

# ANOMALER VERLAUF DER PHOSPHORYLIERUNG MIT PHOSPHOR- SAURE-METHYLESTER-DICHLORID

J. Smrt<sup>+</sup> und J. Catlin<sup>++</sup>

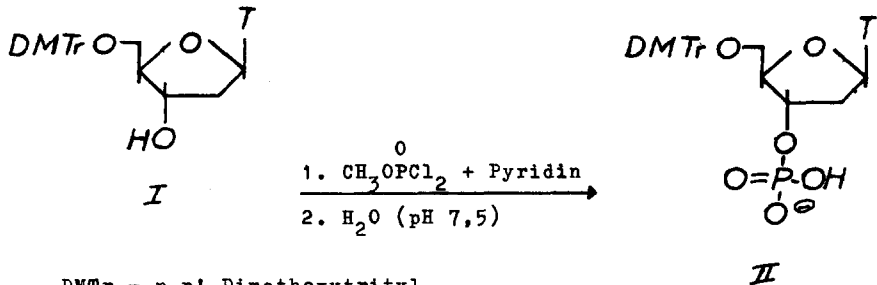
Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin

34 Göttingen, Deutschland

(Received in Germany 26 October 1970; received in UK for publication 16 November 1970)

Asymmetrische Phosphorsäure-dialkylester-chloride gewinnt man durch Einwirkung von Alkohol auf Phosphorsäure-alkylester-dichloride in Gegenwart von tertiärem Amin (1,2). Im allgemeinen lassen sich die Phosphorsäure-diester-halogenide durch Wasser zu Phosphorsäure-diestern hydrolysieren (2,3). Ausgehend von Phosphorsäure-methylester-dichlorid und einem Nucleosidderivat mit einer freien Hydroxylgruppe sollte diese allgemeine Reaktionsfolge zum Phosphorsäure-nucleosidester-methylester führen.

Wir fanden, dass die Reaktion von 5'-O-(p,p'-Dimethoxytrityl)desoxythymidin (I) mit Phosphorsäure-methylester-dichlorid in wasserfreiem Pyridin als einziges phosphorhaltiges Produkt 5'-O-(p,p'-Dimethoxytrityl)desoxythymidin-3'-phosphorsäure (II) in 48% Ausbeute liefert.



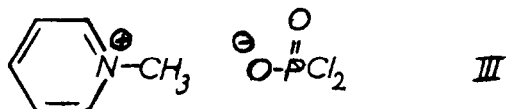
DMTr = p,p'-Dimethoxytrityl

T = Thymine

Weitere Untersuchungen zeigten, dass Phosphorsäure-methylester-dichlorid mit Pyridin eine kristalline Verbindung gibt. Die Elementaranalyse wies den kristallinen Stoff als Addukt von (III) mit einem Molekül Pyridin aus. Papier-

- (+) Jetzige Adresse: Institut für Organische Chemie und Biochemie  
Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Prag,  
Flemingovo nám., CSSR.
- (++) Jetzige Adresse: Service de Biochimie, Département de Biologie, Centre  
d'Etudes Nucléaires de Saclay, B.P. no. 2, 91, Gif-sur-Yvette, Frankreich.

chromatographie und Elektrophorese zeigten nur einen UV-absorbierenden Fleck, der UV-spektroskopisch, papierchromatographisch und elektrophoretisch durch Vergleich mit N-Methylpyridiniumjodid als N-Methylpyridinium-Kation identifiziert werden konnte. Das Zwischenprodukt (III) reagiert mit I zu II.



Dieser anomale Reaktionsverlauf wurde in geringem Masse auch bei der Phosphorylierung mit Phosphorsäure-äthylester-dichlorid beobachtet. Unter denselben Bedingungen liefert es mit I ein Gemisch von 60% Monoester (II) und 40% Diester 5'-O-(p,p'-Dimethoxytrityl)desoxythymidin-3'-phosphorsäure-äthylester.

#### LITERATURSTELLEN

- (1) Houben-Weil, Methoden der organischen Chemie, Bd. 12/2, S. 275.
- (2) F. Eckstein und I. Rizk, Chem. Ber. 102, 2362 (1969).
- (3) Houben-Weil, Methoden der organischen Chemie, Bd. 12/2, S. 239.