

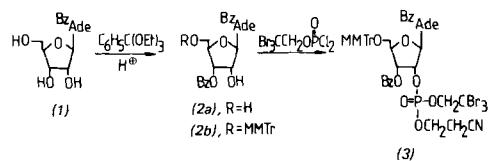
- [6] K. Matsushima, A. Kudamatsu, M. Miyamoto, Noyaku Seisan Gijutsu 14, 31 (1966); Chem. Abstr. 67, 43534 (1967).  
[7] G. Dittus in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1965, Band VI/3, S. 435.  
[8] W. v. E. Doering, E. Dorfman, J. Am. Chem. Soc. 75, 5595 (1953).  
[9] A. Senning, unveröffentlicht.

## Gezielte Synthese des trimeren Isoadenylats A2'p5'A2'p5'A

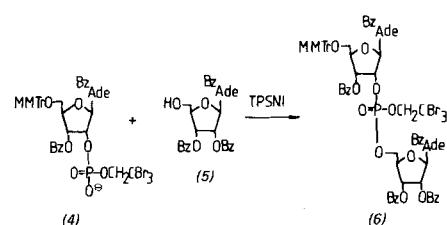
Von Joachim Engels und Ute Krahmer<sup>[\*]</sup>

Aus Interferon-behandelten Zellen wurde ein trimeres Oligoadenylylat mit der „unnatürlichen“ 2'-5'-Verknüpfung isoliert<sup>[1]</sup>. Dieses Isoadenylat A2'p5'A2'p5'A inhibiert die Proteinbiosynthese in subnanomolaren Konzentrationen und verspricht neue Impulse für die Virustherapie<sup>[2]</sup>.

Wir berichten über eine gezielte Synthese von A2'p5'A2'p5'A (9) nach dem Triesterverfahren, das es ermöglicht, die Verbindung im Gramm-Maßstab herzustellen. Ausgehend vom gut zugänglichen *N*<sup>6</sup>-Benzoyladenosin (1)<sup>[3]</sup> erhielten wir durch Reaktion mit Orthobenzoesäuretriethylster<sup>[4]</sup> ( $\text{CCL}_3\text{COOH}$  in Dioxan) und Hydrolyse des gebildeten Orthoesters mit 4proz. wäßriger Essigsäure Dibenzoyladenosin (2a) ( $\text{Fp} = 194^\circ\text{C}$ ). Mit Monomethoxytritylchlorid



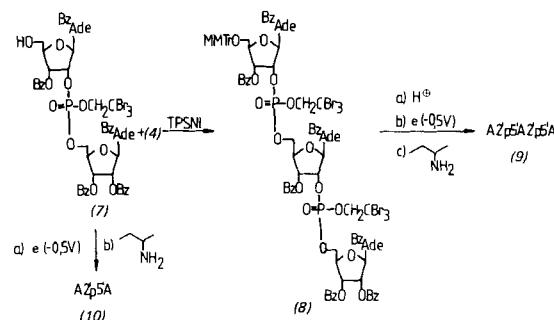
(MMTrCl) in Pyridin bei Raumtemperatur entstand das 5'-substituierte Derivat (2b) in 96% Ausbeute. Phosphorylierung mit (Tribromethyl)phosphorsäuredichlorid in Gegenwart von Triazol und *N*-Propylimidazol, gefolgt von 3-Hydroxypropionitril, ergab nach Chromatographie (Silicagel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  25:1) das vollständig geschützte Nucleosid-2'-phosphat (3) in 82% Ausbeute. Der Triester (3) ließ sich quantitativ mit  $\text{NEt}_3$  in Pyridin/ $\text{H}_2\text{O}$  (1:2:1) in den Diester (4) umwandeln, der mit Tribenzoyladenosin (5) ( $\text{Fp} = 185^\circ\text{C}$ ) und TPSNI (Triisopropylbenzolsulfonyl-nitromimidazolid)<sup>[5]</sup> in 90% Ausbeute zum Dinucleosidphosphat (6)



Zum Strukturbeweis wurde (6) mit  $\text{BF}_3/\text{MeOH}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu (7) umgesetzt (91% Ausbeute) und elektrochemisch (Hg-Kathode,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $t\text{Bu}_4\text{NBF}_4$ , Lutidin)<sup>[6]</sup> reduziert. Nach Extraktion des Leitsalzes mit  $\text{CHCl}_3$  wurde die wäßrige Phase gefriergetrocknet und mit *sec*-Butylamin in MeOH zu A2'p5'A (10) debenzoyliert (90% Ausbeute). Die Identität von (10) mit authentischem A2'p5'A (Serva) wurde chromatographisch auf PEI-Cellulose ( $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ ) und durch Flüssigchromatographie (Polygosil 60–10  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ) von Mache-

rey-Nagel mit 0.03 M  $\text{NH}_4\text{HCOO}$  ( $\text{pH}=6.2$ ) und 3%  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) sichergestellt. Laut Flüssigkeitschromatogramm werden weniger als 2% A3'p5'A gebildet.

Das Dinucleosidphosphat (7) wurde mit dem Diester (4) und TPSNI zum vollständig geschützten Trimer (8) in 84% Ausbeute umgesetzt. Zur Umwandlung in das native trimere Isoadenylat (9) wurde (8) nach Detritylierung ( $\text{BF}_3/\text{MeOH}$



in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) elektrolysiert (Hg-Kathode,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{LiClO}_4$ , Lutidin)<sup>[6]</sup>. Der mit  $\text{CHCl}_3$  extrahierte Diester wurde mit *sec*-Butylamin in MeOH debenzoyliert. Die Reinigung [DEAE-Cellulosesäule (0.1–0.3 M  $\text{NEt}_3\text{HCO}_3$ ) und RP 8 ( $\text{H}_2\text{O}$ )] ergab kristallines (9) als Triethylammoniumsalz in 70% Ausbeute.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum [ $\text{D}_2\text{O}$ , Adenin-H: 7.76, 7.90, 7.95, 7.97, 8.08, 8.17; H1' (Doublets): 5.82, 5.92, 6.17], und Chromatogramm [PEI-Cellulose ( $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ )] stimmen mit Literaturdaten<sup>[7]</sup> überein. Wie erwartet wird (9) von Phosphodiesterase aus Schlangengift enzymatisch gespalten, nicht jedoch von Phosphodiesterase aus Milz<sup>[8]</sup>.

Eingegangen am 1. August 1979 [Z 346]

- [1] I. M. Kerr, R. E. Brown, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 75, 256 (1978); A. Zilberstein, A. Kimchi, A. Schmidt, M. Revel, ibid. 75, 4734 (1978).  
[2] L. Carrasco, Nature 272, 694 (1978).  
[3] R. H. Hall, Biochemistry 3, 6 (1964).  
[4] C. B. Reese, Tetrahedron 34, 3143 (1978).  
[5] J. H. van Boom, P. M. J. Burgers, G. van der Marel, C. H. M. Verdegaal, G. Wille, Nucl. Acids Res. 4, 1047 (1977).  
[6] J. Engels, Angew. Chem. 91, 155 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 148 (1979).  
[7] E. M. Martin, N. J. M. Birdsall, R. E. Brown, I. M. Kerr, Eur. J. Biochem. 95, 295 (1979).  
[8] K. K. Ogilvie, N. Y. Theriault, Tetrahedron Lett. 1979, 2111.

## ESR-Nachweis von Schwermetall-Ionen<sup>[\*\*]</sup>

Von Hartmut B. Stegmann, Martin Schnabel und Klaus Scheffler<sup>[†]</sup>

Die hohe Empfindlichkeit und große Selektivität der ESR-Spektroskopie haben uns veranlaßt, die Anwendbarkeit dieser Methode zum Nachweis von Schwermetall-Ionen zu untersuchen. Dazu sind Liganden erforderlich, die mit den Kationen Komplexe bilden und sich anschließend in paramagnetische  $\pi$ -Systeme umwandeln lassen. Weiterhin sollte sowohl der Komplex als auch der freie Ligand wasserunlöslich sein, damit auch zweiphasige Reaktionen möglich sind. Diese Forderungen werden zum Beispiel von 3,6-Di-*tert*-butyl-2-(2-hydroxybenzylidenamino)hydrochinon (1)<sup>[1]</sup> recht gut erfüllt.

[†] Prof. Dr. H. B. Stegmann [†], Prof. Dr. K. Scheffler, M. Schnabel  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

[‡] Korrespondenzautor.

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

[\*] Priv.-Doz. Dr. J. Engels, U. Krahmer  
Fachbereich Chemie der Universität  
Universitätsstraße 10, D-7750 Konstanz

(1) reagiert in Pyridin mit  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  oder  $\text{Cd}^{2+}$  zu Chelaten, die durch Luftsauerstoff, Silberoxid oder Bleidioxid zu den paramagnetischen Komplexen oxidiert werden. Meßwerte sind in Tabelle 1 zusammengestellt.



Tabelle 1. ESR-Daten der Schwermetallkomplexe aus (1) und einigen Kationen in Pyridin bei Raumtemperatur.

Komplex	Kation	$a_{\text{H}}$ [G]	$a_{\text{Metall}}$ [G]	$\Delta H$ [G]	g
(2)	$\text{Pb}^{2+}$	3.95	7.3	0.45	1.9993
(3)	$\text{Zn}^{2+}$	4.00	—	0.45	2.0046
(4)	$\text{Cd}^{2+}$	3.90	$^{111}\text{Cd}$ 3.95 [a] $^{113}\text{Cd}$ 413 [a]	0.35	2.0044
(5) [b]	$\text{Et}_2\text{Ti}^+$	3.25	11.75	0.60	2.0035
(6)	„frei“	2.35	—	0.35	2.0048

[a] Durch Spektrensimulation ermittelt. [b] Diethylthalliumhydroxid wurde von U. Bergler zur Verfügung gestellt.

Im System (1)/ $\text{Et}_2\text{Ti}^+$ <sup>[2]</sup> lassen sich die Spektren zweier paramagnetischer Spezies gleichzeitig beobachten. Der Komplex (5) zeigt die angegebene Metallaufspaltung, während das andere Signal lediglich aus einem Dublett, das durch ein Proton hervorgerufen wird, besteht. Dieses Signal ordnen wir dem „freien“ Liganden (6) zu. Seine Protonenkopplungskonstante ist beträchtlich kleiner, so daß sich schon daran die nicht eingetretene Komplexbildung erkennen läßt.

Aufgrund der unterschiedlichen g-Faktoren und der Metallaufspaltung können auch mehrere Kationen gleichzeitig nebeneinander nachgewiesen werden. Abbildung 1 zeigt die Hyperfeinstruktur, die beobachtet wird, wenn man (1) in Pyridin mit  $\text{Cd}^{2+}$ - und  $\text{Pb}^{2+}$ -Ionen umsetzt. Die mit  $\times$  bezeichneten Linien entsprechen dem Chelat (4), die unmarkierten Linien dem Chelat (2).

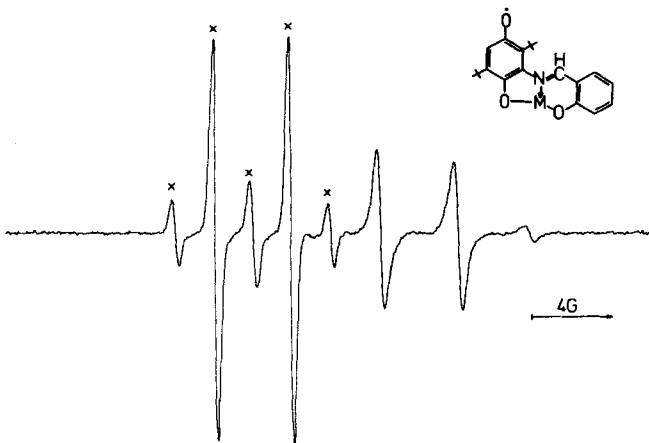


Abb. 1. ESR-Spektren des  $\text{Cd}^{2+}$ -Chelats (4) (x) und des  $\text{Pb}^{2+}$ -Chelats (2) in Pyridin bei Raumtemperatur.

Die angegebenen Kationen lassen sich auch nachweisen, wenn sie in wässriger Phase vorliegen. Dazu wird die wässrige Lösung mit einer benzolischen Lösung des Liganden (1) unter Zusatz von 10% Pyridin geschüttelt. Nach Phasentrennung wird die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und direkt in das ESR-Meßrohr überführt. Als Oxidationsmittel kann etwas Bleidioxid zugegeben werden. Die

ESR-Parameter der so erhaltenen Komplexe stimmen mit den Werten in Tabelle 1 überein. Bei dieser Arbeitsweise läßt sich bei Verwendung einer  $10^{-6}$  molaren Zinkacetatlösung und einer Konzentration des Liganden (1) in der organischen Phase von  $10^{-2}$  mol/l das Signal von (3) mit einem Signal/Rausch-Verhältnis von 15:1 ohne Schwierigkeiten erkennen. Diese Nachweisempfindlichkeit kann bei Spektrenakkumulation unter Anwendung eines Datensystems um zwei Zehnerpotenzen gesteigert werden.

eingegangen am 6. August 1979 [Z 347]

[1] Synthese von (1) durch Umsetzung von 2-Amino-3,5-di-tert-butyl-hydrochinon mit 2-Hydroxybenzaldehyd.

[2] K. B. Ulmschneider, H. B. Stegmann, K. Scheffler, G. Viertel, Z. Naturforsch. B 33, 237 (1978).

## Struktur und Reaktionen von Methylenschwefeltetrafluorid<sup>[\*\*]</sup>

Von Hans Bock, James E. Boggs, Gert Kleemann, Dieter Lentz, Heinz Oberhammer, Eva Maria Peters, Konrad Seppele, Arndt Simon und Bahman Solouki<sup>[\*]</sup>

Professor Gerhard Fritz zum 60. Geburtstag gewidmet

$\text{H}_2\text{C}=\text{SF}_4$  entsteht durch Reaktion von  $\text{SF}_5-\text{CH}_2\text{Br}$  mit  $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}$  bei  $-110^\circ\text{C}$ <sup>[1]</sup>. Diese Methylenverbindung übertrifft an thermischer Stabilität alle bekannten Phosphor- und Schwefel-Ylide sowie Metall-Carbenkomplexe; sie zersetzt sich in der Gasphase bei  $10^{-2}$  Torr erst oberhalb  $650^\circ\text{C}$ . Ihre Schwingungsspektren<sup>[2]</sup> wie auch die  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{19}\text{F}$ -Kernresonanzen<sup>[1]</sup> sind mit einer Ylid-Doppelbindung



in Einklang, wobei der Grenzform mit Doppelbindung im Gegensatz zu anderen Yliden höheres Gewicht zukommt: die spektroskopisch ermittelte Bindungsordnung beträgt  $1.8^{[2]}$ , die Ladung am Kohlenstoffatom nach ab-initio-Rechnung  $-0.6^{[3]}$ .

Diese Befunde werden durch das Photoelektronenspektrum (Abb. 1) gestützt, das bei  $10.65\text{ eV}$  eine einzelne, der  $\pi_{\text{CS}}$ -Ionisierung zuzuordnende Bande zeigt. Relativ zu alkylierten Phosphor-Yliden mit 1. Ionisierungsenergien unterhalb  $7\text{ eV}$ <sup>[4]</sup> ist bei  $\text{H}_2\text{C}=\text{SF}_4$  die Energiedifferenz zum Radikalkation-Grundzustand infolge der Fluorsubstitution beträchtlich erhöht.

Formale Anlagerung von (angeregtem<sup>[4b]</sup>)  $\text{CH}_2$  an das  $\text{F}_4\text{S}$ -Schwefeletelektronenpaar (vgl. Abb. 1) erzeugt die  $\pi_{\text{CS}}$ - und  $\sigma_{\text{CS}}$ -Bindungen<sup>[4]</sup>; die Radikalkationenzustände vom Typ  $n_F$  oder  $\sigma_{\text{SF}}$  bleiben hierbei weitgehend ungestört<sup>[5]</sup>.

[\*] Priv.-Doz. Dr. K. Seppele [<sup>\*</sup>], Dipl.-Chem. G. Kleemann, Dr. D. Lentz  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Prof. Dr. H. Bock, Dr. B. Solouki  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50

Prof. J. E. Boggs  
Department of Chemistry, University of Texas  
Austin, Texas 78712 (USA)

Prof. Dr. H. Oberhammer  
Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität  
Auf der Morgenstelle 8, D-7400 Tübingen 1

Prof. Dr. A. Simon, Dipl.-Chem. E. M. Peters  
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung  
Heisenbergstraße 1, D-7000 Stuttgart 80

[+] Korrespondenzautor.

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Robert A. Welch Foundation unterstützt.