

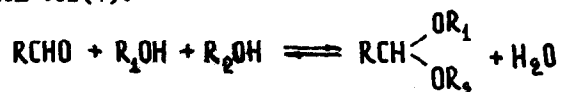
EINE ALLGEMEINE METHODE FÜR DIE DARSTELLUNG VON
5'-O-(α -ALKOXYALKYL)-DERIVATEN DER NUCLEOTIDEN.

S.M.Zhenodarowa und E.A.Sedelnikowa

Institut für Biophysik der Akademie der Wissen-
schaft der UdSSR, Moskau, UdSSR.

(Received 6 May 1966)

Wie man früher gemeldet hat, 5'-O-(α -Butoxyethyl)-
uridin-3'-phosphat(1,2) und 2'-O-(α -Ethoxyethyl)-5'-O-ace-
tyluridin-3'-phosphat(3) sind interessant als Zwischende-
rivaten für die Synthese von Oligonucleotiden. Diese Ver-
bindungen wurden durch die Verarbeitung von Uridin-3'-phos-
phat beziehungsweise 5'-O-Acetyluridin-3'-phosphat mit dem
Vinylbutyläther beziehungsweise dem Vinylethyläther vorbe-
reitet. In dieser Arbeit schlagen wir als eine allgemei-
nere Methode für die Synthese von 5'-O-(α -Alkoxyalkyl)-de-
rivaten der Nucleotiden die Reaktion der Darstellung der
gemischten Acetalen aus einem Aldehyd und einem Gemisch von
Alkoholen vor(4):

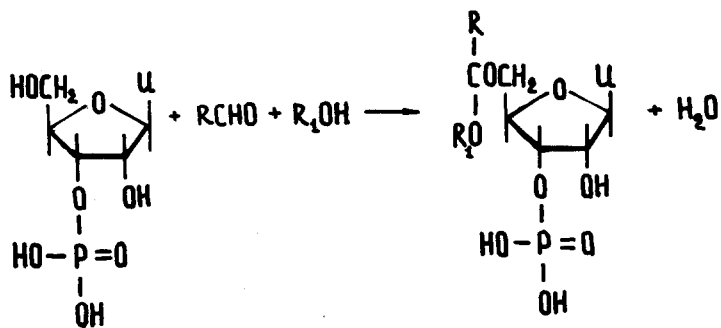


Um die Verwendbarkeit dieser Reaktion, wenn einer
der Alkoholen die kohlenhydratische Teil von Nucleotid ist,
zu zeigen, haben wir 5'-O-(α -Butoxyethyl)-uridin-3'-phosphat

(s. Schema - 1a) durch die Verarbeitung von Uridin-3'-phosphat mit dem Überschuss von Acetaldehyd und n-Butylalkohol in Gegenwart des wasserfreien Aluminiumoxyds (15°C, 6-7 Stunden) bekommen. Unter diesen Umständen bilden sich ~ 23% an 5'-O-(α -Butoxyethyl)-uridin-3'-phosphat und nur Spuren von 2',5'-O-di-(α -Butoxyethyl)-uridin-3'-phosphat. Wir isolierten 1a aus dem Reaktionsgemisch durch Chromatographie an Cellulosepulver im Lösungsmittel: Isopropylalkohol/konz. Ammoniak/Wasser=7:1:2. Die dargestellte Verbindung hat identische Eigenschaften als 5'-O-(α -Butoxyethyl)-uridin-3'-phosphat aus (1): R_f -Werte bei der Papierchromatographie, relative Beweglichkeit bei der Papierelektrophorese in 0,05M Triethylammoniumbicarbonat, das Verhalten in 2N Essigsäure, UV-Spectrum. Ähnliche Derivate von Uridin-3'-phosphat wurden mit anderen Aldehyden und Alkoholen dargestellt (s. 1b-h).

Um Reaktionswasser zu binden, verwendeten wir wasserfreien Calciumchlorid, Aluminiumoxyd, Calciumoxyd, Bariumoxyd, Phosphorpentoxyd, Cuprisulfat, Sephadex. Aluminiumoxyd und Sephadex sind am geeignetsten.

Vorschlagende Methode ist einfach und eröffnet umfassende Möglichkeiten für die Auswahl der Schutzgruppen, die sich unter milden Umständen selectiv abspalten können. Die eingehenderen Ergebnissen der Untersuchungen optimaler Reaktionsbedingungen und Eigenschaften dargestellter Verbindungen werden später melden.



| | R | R ₁ |
|----|---|--|
| 1a | CH ₃ - | CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ - |
| 1b | CH ₃ - | $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |
| 1c | CH ₃ - | $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |
| 1d | CH ₃ - | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |
| 1e | CH ₃ - | C ₆ H ₅ CH ₂ - |
| 1f | $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ - |
| 1g | C ₆ H ₅ - | CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ - |
| 1h | $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |

Literatur

1. S. M. Zhenodarowa, E. A. Sedelnikowa, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khym., 1964, 1344.
2. S. M. Zhenodarowa, E. A. Sedelnikowa, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khym., 1965, 1668.
3. S. Chladek, J. Smrt, Chem. a. Ind., 1964, 1719.
4. J. Deschamps, M. Paty, P. Pineau, C.R. Akad. Sci., 238, 911, (1954).