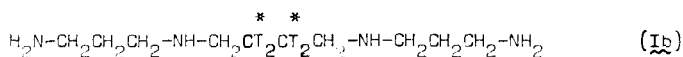
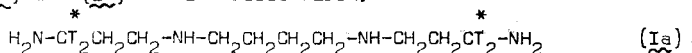


SYNTHESEN VON ^3H -SPERMIN

Received on October 18, 1974.

Für biochemische und autoradiographische Untersuchungen (1,2) wurde radioaktiv markiertes Spermin benötigt, wobei in Hinblick auf die Beobachtung metabolischer Veränderungen die markierungsisomeren Formen (Ia) und (Ib) von Interesse waren:

Synthesen.1. [^3H -aminopropyl-3- ^3H]Spermin (Ia):

a) 1,10-Dicyano-3,8-diazadecan: Eine Lösung von 8,8 g (0,1 Mol) 1,4-Diaminobutan (Putrescin) in 10 ml Diäthyläther läßt man innerhalb von 8 Stunden in eine Lösung von 10,8 g frisch dest. Acrylnitril (0,2 Mol) unter starkem Rühren tropfen. Das zur vollständigen Cyanoäthylierung anschließend noch 3 Stunden unter Rückfluß im Wasserbad erwärmte Reaktionsgemisch wird langsam mit ätherischer HCl versetzt bis kein weiterer Niederschlag mehr entsteht. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit abs. Äthanol gewaschen. Beim Verdünnen einer gesättigten wässrigen Lösung dieses Niederschlages mit Äthanol scheidet sich 1,10-Dicyano-3,8-diazadecan als Dihydrochlorid in feinen weißen Kristallen ab. F_p : 211 °C. Ausbeute: 13 g Dihydrochlorid = 68 % d. Th. Massenspektrum s. Fig. 1.

b) [^3H -aminopropyl-3- ^3H]Spermin (Ia): 265 mg (1 mMol) 1,10-Dicyano-3,8-diazadecan-Dihydrochlorid werden mit 3 ml Äthanol und 2 mMol wässr. konz. HCl versetzt und in einer Mikrohydrierungsapparatur nach Grewe (3) unter Verwendung von 50 mg PtO_2 -Katalysator und 1 Ci Tritium (NEN Chemicals), wie bereits früher mitgeteilt (4), hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wird der Katalysator durch Zentrifugation abgetrennt und (Ia) als Tetrahydrochlorid durch Zugabe eines Überschusses von äthanolischer HCl aus dem Reaktionsgemisch ausgefällt. Ausbeute: 292 mg Tetrahydrochlorid = 96,1 % d. Th. Spezifische Radioaktivität nach Austausch labil gebundenen Tritiums: 39,1 mCi/mMol.

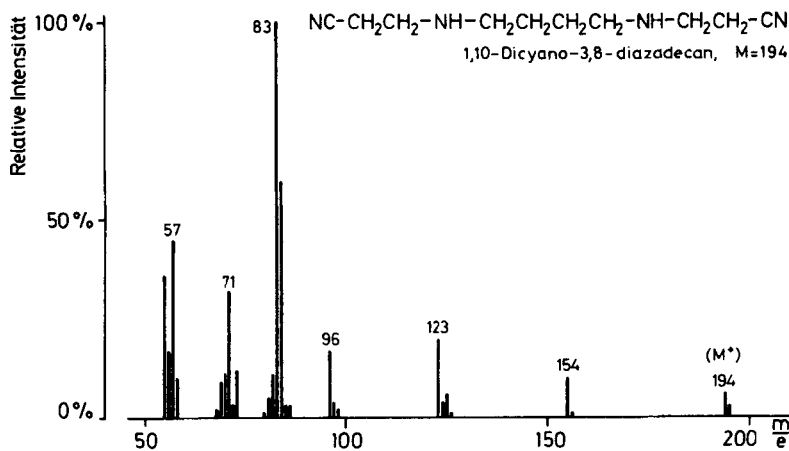
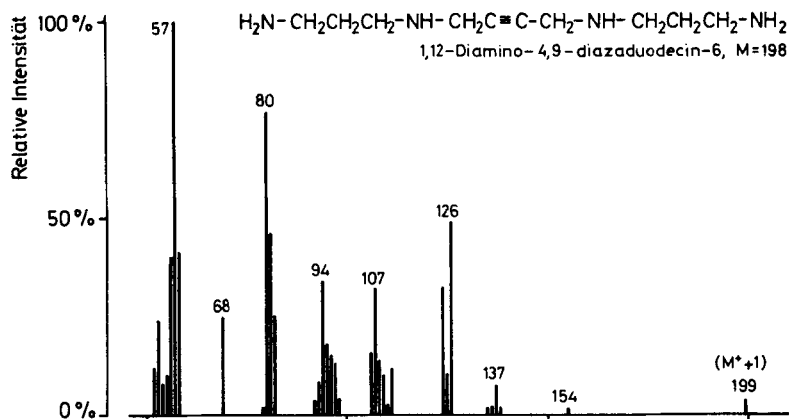
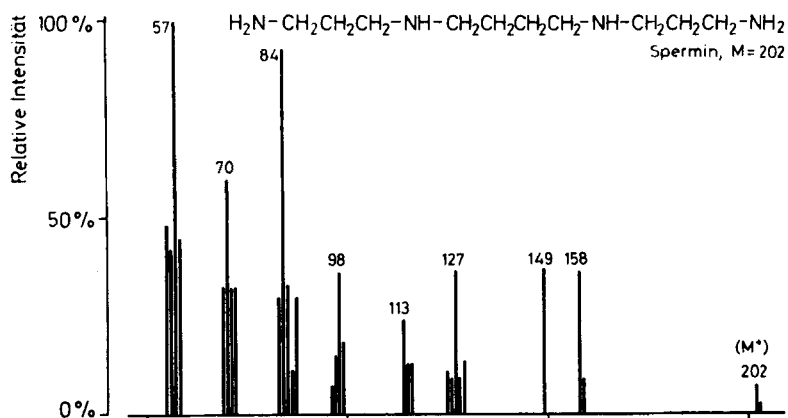


Fig. 1. Massenspektren der Hydrochloride von 1,12-Diamino-4,9-diazaduodecan (Spermin), 1,12-Diamino-4,9-diazaduodecin-6 ("Sperminin") sowie 1,10-Dicyano-3,8-diazadecan. Aufnahmebedingungen: 250 °C, 70 eV. Gerät: CH-5 Varian, MAT.

2. [tetramethylen-2,3- ^3H] Spermin (Ib):

a) 1,12-Diamino-4,9-diazadecan-6 ("Sperminin"): 24,4 g (0,2 Mol) frisch dest. 1,4-Dichlorbutin-2 (Fluka) läßt man unter starkem Rühren innerhalb von 24 Stunden in 200 ml frisch dest. 1,3-Diaminopropan (Ega-Chemie) eintropfen. Der entstandene, vorwiegend aus 1,3-Diaminopropan-Dihydrochlorid bestehende Niederschlag wird abfiltriert. Durch fraktionierte Destillation entfernt man aus dem Filtrat zunächst den Überschuß von 1,3-Diaminopropan und separiert bei 160-170 °C (1 Torr) das gewünschte Produkt als leicht gelblich gefärbtes Öl. Ausbeute nach erneuter Destillation: 10 g = 25% d. Th. Das Tetrahydrochlorid schmilzt unter Zersetzung bei 229-230 °C. Massenspektrum s. Fig. 1.

b) [tetramethylen-2,3- ^3H] Spermin (Ib): 198mg (1 mMol) 1,12-Diamino-4,9-diazaduodecan-6 werden in 2 ml abs. Äthanol unter Zusatz von 0,1 ml Eisessig gelöst und mit 30 mg Pd/Aktivkohle-Katalysator (Merck) wie zuvor bei (Ia) angegeben hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wird das Reaktionsgemisch mit 10 ml 2 N HCl versetzt und auf eine mit Dowex 50W X 8 gefüllte Säule (1 cm Ø, 10 cm) überführt. Durch Eluieren in aufsteigender Konzentration, beginnend mit 2 N HCl, erhält man im Konzentrationsbereich 3 - 4 N HCl eine reine Spermin-Fraktion. Ausbeute: 312 mg Spermin-Tetrahydrochlorid = 90,2 % d. Th. Spezifische Radioaktivität: 384 mCi/mMol.

H. A. FISCHER

Max-Planck-Institut für Hirnforschung,

Arbeitsgruppe Neurochemie,

Frankfurt/M., BR-Deutschland

LITERATURVERZEICHNIS

1. BARROS MARGOLLES, M. L., FISCHER, H. A., SEILER, N. und WERNER, G. - Histochemie 34, 239 (1973).
2. FISCHER, H. A., ERDMANN, G. und THIELE, H. - Histochemistry 40, 361 (1974).
3. Fa. Erich Eydam, Kiel, Feldstr. 5-7
4. FISCHER, H. A., SEILER, N. und WERNER, G. - J. Labelled Comp., 2, 175 (1971).