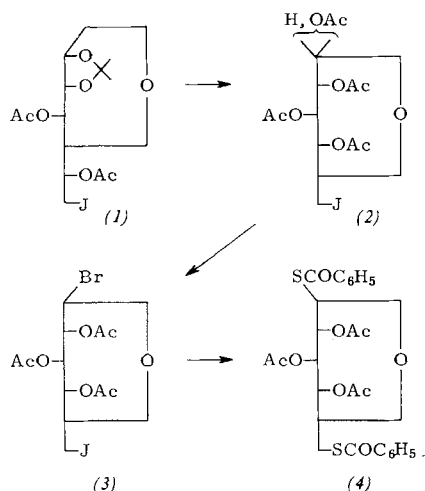


## Darstellung von 1,6-Dithio-D-glucose

Von Dr. J. Kocourek, Dipl.-Chem. Marie Tichá und Dr. V. Jiráček

Biochemische Abteilung, Naturwissenschaftliche Fakultät, Universität Prag (Tschechoslowakei)

Wir fanden, daß zur Darstellung der 1,6-Dithio-D-glucose [1] besonders folgende Reaktionsfolge vorteilhaft ist:



1,2-Isopropyliden-3,5-di-O-acetyl-6-desoxy-6-jod- $\alpha$ -D-glucopyranose (1) [2] gibt durch saure Hydrolyse (aceton-wässrige  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) und folgende Acetylierung (Natriumacetat und Essigsäureanhydrid) ein Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren von 1,2:3,4-Tetra-O-acetyl-6-desoxy-6-jod-D-glucopyranose (2) [3] (56 % Ausb.), welches durch Acetobromierung (3) [4] liefert (84 %). Dieses Derivat, das in niedrigerer Ausbeute auch direkt durch Acetobromierung des entwässerten Hydrolysates von (1) erhalten werden kann, geht mit Kaliumthiobenzoat [5] in N,N-Dimethylformamid-Lösung bei Zimmertemperatur glatt in (4) über,  $\text{Fp} = 130-131^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -9,0^\circ$ ;  $c = 4$ ,  $\text{CHCl}_3$  (65 %). (4) kann durch übliche Methoden leicht in den freien Zucker übergeführt werden (61 %).

Eingegangen am 17. Oktober 1963 [Z 616]

- [1] M. Akagi, S. Tejima u. M. Haga, Chem. pharmac. Bull. 11, 58 (1963).
- [2] G. R. Parker u. R. W. Goodrich, J. chem. Soc. (London) 1949, Suppl. Issue No. 1, S. 233.
- [3] M. Karlová-Tichá, Diplomarbeit, Universität Prag, 1961; B. Helferich u. H. Collatz, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1640 (1928).
- [4] P. G. Scheurer u. F. Smith, J. Amer. chem. Soc. 76, 3224 (1950).
- [5] J. Kocourek, Collect. czechoslov. chem. Commun., im Druck.

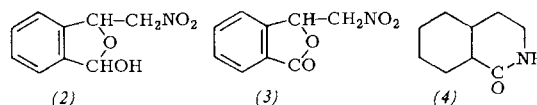
## Synthese des Isochinolin-Systems aus o-Phthalaldehyd und Nitromethan

Von Prof. Dr. H. H. Baer und Barbara Achmatowicz, M.Sc.

Department of Chemistry, University of Ottawa, Ottawa (Canada)

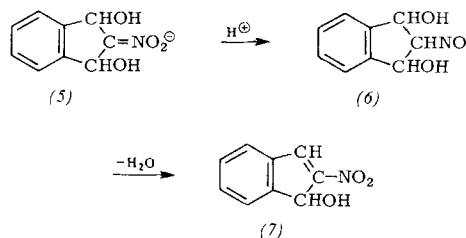
Das Primärprodukt der Kondensation zwischen o-Phthalaldehyd und Nitromethan, 2-(1-Hydroxy-2-nitroäthyl)-benzaldehyd (1), stabilisiert sich als inneres Halbacetal (2), wenn man unter Ausschluß hydroxyhaltiger Lösungsmittel arbeitet. Die Kondensation gelingt in überschüssigem Nitro-

methan mit trockenem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  als Katalysator (Raumtemperatur, 15 h, 80 % Ausb.,  $\text{Fp} = 121-123^\circ\text{C}$ ). (2) liefert mit



2,4-Dinitrophenylhydrazin ein rotes, sehr schwer lösliches 2,4-Dinitrophenylhydrazone von (1) ( $\text{Fp} = 205-207^\circ\text{C}$ ). Oxydation von (2) mit  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ergibt zu 80 % das Nitrolacton (3),  $\text{Fp} = 132^\circ\text{C}$ . Katalytische Hydrierung ( $\text{Pt}/\text{H}_2$ ) führt dann über das Aminolacton, das als Hydrochlorid ( $\text{Fp}$  ca.  $260^\circ\text{C}$ ) gefaßt werden kann, zu Octahydroisocarbostyryl (4) ( $\text{Fp}$  ca.  $147^\circ\text{C}$ ). Zur weiteren Charakterisierung wurde mit  $\text{LiAlH}_4$  zu Decahydroisochinolin reduziert, wobei man das Pikrat der cis-Form kristallisiert erhielt ( $\text{Fp} = 150^\circ\text{C}$ ; s. a. [1]).

(2) lagert sich mit alkoholischem Alkali augenblicklich zum Nitronat (5) des 1,3-Dihydroxy-2-nitro-indans (6) um. Das farblose Nitronat (5) liefert beim Ansäuern mit wäbr.  $\text{HCl}$  gelbes 2-Nitro-3-hydroxy-inden (7) vom  $\text{Fp}$   $148^\circ\text{C}$ . Deionisierung mit Amberlite IR-120 ( $\text{H}^+$ ) in methanolischer Suspension hingegen gibt ein trennbares Gemisch von (7) und



farblosem (6) ( $\text{Fp}$  (6) =  $163-165^\circ\text{C}$ ). Die Strukturen (6) und (7) konnten durch IR- und Kernresonanzspektroskopie der krist. Acetate ( $\text{Fp} = 90-91^\circ\text{C}$  bzw.  $130^\circ\text{C}$ ) bewiesen werden. 2-Nitro-1-hydroxy-inden [2] entsteht nicht.

Eingegangen am 15. November 1963 [Z 617]

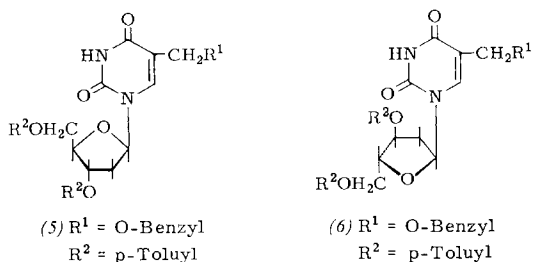
- [1] B. Witkop, J. Amer. chem. Soc. 70, 2617 (1948).
- [2] J. Thiele u. E. Weitz, Liebigs Ann. Chem. 377, 1 (1910); R. D. Campbell u. C. L. Pitzer, J. org. Chemistry 24, 1531 (1959).

## Einfache Synthese natürlicher und unnatürlicher 5-Hydroxymethyl-uracil-nucleoside

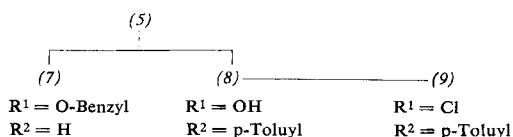
Von Dr. Dr. R. Brossmer und E. Röhm

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

5-Hydroxymethyl-2'-desoxyuridin (1), das als 5'-Phosphat in der DNS des *Bacillus-subtilis*-Phagen SP 8 die gesamte Thymidylsäure ersetzt, konnten wir in guter Ausbeute synthetisch gewinnen [1]. — Benzilylierung von 5-Hydroxymethyl-uracil mit Benzylalkohol und Salzsäure ergibt den Benzyläther (2) ( $\text{Fp} = 202-203^\circ\text{C}$ ; 91 %) [2], der sich sehr gut zu Nucleosidsynthesen eignet. (2) liefert über das 1-Acetyl-Derivat (3) ( $\text{Fp} = 131-132^\circ\text{C}$ ; 80-90 %) oder einfacher direkt mit Quecksilber(II)-acetat ein Quecksilbersalz (4), das mit 3,5-Di-p-toluy-2-desoxy-D-ribofuranosylchlorid in Toluol fast quantitativ zur Mischung der anomeren Nucleoside kondensiert.  $\beta$ -Anomer (5) ( $\text{Fp} = 141-142^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} = -60^\circ$  in Chloroform, 49 %),  $\alpha$ -Anomer (6) ( $\text{Fp} = 99-101^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} = +10^\circ$  in Chloroform; 25-35 %); Konstitutionsbeweis durch Überführung von (5) in  $\beta$ -Thyminidin.



Durch selektive Abspaltung der Schutzgruppen erhält man partiell substituierte Nucleoside: Aus (5) entsteht mit Alkali (7) (Fp = 117–118 °C; 90 %), katalytische Hydrierung führt zu (8) (Fp = 167–169 °C; 98 %). Das allylständige Hydroxyl von (8) läßt sich leicht veräthern, z. B. zum Butyläther (Fp = 162–163 °C). Während die Umsetzung von (8) mit Thionylchlorid quantitativ (9) (Fp = 201–203 °C) liefert, ergibt alkalische Abspaltung der Acyle freies (1) (Fp = 180–182 °C;  $[\alpha]_D^{20} = +19^\circ$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ; 90 %) [3].



Von (6) leitet sich analog der Stammbaum der bisher unbekannten  $\alpha$ -Reihe ab. Freies  $\alpha$ -Nucleosid (Fp = 169–170 °C;  $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ). (9) reagiert mit nucleophilen Substanzen zu biologisch interessanten Verbindungen. — Kondensation von (4) mit 2,3,4,6-Tetraacetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid liefert das geschützte  $\beta$ -Nucleosid (10) (Fp = 124–126 °C; 80 %). Aus (10) entsteht über die 5-Hydroxymethyl-Verbindung das freie, zu (1) analoge N-Glucosid (Fp = 230–231 °C,  $[\alpha]_D^{21} = +15^\circ$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ; 61 %), das in der Natur bisher nicht gefunden wurde.

Eingegangen am 15. November 1963 [Z 618]

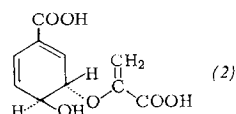
- [1] S. auch R. Brossmer u. E. Röhm, Angew. Chem. 75, 1105 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, No. 12 (1963).  
[2] J. Farkaš u. F. Šorm, Collect. Czechoslov. chem. Commun. 28, 1620 (1963), beschrieben (2) und (3) unabhängig von uns.  
[3] In geringer Ausbeute entsteht (1) durch direkte Hydroxymethylierung von 2'-Desoxy-uridin: R. E. Cline, R. M. Fink u. K. Fink, J. Amer. chem. Soc. 81, 2521 (1959).

## Nachweis eines stickstoff-freien Vorproduktes der Anthranilsäure in der Tryptophan-Biosynthese bei *Saccharomyces cerevisiae*

Von Doz. Dr. F. Lingens und Dipl.-Chem. W. Lück

Chemisches Institut der Universität Tübingen,  
Biochemische Abteilung

Die Biosynthese des Tryptophans bei Mikroorganismen ist ab Anthranilsäure (1) weitgehend aufgeklärt. Vorprodukte von (1) sind bisher bei Tryptophan-Mangelmутanten nicht beschrieben worden. Kürzlich gelang uns der Nachweis eines stickstoff-haltigen Akkumulates im Medium einer Tryptophan-Mangelmутante von *S. cerevisiae* mit genetischem



Block vor (1) [1]. Aus dem Medium einer anderen Mutante, die ebenfalls wahlweise mit Tryptophan, Indol oder (1) wächst, ließ sich ein labiles, kristallines Akkumulat (Fp = 178–182 °C, Zers.) isolieren, dessen Eigenschaften der Struk-

tur eines 3-Enolbrenztraubensäureäthers der trans-3,4-Dihydro-protocatechusäure (2) entsprechen. (2) (UV-Maxima:  $\lambda = 274$  und  $224 \text{ m}\mu$  in Wasser) reagiert in der Kälte mit alkalischer Triphenyl-tetrazoliumchlorid-Lösung und verhält sich negativ gegenüber 2,6-Dichlorphenol-indophenol. Beim Erhitzen im Hochvakuum liefert (2) Brenztraubensäure (3) und Phenol. Disproportionierung von neutralisiertem (2) an Pd/C führt zu einer aromatischen Verbindung, die nach Ätherspaltung (3) und Protocatechusäure ergibt; im nicht neutralisierten Ansatz entstehen bevorzugt p-Hydroxybenzoesäure und (3). (2) läßt sich mit Perjodat spalten. Neben dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon von (3) wurde ein weiteres saures 2,4-Dinitrophenylhydrazon erhalten. Sein UV-Spektrum stimmt überein mit dem eines 2,4-Dinitrophenylhydrazons eines Mucondialdehydes. Durch Hydrierung von (2) mit  $\text{Pt}/\text{H}_2$  entsteht eine kristalline Verbindung, die durch Ätherspaltung unter milden Bedingungen [2] Milchsäure und eine Substanz liefert, die sich papierchromatographisch wie trans-3,4-Dihydroxy-cyclohexan-1-carbonsäure [3] verhält. (2) läßt sich enzymatisch in (1) umwandeln [4]. F. Gibson wies (2) als Verzweigungsprodukt der Aromaten-Biosynthese bei Bakterien nach [4]. Sein Konstitutionsbeweis für (2) (isoliert als labiles Ba-Salz) beruht auf spektroskopischen Daten (UV, IR und NMR).

Eingegangen am 15. November 1963 [Z 619]

- [1] F. Lingens, W. Lück u. W. Goebel, Z. Naturforsch. 18b, 851 (1963).  
[2] R. D. Youssefeyeh u. Y. Mazur, Tetrahedron Letters 26, 1287 (1962).  
[3] R. Grewe, A. Heinke u. Ch. Sommer, Chem. Ber. 89, 1978 (1956).  
[4] F. Gibson u. L. M. Jackman, Nature (London) 198, 388 (1963).

## $\omega$ -Chlorsulphenyl-carbonsäurechloride

Von Prof. Dr. A. Lüttringhaus und Dr. Rupert Schneider

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/BrsG.

Aus Dithia-dicarbonsäuren konnten wir [1] mit Thionylchlorid die Dicarbonsäurechloride (1a), (1b) und (1c) gewinnen und diese durch Chlorolyse bei  $-25^\circ\text{C}$  in  $\text{CCl}_4$  nach Brintzinger [2] in die aliphatischen  $\omega$ -Chlorsulphenyl-carbonsäurechloride (2a), (2b) bzw. (2c) überführen [3], und zwar in so hoher (bis 90 %) Ausbeute, daß sich die erhaltenen  $\text{CCl}_4$ -Lösungen direkt für weitere Umsetzungen verwenden ließen, z. B. für die strukturbeweisende Addition an Olefine zu  $\beta$ -Chlorthioäthern. Aus (2a) und Äthylen entstand so 4-Thia-6-chlor-capronsäurechlorid (3) ( $K_p = 80\text{--}81^\circ\text{C}/0,1 \text{ Torr}$ ). Die Umsetzung von (2a) in  $\text{CCl}_4$  mit primären Aminen unter Zusatz von Pyridin — wobei Feuchtigkeit völlig auszuschließen ist — führte zu den neuen N-Alkyl-isothiazolidin-3-onen (4a), (4b) und (4c); (2b) lieferte (4d), (2c) die neuen N-Alkyl-tetrahydro-1,2-thiazin-3-one (5a) und (5b).

Die Heterocyclen (4a), (4b), (4c), (5a) und (5b), farblose Öle, zersetzen sich an feuchter Luft ziemlich rasch. Wäßrige Basen und Säuren spalten fast augenblicklich die S-N-Bin-

