

dieses Aza-Analogen des 6-Dimethyl-amino-fulvens [2] hin. Die Hydrolyse von (3) mit 2 N H_2SO_4 führt über (4) unmittelbar zum dimeren Cyclopentadienon (5) [3]. Elektrophile Agenzien substituieren (3) im Fünfring. Beispielsweise liefert die Vilsmeier-Formylierung von (3) mit Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid über das isolierbare Immonium-Salz (6) (Perchlorat: orange Nadeln, $F_p = 135^\circ C$, Zersetzung) den gleichfalls beständigen Aldehyd (7) (orange Nadeln, $F_p = 65^\circ C$; $\lambda_{max} = 251,8$ (4,18); 373,5 (4,35 $m\mu$) (lg ϵ) (in Methanol)).

Eingegangen am 8. Oktober 1963 [Z 596]

[1] Vgl. S. Hünig et al., Angew. Chem. 75, 476 (1963).

[2] K. Hafner et al., Angew. Chem. 75, 35 (1963).

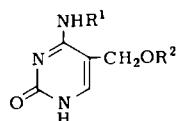
[3] K. Hafner u. K. Goliasch, Chem. Ber. 94, 2909 (1961); C. H. DePuy et al., J. Amer. chem. Soc. 81, 4629, 4920 (1959).

Synthese von 5-Hydroxymethyl-2'-desoxycytidin

Von Dr. Dr. R. Brossmer und E. Röhm

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg
Institut für Chemie

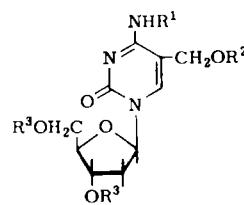
5-Hydroxymethyl-2'-desoxycytidin (9) ersetzt in der DNS verschiedener Bakteriophagen das gesamte Desoxycytidin und ist daher von besonderem Interesse. — Benzylierung von 5-Hydroxymethylcytosin zum Benzyläther (1) ($F_p = 250^\circ C$ (Zers.), Ausb. 90%) und anschließende Acylierung, z. B. mit Benzoylchlorid in Pyridin, führt zu (2) ($F_p = 174-175^\circ C$; > 80%).



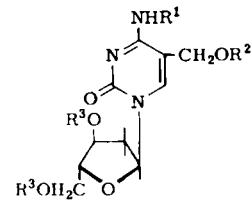
- (1) $R^1 = H$
 $R^2 = \text{Benzyl}$
(2) $R^1 = \text{Benzoyl}$
 $R^2 = \text{Benzyl}$
(2a) $R^1 = R^2 = \text{Benzoyl}$

(2) bildet ein toluol-lösliches Quecksilbersalz (3), dessen glatte Kondensation mit 3,5-Di-p-tolyl-2-desoxy-D-ribofuranosylchlorid (Raumtemperatur) fast quantitativ die Mischung der anomeren Nucleoside gibt. Die Auf trennung gelingt durch Löslichkeitsunterschiede. β -Anomer (4) ($F_p = 170-171^\circ C$; $[\alpha]_D^{20} = -52^\circ$ in Chloroform; 48%). α -Anomer (5) ($F_p = 128-129^\circ C$; $[\alpha]_D^{20} = -114^\circ$ in Chloroform; 35%). Kochen von (4) in Methanol gibt (6) ($F_p = 163-164^\circ C$;

$[\alpha]_D^{20} = -42,7^\circ$ in Chloroform; 80-85%). Während katalytische Hydrierung von (4) zu 86% (7) ($F_p = 151-152^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} = -64,5^\circ$ in Chloroform) liefert, gewinnt man aus (4) und (6) durch Abspaltung der Acylreste mit Na-Methylat-

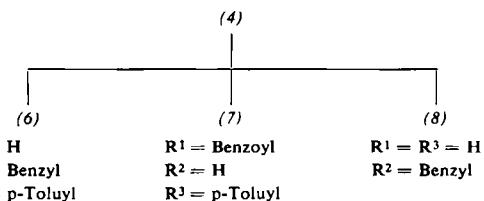


- (4) $R^1 = \text{Benzoyl}$
 $R^2 = \text{Benzyl}$
 $R^3 = p\text{-Toluyl}$



- (5) $R^1 = \text{Benzoyl}$
 $R^2 = \text{Benzyl}$
 $R^3 = p\text{-Toluyl}$

Lösung (8) ($F_p = 198-199^\circ C$; $[\alpha]_D^{20} = +33^\circ$ in Dimethylformamid; 91%). Katalytische Hydrierung von (8) und Behandlung von (7) mit Na-Methylat-Lösung führt zum identischen freien (9) ($F_p = 203^\circ C$ (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +51^\circ$ in H_2O ; Ausb. 35% bez. auf (3), $R_F = 0,16-0,18$ (Fließmittel: n-Butanol/ H_2O (gesätt.), 0,31-0,33 n-Propanol/ H_2O (5:1), aufsteigende Methode, UV-Absorption bei pH 1: $\lambda_{max} = 283 m\mu$, 212 $m\mu$, $\epsilon_{max} = 12,6 \cdot 10^3$, 11,9 $\cdot 10^3$, $\lambda_{min} = 243 m\mu$, $\epsilon_{min} = 1,6 \cdot 10^3$, $A_{250/260} = 0,43$, $A_{280/260} = 2,68$).



Der Konstitutionsbeweis von (4) wurde durch Abbau zu β -Thymidin erbracht. Die Zuordnung der Konfiguration gelang zusätzlich durch Analyse des NMR-Spektrums. Legt man lediglich Wert auf die Darstellung von unsubstituiertem (9), so kann man von dem zweifach acylierten (z. B. benzoylierten) (2a) ($F_p = 154-155^\circ C$; 80%) ausgehen, dessen Kondensation zum geschützten Nucleosid ($F_p = 181-182^\circ C$) ebenfalls glatt verläuft. Abspaltung aller Acyle liefert in einem Schritt (9). Wir berichten demnächst über die Darstellung von anderen Hydroxymethylcytosin-nucleosiden und von -nucleotiden. Eingegangen am 15. Oktober 1963 [Z 602]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Neues über die Inhaltsstoffe des grünen Knollenblätterpilzes

Th. Wieland, Frankfurt (Main)

Festkolloquium zu Ehren von W. Foerst,
am 14. Juni 1963 in Heidelberg

A. phalloides enthält außer den giftigen Inhaltsstoffen des Phallointyps (Phalloin, Phalloidin, Phallacidin) und des Amanitintyps (α -, β -, γ -Amanitin) weitere Cyclopeptide in geringer Konzentration. Aus den lipophilen Fraktionen konnte J. X. de Vries durch variationsreiche Chromatographie – zuletzt an SEPHADEX G 25 – zwei als Phallin A (1) und Phallin B (2) bezeichnete Substanzen bicyclischer Natur isolieren. (1) ist untoxisch und enthält Phenylalanin (2 Mol), Valin, Prolin, Alanin und Glycin. (2) zeigt das UV-Spektrum eines Phalloins, ist giftig ($LD_{50} = 15 \text{ mg/kg}$ an der weißen Maus) und aus Phenylalanin, Valin, Prolin, Alanin, Threonin, Glycin, Tryptathionin und γ -Hydroxyprolin aufgebaut. Möglicherweise ist für die giftige Wirkung außer dem intakten bicyclischen System auch die Anwesenheit einer γ -substitu-

ierten, lactonisierenden Aminosäure notwendig. Synthetische phalloin-ähnliche Verbindungen mit Leucin an Stelle der γ -Hydroxyverbindung sind ungiftig. Dies kann aber auch vom Auftreten einer untoxischen atropisomeren Form herrühren. Eine solche wurde neben dem giftigen Ketophalloidin bei der Cyclisierung des Seco-ketophalloidins mit Chlorameisensäureäthylester erhalten (I. Sangl).

Aus α -Amanitin entsteht mit Raney-Nickel durch einfache hydrogenolytische Entschwefelung der Chromophor des 6-Hydroxytryptophans, darüber hinaus eine bei 290 $m\mu$ maximal absorbierende Verbindung ohne phenolisches Hydroxyl. Ihr absorbierender Bereich bleibt bei der spezifischen Säure-hydrolyse einer Peptidbindung unter Ringspaltung erhalten. Die Secoverbindung, ein Octapeptid, lässt beim Mikro-Abbau nach Edman, hier auf Silicagel als Träger, folgende Aminosäuresequenz erkennen (U. Gebert): Isoleucin, Glycin, UV-absorbierende Aminosäure, Glycin, Alanin (aus dem ursprünglichen Cysteinteil), Asparagin, Hydroxyprolin, γ - δ -Di-hydroxy- β -methylleucin. Der Cyclo-octapeptidring des α -Amanitins wird also durch die noch unbekannte Schwefelbrücke in eine Tri- und Pentapeptidschleife geteilt. [VB 728]