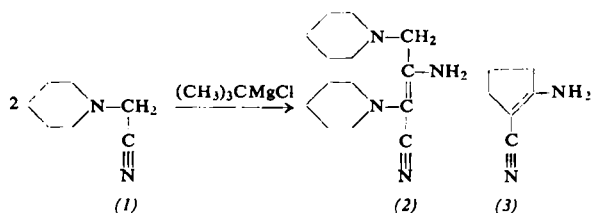


167°C), das in der Kälte erstarrt und aus Isopropanol in farblosen rhombischen Blättchen (Fp = 86–87°C) kristallisiert (Ausb. 71 %).

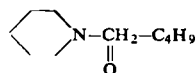
(2) entsteht durch Dimerisierung aus (1), indem das C-Atom der C≡N-Gruppe der einen Molekel mit dem α-C-Atom der zweiten Molekel verknüpft wird.



Seine Konstitution ergibt sich aus dem IR-Spektrum, dem Verhalten gegen salpetrige Säure und aus der Synthese nach Q. E. Thompson [1].

Das IR-Spektrum weist bei 3495 und 3380 cm⁻¹ zwei typische NH₂-Schwingungsbanden und bei 1641 cm⁻¹ eine C=C-Schwingungsbande auf, die in dem Spektrum des Ausgangsmaterials nicht enthalten sind, während eine C≡N-Bande bei 2186 cm⁻¹ gegenüber dem Ausgangsmaterial eine durch Konjugation der C≡N-Gruppe mit der C=C-Gruppe bedingte Verschiebung um etwa 50 cm⁻¹ nach kleineren Wellenzahlen hin erfahren hat. — Mit HNO₂ entwickelt die Substanz 1,04 Mol N₂; sie enthält also Formel (2) entsprechend eine primäre Aminogruppe. — Nach Q. E. Thompson [1] liefert Adipodinitril mit Natrium-*t*-butylat als Kondensationsmittel 2-Amino-1-cyanocyclopenten(1) (3). Auf dem gleichen Wege läßt sich auch (2) aus Piperidinoacetonitril gewinnen. Dadurch ist gesichert, daß es die gleiche Enaminonitrilgruppierung N≡C-C=C-NH₂ enthält wie 2-Amino-1-cyanocyclopenten(1) (3).

Der neuen Reaktionsweise kommt anscheinend allgemeinere Bedeutung zu. Sie ist offenbar auf den sperrigen Bau der organischen Komponente im *n*-Butylmagnesiumchlorid zurückzuführen, da *n*-Butylmagnesiumchlorid mit Piperidinoacetonitril nicht das Dimerprodukt, sondern unter normaler Anlagerung des Grignard-Reagenzes *n*-Butyl-piperidinomethylketon



liefert (Ausb. 64 %). Eingegangen am 8. Oktober 1962 [Z 382]

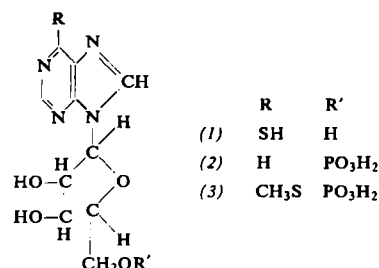
[1] Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 80, 5485 (1958).

NAD-Analoge mit substituiertem Purin-Teil

Von Prof. Dr. G. Pfeleiderer, Dr. C. Woenckhaus und Dipl.-Chem. K. Scholz

Institut für Biochemie im Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M.

Seit einiger Zeit untersuchten wir den Einfluß des Purinteils im Nicotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) [1] und haben hierzu verschiedene NAD-Analoge synthetisiert: Nicotinamid-thiopurin-dinukleotid (NTD) [2], Nicotinamid-methylthiopurin-dinukleotid (NMTD) und Nicotinamid-purin-dinukleotid (NPD). Als Ausgangsmaterial verwandten wir 6-Mercaptopurinribosid (1). Die Phosphorylierung gelang nach Einführung einer Isopropyliden-Gruppe in die 2,3-Stelle der Ribose nach Roy und Mitarbeiter [3]. Das 6-Methylthio-9-β-D-2,3-isopropylidenribofuranosyl]purin



konnte durch Methylierung der Isopropyliden-Verbindung von (1) mit CH₃I quantitativ erhalten werden. — Das Nicotin-5'-phosphat (2) entstand durch Entschwefeln des 6-Methylmercapto-9-β-D-ribofuranosylpurin-5'-phosphats (3) mit Raney-Nickel in 40 % Ausbeute.

Die Kondensationen mit Nicotinamid-mononukleotid wurden in wäßrigem Pyridin mit Dicyclohexylcarbodiimid vorgenommen [4]. Die NAD-Analogen ließen sich an Dowex-1-Formiatsäulen durch Gradientenelution mit steigender Ameisensäure-Konzentration reinigen. Chromatographisch und elektrophoretisch waren Verunreinigungen nicht mehr nachweisbar (Ausbeuten 10 bis 15 %).

NTD ist gelb; im Differenzspektrum — oxydierte zu hydrierter Form — treten Maxima bei 340 und 318 mμ auf. Das Präparat ist 85 % rein. Die Molverhältnisse von Ribose und Phosphorsäure sind 1:1. Die Michaeliskonstante beträgt 6,6·10⁻⁴ M, gemessen an Hefealkoholdehydrogenase und ist dreimal größer als die des NADs. NMTD ist schwach gelb und weist im Differenzspektrum ein Doppelmaximum bei 295 und 340 mμ auf.

NPD ist farblos. Das Spektrum ähnelt dem des NADs. Das Absorptionsmaximum liegt bei pH 9,5 bei 263,5 mμ. Bei dieser Wellenlänge ist ε_{oxyd. Form} = 12,6·10³, ε_{red. Form} = 9,0·10³. Ribose:Phosphat = 1:1. Die Michaeliskonstante, gemessen an Hefe-Alkohol-dehydrogenase, ist wie beim NAD 2,4·10⁻⁴ M.

Eingegangen am 19. Oktober 1962 [Z 384]

[1] G. Pfeleiderer, E. Sann u. F. Ortanderl, Biochem. Biophys. Acta, im Druck.

[2] M. R. Atkinson, J. F. Hackson, R. K. Morton u. A. R. Murray, Nature (London) 196, 35 (1962).

[3] J. K. Roy, D. C. Kram, J. L. Dahl u. R. E. Parks, J. biol. Chemistry 236, 1158 (1961).

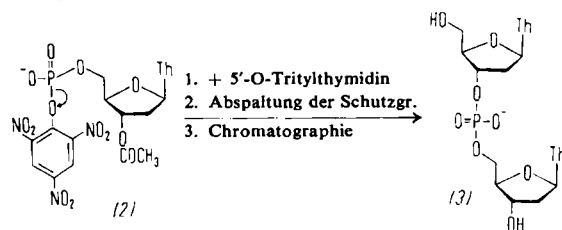
[4] N. A. Hughes, G. W. Kenner u. A. Todd, J. Chem. Soc. 1957, 3733.

Synthese der Internucleotid-Bindung mit Pikrylchlorid

Von Prof. Dr. F. Cramer, Dr. R. Wittmann, Dipl.-Ing. K. Daneck und Dr. G. Weimann

Institut für Organische Chemie der TH Darmstadt

Pikrylchlorid (1) ist zu Phosphorylierungsreaktionen geeignet [1]. Wir haben (1) nun zur Knüpfung der Internucleotid-Bindung verwendet. 5'-AMP liefert mit (1) und Methanol in Gegenwart von Pyridin/Acetonitril in 84 % Ausbeute 5'-AMP-Methylester. 3'-O-Acetyl-5'-thymidylsäure reagiert mit Pikrylchlorid zum nicht isolierten Zwischenprodukt (2), das mit 5'-O-Tritylthymidin (Molverhältnis Nucleotid zu Nucleosid 1:1) nach Abspaltung der Schutzgruppen das Dinucleosidphosphat (3) [2] ergibt.



Die Reaktion wird in Pyridin/Acetonitril ausgeführt. Bei 5-fachem Überschuß an (1) wird in 24 h bei Raumtemperatur 64 % (3) gebildet (chromatographische Trennung der Reaktionsprodukte, spektrophotometrische Bestimmung), nach 45 h ist die Reaktion zu 76 % abgelaufen. Im Chromatogramm sind nach der Aufarbeitung keine Nebenprodukte zu beobachten.

Eingegangen am 24. Oktober 1962 [Z 378]

[1] R. Wittmann, Chemiedozenten-Tagung München 1961, Angew. Chemie 73, 549 (1961) und Chem. Ber., im Druck.

[2] T. M. Jacob u. H. G. Khorana, Chem. and Ind. 1962, 932.