 12. Mitteilung. – 11. Mitteilung: [6].
- [2] R. S. Mulliken, C. A. Rieke u. W. G. Brown, J. Am. Chem. Soc. 63, 41 (1941).
- [3] J. W. Baker: Hyperconjugation. Oxford University Press 1952.
- [4] J. W. Larsen, P. A. Bouis, M. W. Grant u. C. A. Lane, J. Am. Chem. Soc. 93, 2067 (1971).
- [5] L. Radom, Aust. J. Chem. 27, 231 (1974).
- [6] F. H. Köhler, J. Organomet. Chem. 110, 235 (1976).
- [7] D. R. Eaton u. W. D. Phillips, Adv. Magn. Reson. 1, 103 (1965).
- [8] Der Pseudokontaktbeitrag zu $\delta(^{13}\text{C})$ ist vernachlässigbar.
- [9] F. J. Weigert u. J. D. Roberts, Inorg. Chem. 12, 313 (1973).
- [10] C. J. Jameson u. H. S. Gutowsky, J. Chem. Phys. 51, 2790 (1969).
- [11] $^3J(^{199}\text{Hg}-^{13}\text{C})$ zeigt geringe Hyperkonjugation zu C- γ an.

Vernetzte Polymerisate mit aktivierten Estergruppen – ein vielseitig verwendbares Trägermaterial^[**]

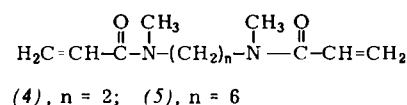
Von Hubert Köster und Walter Heidmann^[*]

Seit der Verwendung eines mit 1–2 % Divinylbenzol vernetzten Polystyrols für die Synthese von Polypeptiden an fester Phase durch Merrifield^[1] wurden verschieden funktionalisierte Polymerisate für die Synthese oligomerer Naturstoffe, als polymere Reagentien, zur Immobilisierung von Enzymen und für die Affinitätschromatographie verwendet. Für die ersten beiden Themenkreise wurden überwiegend inerte hydrophobe Polymerisate mit einer definierten funktionellen Gruppe, für die letzten beiden hingegen hydrophile Polymerisate verwendet.

Es erschien uns interessant, ein unlösliches quellfähiges Polymerisat zu entwickeln, aus dem sich Produkte mit unterschiedlichen Eigenschaften erzeugen lassen und das daher für alle vier Arbeitsrichtungen verwendet werden kann. Wir haben dazu die Acrylsäureester (1a), (2a) und (3a) sowie die Methacrylsäureester (1b), (2b) und (3b) synthetisiert^[2] und in Gegenwart von *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-ethylen-bis(acryl-



amid) (4) oder *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-hexamethylen-bis(acrylamid) (5) als Vernetzungsreagens sowie von *N,N*-Dimethylacrylamid zur Verbesserung der Löslichkeit des Vernetzers polymerisiert. Es entsteht ein nicht makroporöses Perlpolymerisat. Bei Anwesenheit von inerten Komponenten (z. B. 1-Heptanol, *n*-Butylacetat, Di-*n*-butylether) während der Polymerisation ist auch ein makroporöses Perlpolymerisat zugänglich.



Polymerer Ester (6)

Eine Mischung aus 17.8 g Ester (3a), 1.8 g (10 Gew.-%) *N,N*-Dimethylacrylamid, 0.4 g (2 Gew.-%) (4) und 100 mg

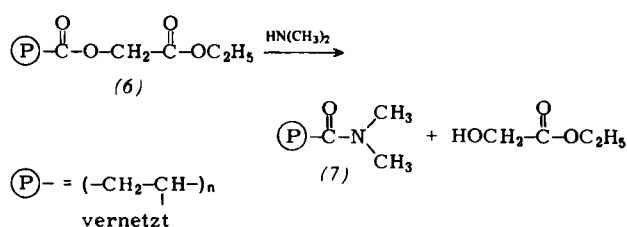
[*] Priv.-Doz. Dr. H. Köster und Dr. W. Heidmann
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, 2000 Hamburg 13

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

Azoisobutyronitril wurde tropfenweise unter N₂ bei einer Rührgeschwindigkeit von 720 Umdrehungen/min zu 250 ml einer Lösung von 3 g Polyvinylalkohol in Wasser gegeben. Nach 1 h Polymerisation bei 60°C, 2 h bei 70°C und 2 h bei 80°C wurde das Produkt mit heißem Wasser, Ethanol, Aceton, Benzol, Aceton, Ethanol und Ether gewaschen und im Vakuum bei 50°C getrocknet. Es wurde die Siebfraktion 0.1–0.315 mm Durchmesser verwendet. Ausbeute an (6): 12.1 g (61%).

Die Perlpolymerisate der Acrylsäureester sind weich, die der Methacrylsäureester hart und rieselfähig. Sie haben einen Quellungsgrad (Volumen nach Solvation im Vergleich zum Volumen der trockenen Perlen) in DMSO und Aceton von 6, in Dimethylformamid und Acetonitril von 4, in Benzol und Essigester von 2.

Die aktivierten Estergruppen im Polymerisat (6) bieten die Möglichkeit, andere funktionelle Gruppen in das Produkt einzuführen. So entsteht durch Umsetzung von (6) mit Dimethylamin das polymere Carbonsäureamid (7). Infolge der ausgezeichneten Mischungseigenschaften von *N,N*-Dimethylacrylamid mit den meisten Lösungsmitteln (z. B. Wasser, Alkohole, Benzol, Petrolether) ist ein Perlpolymerisat (7) nur auf diesem Wege zugänglich.



Polymeres Carbonsäureamid (7)

Eine Suspension von 12.1 g Polymerisat (6) in 350 ml Aceton und 600 mg Eisessig wurden in einem Glasautoklaven auf 0°C gekühlt und mit 100 ml trockenem Dimethylamin versetzt. Die Mischung wurde 30 min bei Raumtemperatur und 24 h bei 50°C geschüttelt und das Polymerisat (7) nach Waschen mit Aceton, Ether, Aceton, Pyridin, Ethanol, Aceton und Ether im Vakuum bei 50°C getrocknet. Aus der Elementaranalyse (N 4.9 %) errechnet sich ein Gehalt von 34.7 Mol-% Amidgruppen. (7) besitzt ausgezeichnete Solvatationseigenschaften. Der Quellungsgrad beträgt in Pyridin 12, in Dimethylsulfoxid 15, in Dimethylformamid 10, in Wasser 5, in Ethanol 5 und in Wasser/Methanol (1:1, v/v) 12.

Die aktivierten Estergruppen in (6) lassen sich auch zunächst mit einem Unterschub an Nucleophil (primärer Reaktant) und anschließend mit einem zweiten Nucleophil (sekundärer Reaktant) umsetzen. Auf diese Weise kann die Menge des einzuführenden primären Reaktanden und die Solvatations-(Quellungs-)eigenschaft seiner Umgebung in weiten Grenzen variiert werden. In (7) läßt sich ein Teil der nach Umsetzung mit überschüssigem Dimethylamin erhaltenen *N,N*-Dimethylamidgruppen zu Carboxylgruppen hydrolysieren. Ein solches Polymerisat wird für die Festphasensynthese von Oligonucleotiden verwendet^[3].

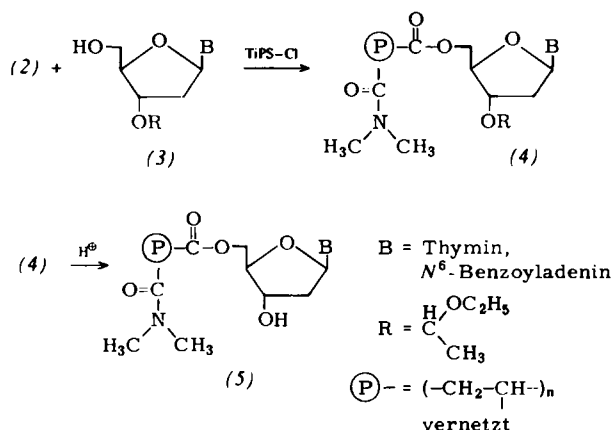
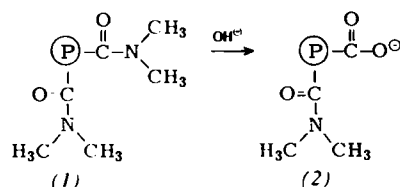
Eingegangen am 20. Mai 1976,
in veränderter Form am 16. Juni 1976 [Z 484a]

Oligonucleotidsynthese an einem polymeren Träger unter Vermeidung von Fehlsequenzen^{[1][**]}

Von Walter Heidmann und Hubert Köster^[*]

Merrifield und Gutte^[2] konnten an einem mit 1 % Divinylbenzol vernetzten, nicht makroporösen Polystyrol Polypeptidketten mit einem Molekulargewicht über 15000 synthetisieren. Da die für eine DNA-Synthese benötigten Decanucleotide nur ein Molekulargewicht von ca. 5000 besitzen^[3], sollte ein schwach vernetztes, nicht makroporöses Polymerisat hinreichend große Hohlräume besitzen, um sich als Träger für eine Oligonucleotidsynthese zu eignen. Von Nachteil für die Synthese von Oligonucleotiden nach der Diesterkonzeption war bisher, daß sich für das mit polaren Oligonucleotidketten versehene, unpolare Polymerisat keine befriedigenden Quellungsbedingungen finden ließen.

In der vorangegangenen Arbeit^[4] wurde die Synthese eines Trägers (1) beschrieben, bei dem diese Schwierigkeiten nicht auftreten. Die durch partielle Hydrolyse der Amidgruppen in (1) entstehenden Carboxylatgruppen in (2) dienen zur Verankerung des ersten Nucleosids (3). Dieses ist an der 3'-OH-Gruppe durch die säurelabile α -Ethoxyethylgruppe^[5] geschützt. Die Veresterung gelingt nach Aktivierung der Carboxylatgruppen von (2) mit 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylchlorid (TiPS-Cl).



Trägergebundenes Nucleosid (5)

4 g Träger (2) (1.6 mmol Carboxylatgruppen) wurden in 50 ml Pyridin, das 8 mmol TiPS-Cl enthielt, 24 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Das aktivierte Polymerisat wurde unter Feuchtigkeitsausschluß mit Pyridin und Ether gewaschen und 24 h mit 7.2 mmol Base (3) in 20 ml Pyridin bei Raumtemperatur geschüttelt. Die nicht umgesetzten aktivierten Carboxylatgruppen wurden durch 6 h Schütteln mit überschüssigem Methanol blockiert. Das Produkt (4) wurde mit Pyridin und Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es enthielt 85 μmol (3)/g, das mit konz. wäßrigem Ammoniak in 16 h

[1] R. B. Merrifield, J. Am. Chem. Soc. 85, 2145 (1963).

[2] R. Schwyzler, M. Feurer u. B. Iselin, Helv. Chim. Acta 38, 83 (1955); H. Köster u. W. Heidmann, noch unveröffentlicht.

[3] W. Heidmann u. H. Köster, Angew. Chem. 88, 577 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, Nr. 9 (1976).

[*] Priv.-Doz. Dr. H. Köster und Dr. W. Heidmann
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, 2000 Hamburg 13

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