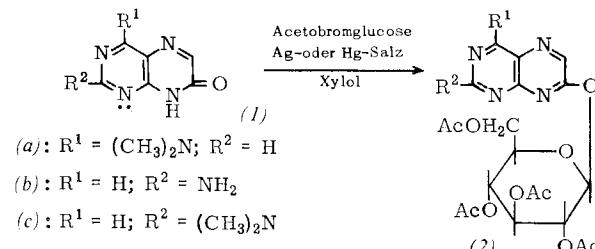


Synthesen heterocyclischer O- und N-Glykoside

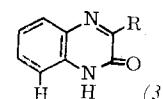
W. Pfleiderer, Stuttgart

GDCh-Ortsverband Tübingen-Südwürttemberg,
am 11. Dezember 1964

2-Amino-4-alkoxy-7-oxo-dihydropteridine gehen bei Direktglykosidierungen unter Fischer-Helferich-Bedingungen in 2-Amino-4-alkoxy-7-glykosyloxy-pteridine [1] über. Pteridin-N-8-glykoside konnten auch nach Variation der Substituenten am Pyrimidinteil des 7-Hydroxy-pteridingerüstes nicht erhalten werden. 4-Dimethylamino-(1a) [2], 2-Amino-(1b) und 2-Dimethylamino-7-oxo-dihydropteridin (1c) reagieren in Form ihrer Schwermetallsalze mit α -Acetobromglucose einheitlich unter O-Glycosidierung.



Auch 2-Oxo-dihydrochinoxaline (3), $R = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ergeben bei Glucosidierungen nach der Silber- oder Quecksilbersalz-Methode in sehr hohen Ausbeuten ausschließlich 2-Glykosyloxy-chinoxaline.



Als Erklärung für die selektive O-Glykosidierung wird eine sterische Reaktionshinderung durch das peri-ständige H-Atom in (3) und das freie Elektronenpaar an N-1 in (1) angenommen. Gestützt wird diese Vorstellung dadurch, daß sich die O-Glykoside nicht mit HgBr_2 [3] in N-Glykoside umlagern und daß

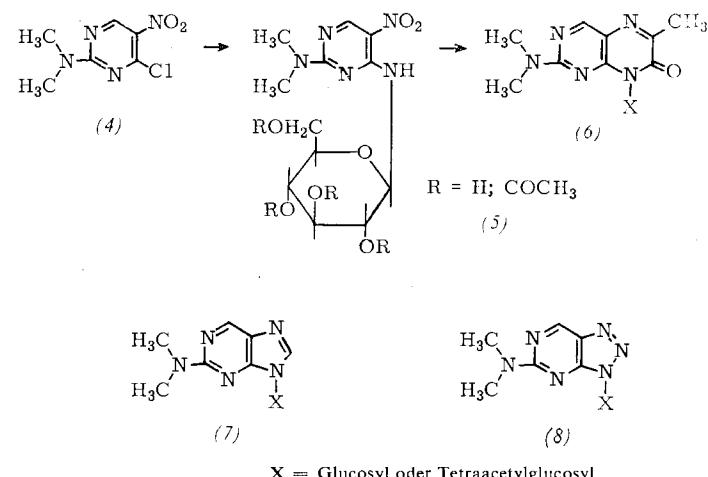
[1] W. Pfleiderer u. R. Lohrmann, Chem. Ber. 95, 738 (1962).

[2] W. Pfleiderer u. D. Söll, J. heterocyclic Chem. 1, 23 (1964).

[3] G. Wagner u. H. Pischel, Arch. Pharmaz. 295, 373 (1962); T. L. V. Ulbricht, Proc. chem. Soc. (London) 1962, 298.

sich O- und N-Trimethylsilyl-Derivate von 2-Oxo-chinoxalinen nicht mit Halogenzuckern umsetzen [4].

Pteridin-N-8-glucoside (6) lassen sich aus 4-Aminopyrimidin-Derivaten [2] oder besser auf dem neuartigen Weg aus 4-Chlor-5-nitro-pyrimidinen und 1-Amino-Zuckern [5] gewinnen. Im 4-Chlor-5-nitro-2-dimethylamino-pyrimidin (4) läßt sich das Chloratom mit 1-Amino- β -D-glucose oder ihrem 2,3,4,6-Tetraacetyl-Derivat in aprotischen Solventien relativ leicht nucleophil substituieren.



Die katalytische Reduktion der 5-Nitrogruppe von (5) führt zu 5-Amino-Derivaten, die Schlüsselsubstanzen für die Kondensationen mit C_2 -Bausteinen zu Pteridin-N-8-(6), mit C_1 -Bausteinen zu Purin-N-9-(7) und mit HNO_2 zu Triazolo-[4.5-d]pyrimidin-N-3-glucosiden (8) darstellen.

Aus 1,3-Dimethyl-4-chlor-5-nitro-uracil gelang auf analogem Weg zum ersten Male die Synthese eines Theophyllin-N-9-glykosids [6]. Sterische Faktoren üben auch in diesem Fall einen entscheidenden Einfluß auf den Reaktionsverlauf aus.

[VB 893]

[4] L. Birkofe, A. Ritter u. H. P. Kuhltau, Chem. Ber. 97, 934 (1964).

[5] E. Bühl u. W. Pfleiderer, Tetrahedron Letters 1964, 3007.

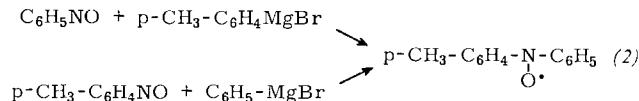
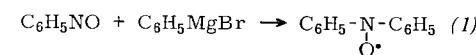
[6] E. Bühl u. W. Pfleiderer, Angew. Chem. 76, 713 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 638 (1964).

RUNDSCHAU

Den Mechanismus der Endprodukthemmung der Aspartat-Transcarbamylase (ATCase) beschreiben J. C. Gerhart und A. B. Pardee. Das Enzym aus *Escherichia coli* ist tetramer (Molekulargewicht 250000) mit Untereinheiten vom Molekulargewicht 65000. Der „feedback“-Hemmstoff Cytidintriphosphat (CTP) wirkt durch Erhöhung der Bindungskräfte zwischen den Untereinheiten; die Folge ist eine verminderte Affinität des Enzyms zu seinem Substrat Aspartat. Das Enzym läßt sich ohne Aktivitätsverlust in die Untereinheiten spalten, die von CTP nicht mehr gehemmt werden können. Kompetitiver Antagonist des CTP ist Adenosintriphosphat. – Dieser Mechanismus ist ein Beispiel für die von Monod [1] beschriebene allosterische Hemmung: Dabei wird der Hemmstoff von einem von der Substratbindungsstelle entfernt liegenden Bereich des Enzyms gebunden und bewirkt über eine Änderung der Enzymkonformation die Verringerung der Affinität zum Substrat. / Federat. Proc. 23, 727 (1964) / –Hö. [Rd 190]

[1] J. Monod, J.-P. Changeux u. F. Jakob, J. molecular Biol. 6, 306 (1963).

Freie Radikale bei der Grignard-Reaktion wies K. Maruyama nach. Nitrosobenzol oder p-Nitrosotoluol wurden mit Phenyl- oder p-Tolylmagnesiumbromid bei -78°C im Molverhältnis 1:1 bis 1:5 gemischt. Dabei wurde die Lösung



plötzlich braun, und es konnten die starken Elektronenspinresonanz-Signale der Radikale (1) und (2) beobachtet werden. / Bull. chem. Soc. Japan 37, 1013 (1964) / –Kr. [Rd 123]

Monomeres FCN erhielten F. S. Fawcett und R. D. Lipscomb durch Pyrolyse von $(\text{FCN})_3$ bei $1300^\circ\text{C}/50$ Torr (Ausbeute: > 50%). Das Trimere wird durch einen Lichtbogen geleitet; anschließend werden die Reaktionsprodukte abgeschreckt