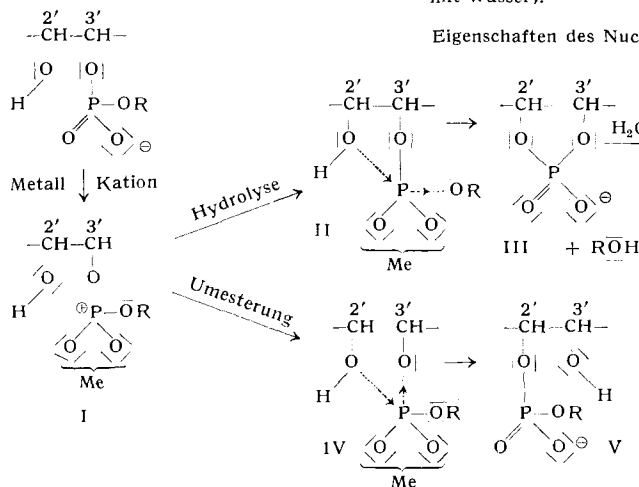


Cytidin. Baut man nach *Brown, Fried und Todd*²⁾ das endständige Nucleosid mit seinen beiden freien Hydroxyl-Gruppen durch Perjodsäure ab, so erhält man aus dem zuerst aus der Austauschersäule mit Ameisensäure eluierten A-P-C die 2'-Adenylsäure, aus dem später eluierten die 3'-Adenylsäure. Beide Isomeren sind also als A₂-P-C und A₃-P-C zu formulieren.



Die Frage, ob das hier gefundene 2'-Derivat ein natürliches Abbauprodukt der Nucleinsäuren oder ein erst im Verlauf der Hydrolyse entstandenes Kunstprodukt ist, möchten wir zugunsten der letzteren Anschauung entscheiden. Der katalytische Effekt des Metall-Ions besteht nach unserer Ansicht darin, daß durch eine komplexe Bindung an den Phosphat-Rest das P-Atom positiviert wird (I). Von hier aus kann dann die Molekel in zweierlei Richtung reagieren³⁾:

1.) Über einen Übergangszustand II tritt unter gleichzeitiger Abspaltung des Nucleosid-Restes von Kohlenstoff-Atom 5' eine Verknüpfung mit dem 2'-Hydroxyl des Zuckers unter Bildung eines cyclischen Esters (III) ein. Dieser zerfällt, besonders im sauren Milieu leicht weiter in das Gemisch von 2'- und 3'-Adenylsäure. Tatsächlich konnten wir bei kurzdauernder vorwiegend alkalisch ablaufender Wismut-Hydrolyse cyclische Ester fassen.

2.) Über einen Übergangszustand IV vollzieht sich unter gleichzeitiger Abspaltung des Phosphat-Restes vom Kohlenstoff-Atom 3' eine Umesterung von 3' nach 2' zu V. Eine solche Umesterung scheint auch bei der mit OH⁻-Austauschern ausgeführten Hydrolyse im Falle der A-P-A-P einzutreten⁴⁾.

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

Eingegangen am 7. Juli 1956 [Z 361]

7-(D-Ribofuranosido)-adenin, ein Abbauprodukt des Pseudovitamins B₁₂

Von Dr. W. FRIEDRICH und Prof. Dr. K. BERNHAUER
Aus dem Biochemischen Forschungslaboratorium der Aschaffenburger Zellstoffwerke A.G., Stockstadt a. M.

Die Strukturaufklärung der Nucleoside der „Benzimidazolcobalamine“^{5, 6)} wurde dadurch ermöglicht, daß sie unter den Bedingungen der hydrolytischen Spaltung der B₁₂-Molekel stabil sind. Dagegen werden die Nucleoside der „Purin-cobalamine“ (also des Pseudovitamins B₁₂ und des Faktors A) unter den Bedingungen, unter denen der Nucleotidanteil abgespalten werden kann (saure Hydrolyse), weiter abgebaut. Wohl aber können mit Hilfe von Cer(III)-Salzen Vitamin B₁₂ und Faktor III zu Faktor B („Ätiocobalamin“) und Nucleosiden gespalten werden⁷⁾. Durch Modifizierung der Abbaubedingungen (Erhöhung der Konzentration an Cer(III)-Salz; Verzicht auf Pufferung, Zusatz von CN⁻-Ionen) konnten wir nun eine quantitative Spaltung aller B₁₂-

Substanz	Fp °C	[α] _D (H ₂ O)	pK (Amino-Gruppe)	R _f - Werte*)	Absorptionsmaxima			
					λ in mμ		ε × 10 ⁻³	
					pH 1	pH 12	pH 1	pH 12
Nucleosid aus ψ-B ₁₂ 7-Methyl-adenin ⁸⁾	218–222	0°	3,9	0,12	273	271	13,6	9,8
Adenosin ^{8, 10)}	229	–60°	3,3	0,22	269	269	14,6	11,4
9-Methyl-adenin ⁸⁾					260	260	14,2	14,3
Adenin ^{8, 10)}	360,5			0,37	260	258	14,2	14,7
							13,2	13,6

*) Aufsteigend, Whatman-1-Papier, Entwicklungsdauer 24 h, Entwickler n-Butanol (gesättigt mit Wasser).

Tabelle 1.

Eigenschaften des Nucleosides aus Pseudovitamin B₁₂ und einiger verwandter Substanzen

Faktoren zu Faktor B, Phosphorsäure und Nucleosid bei 95°C innerhalb 10 bis 20 min bei pH 5, also unter schonenden Bedingungen, erreichen.

Beim Abbau von Pseudovitamin B₁₂ nach dieser Methode erhielten wir nach Chromatographie des Hydrolysates an Dowex-2-Formiat und anschließend an Amberlite IRC-50 das Nucleosid in Form farbloser rhombischer Blättchen vom Fp 218–222°C (Kofler-Heizbank). Für C₁₀H₁₃O₄N₅ (267,2) ber. N 26,2%, gef. N 26,04%. Bei der Hydrolyse mit 0,05 n HCl bei 100°C während 15 min entsteht aus einem Mol Nucleosid 1 Mol Adenin und 1 Mol D-Ribose. 1 Mol des Nucleosides verbraucht während 5 bzw. 20 min 1 Mol Perjodat; [α]_D = 0 (c = 0,262 in Wasser). Das Nucleosid unterscheidet sich deutlich von Adenosin (s. Tab. 1). Sein Absorptionsspektrum ähnelt dem des 7-Methyladenins, woraus ersichtlich ist, daß die Ribose-Molekel nicht am N₉, sondern am N₇ des Adenins haftet⁸⁾. Dieser Befund entspricht der Erwartung, da in das räumliche Modell des Pseudovitamins B₁₂ nur das 7-α-Ribosid des Adenins paßt⁹⁾.

Durch die ermittelten Eigenschaften ist das Nucleosid des Pseudovitamins B₁₂ als 7-(D-Ribofuranosido)-adenin, eine bisher noch nicht beschriebene Substanz, charakterisiert. Über die Konfiguration der glykosidischen Bindung kann erst dann Endgültiges ausgesagt werden, sobald eine Vergleichssubstanz bekannter Konfiguration gefunden ist.

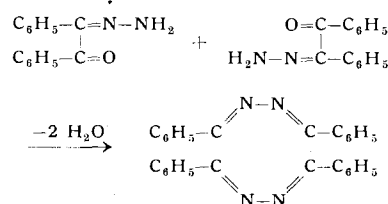
Eingegangen am 9. Juli 1956¹¹⁾ [Z 378]

Das 3,4,7,8-Tetraphenyl-1,2,5,6-tetraaza-cyclooctatetraen

Von Dr. R. METZE

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

Beim Aufarbeiten des als Nebenprodukt der Darstellung von 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin¹⁾ aus Benzil-monohydrazon und Formamid entstehenden braunen Harzes konnte eine in Alkohol sehr schwer lösliche Substanz isoliert werden, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol weiße, verfilzte Nadelchen vom Fp 278°C bildet. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung ergaben die Bruttoformel C₂₈H₂₀N₄. Daß es sich bei dieser Verbindung um ein intermolekulares Wasserabspaltungsprodukt aus 2 Molekeln Benzil-monohydrazon handelte, wurde dadurch bestätigt, daß auch bei mehrstündigem Erhitzen des Benzil-monohydrazons über seinen Schmelzpunkt die gleiche Verbindung C₂₈H₂₀N₄ entstand. Die Substanz ist gegen Säuren und Alkalien sehr beständig und wird erst durch halbkonzentrierte Schwefelsäure bei 210–220°C unter Druck hydrolytisch in Benzil und Hydrazin aufgespalten im Molverhältnis 1:1. Ihr muß auf Grund ihrer Bildungsweise aus Benzil-monohydrazon, ihrer Bruttoformel und ihrer Abbauprodukte die Konstitution eines 3,4,7,8-Tetraphenyl-1,2,5,6-tetraaza-cyclooctatetraens zugeschrieben werden:



⁸⁾ Mit Hilfe der gleichen Methode, d. h. durch Vergleich der Spektren des Adenosins und des 9-Methyladenins wurde von J. M. Gulland u. E. R. Holiday (J. chem. Soc. [London] 1936, 765) bewiesen, daß im Adenosin die Ribose am N₉ der Molekel haftet.

⁹⁾ D. C. Hodgkin, Privatmitteilung.

¹⁰⁾ E. Chargaff u. J. N. Davidson: The Nucleic Acids, Academic Press Inc., Publ., New York, 1955, Vol. 1.

¹¹⁾ Auf bes. Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

¹⁾ R. Metzke, Chem. Ber. 87, 1540 [1954].

²⁾ J. chem. Soc. [London] 1953, 2040.

³⁾ D. M. Brown, D. J. Margrath, A. H. Neilson u. A. R. Todd, Nature [London] 177, 1124 [1956].

⁴⁾ K. Dimroth u. W. Mathaeus, diese Ztschr. 68, 579 [1956].

⁵⁾ N. G. Brink u. K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. 74, 2856 [1952].

⁶⁾ C. H. Shunk, F. M. Robinson, J. E. McPherson, M. M. Gasser u. K. Folkers, ebenda, im Druck.

⁷⁾ W. Friedrich u. K. Bernhauer, Z. Naturforsch. 9b, 686 [1954].