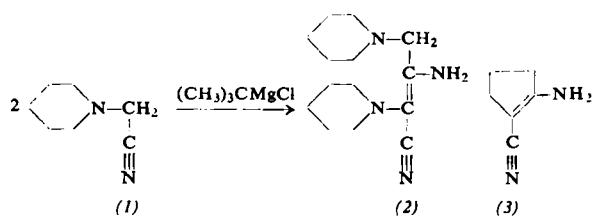


167 °C), das in der Kälte erstarrt und aus Isopropanol in farblosen rhombischen Blättchen ( $F_p = 86-87$  °C) kristallisiert (Ausb. 71 %).

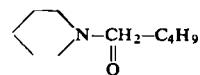
(2) entsteht durch Dimerisierung aus (1), indem das C-Atom der  $C \equiv N$ -Gruppe der einen Moleköl mit dem  $\alpha$ -C-Atom der zweiten Moleköl verknüpft wird.



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  $\text{cm}^{-1}$  zwei typische  $\text{NH}_2$ -Schwingungsbanden und bei 1641  $\text{cm}^{-1}$  eine  $\text{C}=\text{C}$ -Schwingungsbande auf, die in dem Spektrum des Ausgangsmaterials nicht enthalten sind, während eine  $\text{C} \equiv \text{N}$ -Bande bei 2186  $\text{cm}^{-1}$  gegenüber dem Ausgangsmaterial eine durch Konjugation der  $\text{C} \equiv \text{N}$ -Gruppe mit der  $\text{C}=\text{C}$ -Gruppe bedingte Verschiebung um etwa 50  $\text{cm}^{-1}$  nach kleineren Wellenzahlen hin erfahren hat. — Mit  $\text{HNO}_2$  entwickelt die Substanz 1,04 Mol  $\text{N}_2$ ; sie enthält also Formel (2) entsprechend eine primäre Aminogruppe. — Nach Q. E. Thompson [1] liefert Adiponitril mit Natrium-t-butylat als Kondensationsmittel 2-Amino-1-cyanocyclopenten(1). Auf dem gleichen Wege läßt sich auch (2) aus Piperidinoacetonitril gewinnen. Dadurch ist gesichert, daß es die gleiche Enaminonitrilgruppierung  $\text{N} \equiv \text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{NH}_2$  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 t-Butylmagnesiumchlorid zurückzuführen, da n-Butylmagnesiumchlorid mit Piperidinoacetonitril nicht das Dimerprodukt, sondern unter normaler Anlagerung des Grignard-Reagenz n-Butyl-piperidinomethylketon



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

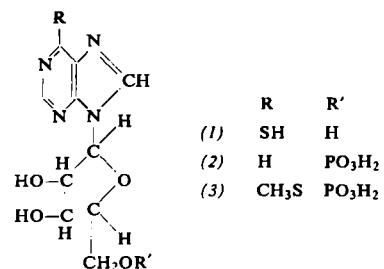
[1] Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 80, 5485 (1958).

### NAD-Analoge mit substituiertem Purin-Teil

Von Prof. Dr. G. Pfleiderer, 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-Analoga 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-[ $\beta$ -D-2,3-isopropylidenribofuranosyl]purin



konnte durch Methylierung der Isopropyliden-Verbindung von (1) mit  $\text{CH}_3\text{J}$  quantitativ erhalten werden. — Das Nebularin-5'-phosphat (2) entstand durch Entschwefeln des 6-Methylmercapto-9- $\beta$ -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  $\text{m}\mu$  auf. Das Präparat ist 85 % rein. Die Molverhältnisse von Ribose und Phosphorsäure sind 1:1. Die Michaeliskonstante beträgt  $6,6 \cdot 10^{-4}$  M, gemessen an Hefealkohol-dehydrogenase und ist dreimal größer als die des NADs. NMTD ist schwach gelb und weist im Differenzspektrum ein Doppelmaximum bei 295 und 340  $\text{m}\mu$  auf.

NPD ist farblos. Das Spektrum ähnelt dem des NADs. Das Absorptionsmaximum liegt bei pH 9,5 bei 263,5  $\text{m}\mu$ . Bei dieser Wellenlänge ist  $\epsilon_{\text{oxyd. Form}} = 12,6 \cdot 10^3$ ,  $\epsilon_{\text{red. Form}} = 9,0 \cdot 10^3$ . Ribose:Phosphat = 1:1. Die Michaeliskonstante, gemessen an Hefe-Alkohol-dehydrogenase, ist wie beim NAD  $2,4 \cdot 10^{-4}$  M. Eingegangen am 19. Oktober 1962 [Z 384]

[1] G. Pfleiderer, 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. Kvam, J. L. Dahl u. R. E. Parks, J. biol. Chemistry 236, 1158 (1961).

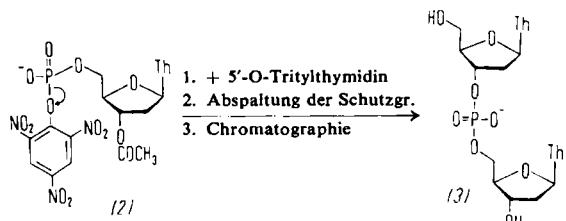
[4] N. A. Hughes, G. W. Kenner u. A. Todd, J. Chem. Soc. 1957, 3733.

### 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.