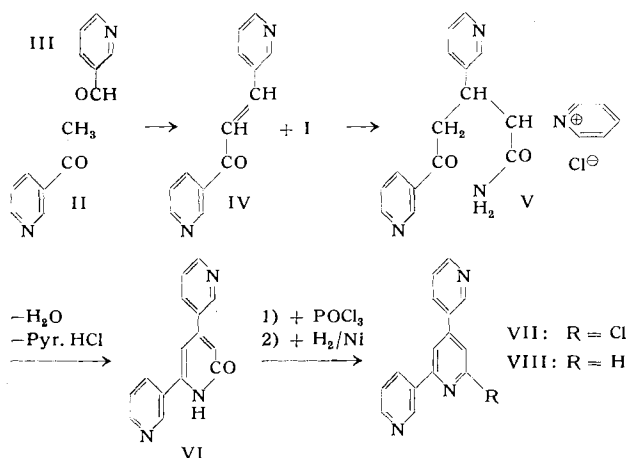


VII vom Fp 206 °C überführen, das bei der Hydrierung mit Raney-Nickel bei 50 °C und 100 atm Wasserstoff-Druck sowie Anwesenheit von Natriumalkoholat das Terpyridyl VIII⁸⁾ vom



Fp 147–148 °C lieferte. Die so erhaltene Base sowie ihr Pikrat (Fp 216–217 °C) gaben mit authentischem⁹⁾ Nicotellin bzw. dessen Pikrat^{2a)} vom gleichen Fp keine Schmelzpunktsniedrigungen.

Der Badischen Anilin- und Sodafabrik sowie Herrn Prof. Dr. Cl. Schöpf sind wir für die freundliche Förderung dieser Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Eingegangen am 21. Juli 1956 [Z 368]

Synthese des 15,16-Dimethoxy-erythrins

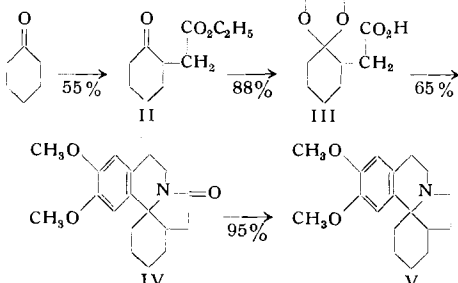
Von Dozent Dr. A. MONDON

Institut für organische Chemie der Universität Kiel

Das Grundgerüst I der aromatischen Erythrina-Alkaloide — das Erythrinan¹⁾ wurde vor einigen Jahren durch die schöne Synthese von Belleau¹⁾ zugänglich. Die tertiäre Base kann nicht unmittelbar durch Abbau aus den Naturstoffen gewonnen werden, daher ist der letzte Beweis für die ungewöhnliche Spiran-Struktur der Erythrina-Alkaloide durch den Vergleich mit synthetischem Material noch nicht erbracht. Werden zwei Methoxyl-Gruppen in den aromatischen Ring des Erythrinans eingeführt, so entsteht ein Derivat, das mit natürlichen Abbauprodukten aus aromatischen Erythrina-Alka-

loiden²⁾ verglichen werden kann. Entgegen der Erwartung ist die Synthese von Belleau in dieser Richtung bisher nicht erweitert worden.

Das zu dem Vergleich erforderliche Derivat, das 15,16-Dimethoxy-erythrinan (V) läßt sich ganz einfach über folgende Synthese aus Cyclohexanon aufbauen:



Die Schlüsselverbindung der Synthese ist Cyclohexanon-2-essigsäureäthylester (II), der nach dem Enamin-Verfahren von Stork³⁾ aus Cyclohexanon bequem zugänglich ist; die Ausbeute beträgt 55 %

⁸⁾ Wie Kuffner u. Faderl^{2b)} festgestellt haben, ist die von Kuffner u. Kaiser^{2a)} dargestellte Substanz der angeblichen Konstitution VIII ein Gemisch verschiedener Pyridin-Derivate.

⁹⁾ Für die Überlassung eines Nicotellin-Präparates von Dr. E. Noga danken wir Herrn Prof. Schöpf, der dieses Original-Präparat Herrn Priv.-Doz. Dr. F. Kuffner, Wien, verdankt.

¹⁾ B. Belleau, J. Amer. chem. Soc. 75, 5765 [1953].

²⁾ M. Carmack, B. C. McKusick u. V. Prelog, Helv. chim. Acta 34, 1601 [1951].

³⁾ G. Stork, R. Terrell u. J. Szmuszovitz, J. Amer. chem. Soc. 76, 2029 [1954].

d.Th. über beide Stufen⁴⁾. Durch Ketalisierung mit Äthylenglykol und alkalische Verseifung erhält man die Cycloketalsäure III, die mit β -3,4-Dimethoxy-phenyläthylamin erhitzt Wasser und Äthylenglykol abspaltet und das tetracyclische Spirolactam IV liefert (Fp 118 °C).

Auch die Ester der Cycloketalsäure III lassen sich direkt zu dem Lactam IV umsetzen; hierbei ist die Verwendung von aktivierten Estern, z. B. des Cyanomethylesters⁵⁾ vorteilhaft, da man in Lösungsmitteln bei Temperaturen unter 100 °C arbeiten kann.

Das Lactam IV wird durch Lithium-aluminiumhydrid fast quantitativ zum 15,16-Dimethoxy-erythrinan (V) reduziert. Die ölige, tertiäre Base (Kp 110 °C/10⁻⁴ Torr) läßt sich vorzüglich durch ihr Perchlorat (Fp 250 °C), ihr Pikrat (Fp 181 °C) und ihr Jodmethylat (Fp 200 °C) charakterisieren.

β -Phenyläthylamin und Cyclohexanon-2-essigsäureäthylester (II) können durch Erhitzen mit Polyphosphorsäure — unter den von Belleau angegebenen Bedingungen¹⁾ — direkt zu einem Vier-ring-lactam cyclisiert und mit Lithium-aluminiumhydrid zum Erythrinan(I) reduziert werden. Überträgt man das Verfahren auf das β -3,4-Dimethoxy-phenyläthylamin, so läßt sich keine Spur des Lactams IV nachweisen. Die Empfindlichkeit der Dimethoxy-Base gegenüber heißer Polyphosphorsäure, die z. B. auch vom Veratrol bekannt ist, dürfte die Ursache sein, daß die Synthese von Belleau unter diesen Ringschlußbedingungen nicht erweiterungsfähig ist.

Die Spaltung des 15,16-Dimethoxy-erythrinans in die optisch aktiven Komponenten und die Übertragung des neuen Ringschlußverfahrens auf Verbindungen, die für die Totalsynthese der aromatischen Erythrina-Alkaloide geeignet erscheinen, wird bearbeitet.

Eingegangen am 27. Juli 1956 [Z 372]

Zur Kenntnis der Adenosinphosphate

Von Dr. H. GOMÄHR, Dr. W. MIEDREICH
und Dr. A. REUTER

Battelle-Institut e. V., Frankfurt/Main

Im Laufe von Arbeiten über Nucleinsäuren wurden im Battelle-Institut phosphorsaure Salze des Adenosins hergestellt. Dabei erhielten wir in hoher Reinheit zwei Modifikationen eines Monoorthophosphats, die sich durch Schmelzpunkt, Infrarotspektrum und Kristallstruktur unterscheiden.

Diese beiden Salze wurden in guter Ausbeute erhalten durch Umsetzen von äquivalenten Mengen Phosphorsäure mit Adenosin in wäßrigem Milieu und anschließende Fällung mit organischen Lösungsmitteln (z. B. Aceton), lediglich durch Variation der Versuchsbedingungen (z. B. der Konzentration). N- und P-Bestimmungen zeigten, daß es sich um Monoorthophosphate handelt. Durch einfaches Umlösen lassen sich beide Formen ineinander um-

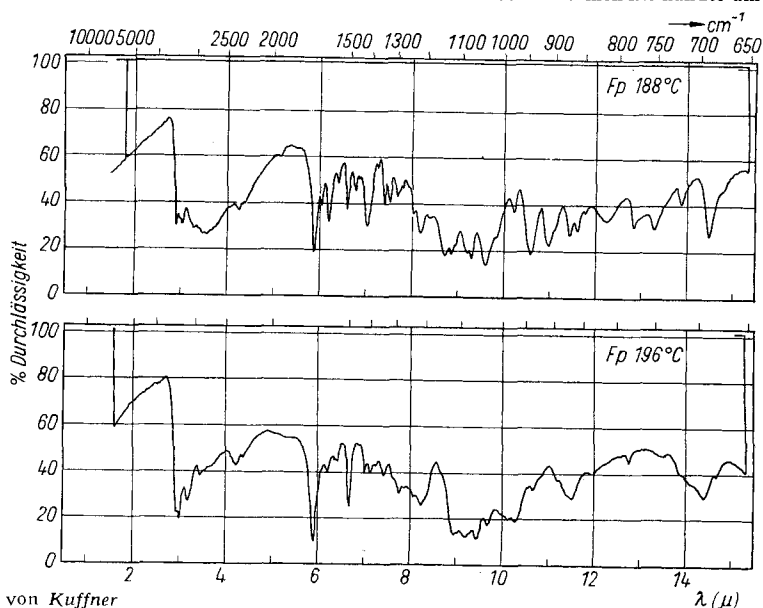


Bild 1. IR-Spektren

wandeln. Die Schmelzpunkte liegen bei 196 °C und 188 °C (unkorr.), wobei die hochschmelzende Form durch Fällung einer Lösung von 5,0 g Adenosin „Merek“ (Fp = 227–230 °C) in 100 ml

⁴⁾ Vgl. G. Zander, Diplomarbeit, Kiel 1956.

⁵⁾ R. Schwyzler, M. Feurer, B. Iselin u. H. Kägi, Helv. chim. Acta 38, 80 [1955].

1,8proz. Phosphorsäure mit 1,4 l Aceton, die niedrig schmelzende Modifikation durch spontane Kristallisation aus einer Lösung von 1,0 g Adenosin „Merk“ (Fp = 227–230 °C) in 5 ml 6,9proz. Phosphorsäure gewonnen wurde.

Die Infrarotspektren (vgl. Bild 1) zeigen im ganzen Spektralbereich von 2–15 μ starke Unterschiede. Das kann so gedeutet werden, daß bei den Salzen verschiedene basische Gruppen des Purin-Kerns als Kation fungieren, verursacht durch die zahlreichen Tautomerie- und Isomeriemöglichkeiten. Das gesamte Schwingungsbild der Molekeln einschließlich der Struktur der OH- bzw. NH-Gruppen ist in den Salzen verschieden.

Überdies wurden von den beiden Modifikationen unter Verwendung eines Zählrohr-Interferenzgoniometers und Fe-gefilterter



Bild 2. Röntgendiagramme

Co-K α -Strahlung die in Bild 2 schematisch wiedergegebenen Röntgendiagramme erhalten. Sie zeigen, daß sich beide Substanzen auch in ihrem Kristallgitter erheblich unterscheiden.

Eingegangen am 27. Juni 1956 [Z 358]

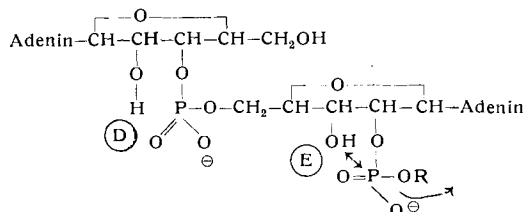
Über die Hydrolyse von Ribonucleinsäuren mit Anionenaustauschern

Von Prof. Dr. K. DIMROTH und Dr. W. MATTHAEUS

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

Unsere Untersuchungen über die Hydrolyse von Ribonucleinsäuren mit verschiedenen Metallhydroxyden, die je nach Metall und Hydrolysenbedingungen die präparative Darstellung von Nucleosiden, Nucleotiden, Dinucleosidphosphaten oder Di- bis Oligonucleotiden ermöglichen¹⁾, legten nahe, auch die Wirkung von Anionenaustauschern auf die Hydrolyse von Ribonucleinsäuren zu untersuchen. Wir fanden, daß man beim Erhitzen von Ribonucleinsäure-Suspensionen mit OH⁻-beladenen Amberliten auf 80 °C je nach der Basizität der verwandten Austauscher ganz verschiedene Produkte erhalten kann: Mit dem stark basischen Amberlite IRA 401 erhält man praktisch nur Mononucleotide, mit dem schwach basischen IR 4 B vorwiegend Oligonucleotide und mit dem Austauscher IRA 411 mittlerer Basizität neben etwas Adenin und Guanin hauptsächlich Mono- und Dinucleotide. Die Substanzen bleiben am Austauscher haften und werden durch Ameisensäure eluiert, sodann durch Austauschchromatographie und Papierelektrophorese im Acetat- und Borat-Puffer getrennt bzw. identifiziert.

Die Diadenylsäure-Fraktion erschien in vier getrennten Gipfeln bei der Austauschchromatographie. Wir vermuten, daß es sich bei diesen vier Fraktionen um die vier möglichen isomeren Diadenylsäuren handelt, die sich jeweils durch eine Isomerie an C₂' und C₃' unterscheiden. Während die Isomerie an der endständigen Phosphat-Gruppe (E) ohne weiteres verständlich ist, da sich die Abspaltung des endständigen Nucleotid-Restes stets unter 2',3'-Isomerisierung vollzieht²⁾, ist die Isomerisierung an der Phosphorsäure-Diester-Bindung (D) nur durch eine innere Umesterung am Austauscher möglich.

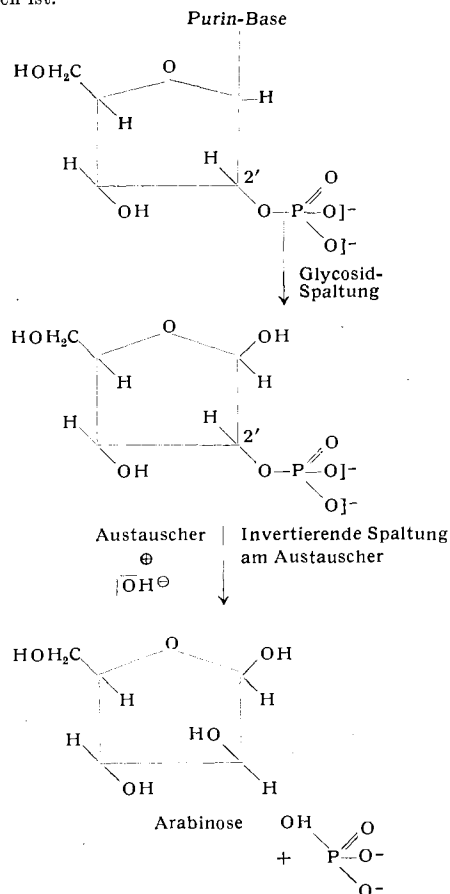


Neben Guanin und Adenin entstehen bei der Austauscherhydrolyse auch Zuckerphosphate: Ribose-2-phosphat, Ribose-3-phosphat und ganz geringe Spuren von Ribose-5-phosphat.

¹⁾ K. Dimroth u. L. Jaenicke, Liebigs Ann. Chem. 566, 206 [1950]; K. Dimroth, L. Jaenicke u. J. Vollbrechtshausen, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 289, 71 [1952]; L. Jaenicke, K. Dimroth u. D. Jaenicke, 11. Congrès Internat. de Biochimie, Paris 1952; K. Dimroth u. H. Witzel, G. Neubauer u. H. D. Matheka, diese Ztschr. 67, 518 [1955].

²⁾ D. M. Brown, D. I. Margrath, A. H. Neilson u. A. R. Todd, Nature [London] 177, 1124 [1956].

Weiterhin haben wir auch Pentosen gefunden, und zwar nur Xylose und Arabinose, nicht jedoch Ribose. Das bedeutet, daß die Austauscherhydrolyse der Ribosephosphate unter Waldenscher Umkehr verläuft. Eine solche invertierende Hydrolyse findet aber niemals bei der Hydrolyse der noch mit den Nucleobasen verbundenen Ribose-phosphorsäureester statt, wahrscheinlich weil durch den β -glykosidisch verbundenen Basenrest ein Hydroxylionen-Angriff von der Rückseite aus sterischen oder elektrostatischen Gründen unmöglich ist.



Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und der Zellstoffabrik Waldhof für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Eingegangen am 7. Juli 1956 [Z 362]

Dinucleosidphosphate durch Wismut-katalysierte Hydrolyse von Ribonucleinsäuren

Von Prof. Dr. K. DIMROTH und Dr. H. WITZEL

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

Wismuthydroxyd kann Ribonucleinsäuren unter geeigneten Bedingungen zu Dinucleosidphosphaten hydrolysieren¹⁾. Während es uns früher nicht gelang, sämtliche durch Kombination der verschiedenen Basen Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil möglichen 16 Isomeren zu isolieren, konnten wir jetzt alle, wenn auch in recht verschiedenen Mengen, auffinden und zum größten Teil rein isolieren. Damit ist nachgewiesen, daß in Ribonucleinsäuren sämtliche Basenkombinationen vorkommen können.

A-P-A	G-P-A	C-P-A	U-P-A
A-P-G	G-P-G	C-P-G	U-P-G
A-P-C	G-P-C	C-P-C	U-P-C
A-P-U	G-P-U	C-P-U	U-P-U

A, G, C und U bedeuten die vier Nucleoside, P den Phosphat-Rest; das zuerst genannte Nucleosid ist an 3', das zweite an 5' mit dem Phosphat-Rest verbunden.

Wir konnten darüber hinaus noch ein zweites Isomeres der Konstitution A-P-C isolieren. Beide Isomeren liefern bei der Hydrolyse mit Natronlauge ein 2'-3'-Gemisch der Adenylsäuren und

¹⁾ K. Dimroth, H. Witzel, G. Neubauer u. H. D. Matheka, diese Ztschr. 67, 518 [1955].