

	R	R ¹	Rkt.-dauer (Std.)	Ausb. (%) [a]	Lit.
(2a)	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	5	56	
(2b)	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	15	47	
(2c)	COOC ₂ H ₅	C≡N	2	30	
(2d)	C≡N	C≡N	[b]	48	[2]
(2e)	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅	3	76 [c]	[3, 4]
(2f)	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅ CO	5	29	

[a] Bezogen auf (3). — [b] Abgeändertes Verfahren (siehe Text). — [c] Kristallisiert nach Zugabe von Eiswasser zum Reaktionsgemisch und wird aus 20 Teilen 65-proz. Äthanol umkristallisiert.

Das Gemisch wurde bis zur neutralen Reaktion zum Sieden erhitzt (1–3 Std.). Nach Entfernen des tert.-Butanols im Vakuum wurde mit Eis/verd. Schwefelsäure versetzt, in Äther aufgenommen und rektifiziert.

	R	R ¹	Rkt.-dauer (Std.)	K _p (°C/10 ⁻³ Torr)	n _D ²⁰	Ausb. (%)	Lit.
(3a)	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	2	83–89	1,4622	57 [a]	[7]
(3b)	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	3	88–100	1,4723	32 [a]	[8]
(3c)	COOC ₂ H ₅	C≡N	1,5	76–90	1,4750	33	[9]
(3d)	C≡N	C≡N	1	81–91	1,4912	39	
(3e)	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅	2	136–143	1,6035	70	[10]
(3f)	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅ CO	2	166–176	1,6320	23	
(3g)	C ₆ H ₅ CO	COOC ₂ H ₅	2	150–158	1,5530	56	
(3h)	COCH ₃	COCH ₃	1	90–100	1,5055	49	

[a] Mit Na-Äthylat in wasserfreiem Äthanol.

Die Sulfide (3) wurden mit der berechneten Menge Methyljodid versetzt und 1–8 Tage bei 0 °C stehen gelassen. Dabei entstanden die Sulfoniumsalze (1) mit nahezu quantitativer Ausbeute. Sie wurden durch Waschen mit wasserfreiem Äther gereinigt und als Jodide, Pikrylsulfonate oder Tetraphenylborate analysiert.

	R	R ¹	Rkt.-dauer (Tage)	F _p (°C) [b]
(1a)	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	8	152 (P) [a], 129 (T)
(1b)	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	3	146 (P)
(1c)	COOC ₂ H ₅	C≡N	8	144 (P), 170 (T)
(1d)	C≡N	C≡N	2	142–144 (P), 108 (J)
(1e)	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅	2	151–153 (P), 130–131 (J)
(1f)	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅ CO	1	123–124 (P)
(1g)	C ₆ H ₅ CO	COOC ₂ H ₅	4	127 (P)
(1h)	CH ₃ CO	CH ₃ CO	2	165 (P), 125–126 (J)

[a] F_p für das Pikrylsulfonat nach [11]: 168–169 °C. — [b] Es bedeuten: P = Pikrylsulfonat, T = Tetraphenylborat, J = Jodid.

Das hier beschriebene Verfahren hat gegenüber der Synthese von 1,1-disubstituierten Cyclopropanen aus CH-aciden Verbindungen und Äthylendibromid den Vorteil, daß die Produkte wesentlich reiner anfallen. Darüber hinaus verläuft die Reaktion unter sehr schonenden Bedingungen.

Erwartungsgemäß entstanden 1,1-disubstituierte Cyclopropane (2) auch bei der Umsetzung von Dimethyl-vinylsulfoniumbromid (4) mit den Na-Salzen CH-acider Verbindungen in wasserfreier äthanolischer Lösung. Die Reaktion von 2-Bromäthyl-dimethyl-sulfoniumbromid (5) mit einem Äquivalent CH-acider Verbindung und zwei Äquivalenten Na-Äthylat oder N-Äthyl-diisopropylamin als Protonenacceptor führt ebenfalls zu Cyclopropanen (2). Die Ausbeuten sind bei diesen beiden Verfahren allerdings niedriger.

Ein eingegangen am 4. April 1968 [Z 767]

[*] Doz. Dr. J. Gosselck und Dipl.-Chem. G. Schmidt
Institut für Organische Chemie der Universität
63 Gießen, Ludwigstraße 21

- [1] J. Gosselck, H. Ahlbrecht, F. Dost, H. Schenk u. G. Schmidt, Tetrahedron Letters 1968, 995.
 [2] J. M. Stewart u. H. H. Westberg, J. org. Chemistry 30, 1951 (1965).
 [3] S. C. Bunce u. J. B. Cloke, J. Amer. chem. Soc. 76, 2244 (1954).
 [4] G. W. Griffin u. R. B. Hager, J. org. Chemistry 28, 599 (1963).
 [5] E. Schneider, Chem. Ber. 84, 911 (1951).
 [6] Vgl. W. B. Renfrow u. A. Renfrow, J. Amer. chem. Soc. 68, 1801 (1946).
 [7] N. M. Vinokurova and A. M. Khaletschii, Ž. obšč. Chim. 31, 1085 (1961).
 [8] R. Riemschneider u. A. Kluge, Mh. Chem. 84, 522 (1953).
 [9] P. E. Gagnon, K. Savard, R. Gaudry u. E. M. Richardson, Canad. J. Res. 25 B, 28 (1947).
 [10] S. Kanao u. S. Kagami, J. Pharm. Soc. Japan 64, 144 (1944).
 [11] W. v. E. Doering u. K. C. Schreiber, J. Amer. chem. Soc. 77, 514 (1955).

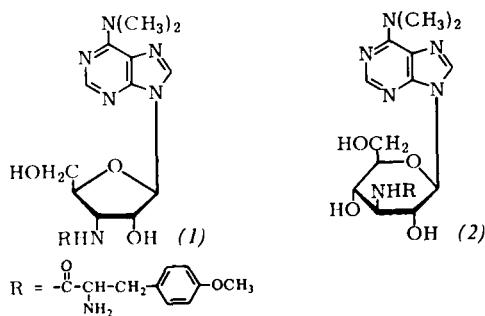
Synthese eines Puromycin-Analogons [11]

Von F. W. Lichtenhaller und H. P. Albrecht [*]

Herrn Professor F. Kröhnke zum 65. Geburtstag gewidmet

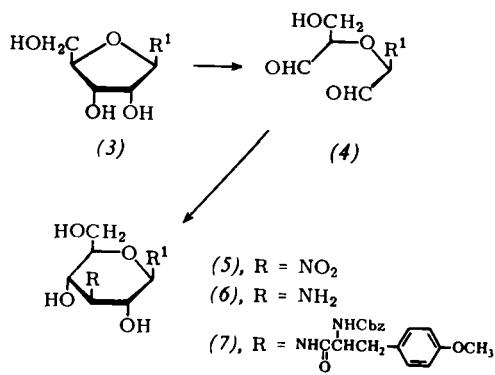
Untersuchungen mit dem Ziel, die pharmakologischen Eigenschaften des Nucleosid-Antibiotikums Puromycin (1) [2] zu verbessern, führten zur Synthese analoger Verbindungen [3], wobei fast durchweg am Prinzip, daß die biologische Aktivität an das Vorhandensein einer Aminopentofuranose-Einheit geknüpft ist [4], festgehalten wurde.

Das von der 3-Amino-3-desoxy-D-glucopyranose abgeleitete Puromycin-Analogon (2), dessen Synthese wir im folgenden beschreiben, besitzt zwar gegenüber *E. coli* und *S. faecalis* keine dem Puromycin vergleichbare Aktivität, vermag jedoch mit der Übertragung von ¹⁴C-Phenylalanin von der



t-RNS auf das Polypeptid (Nirenberg-System) zu interferieren^[5].

Der durch Perjodat-Oxidation von 6-Dimethylamino-9-(β -D-ribofuranosyl)purin (3)^[6] entstehende Nucleosid-dialdehyd (4) gibt bei Nitromethan-Cyclisierung mit Natriummethylat in Methanol und anschließender Neutralisation ein kristallines Isomerengemisch (Ausb. 75 %), aus dem durch fraktionierende Kristallisation (Methanol/Wasser) 6-Dimethylamino-(3-nitro-3-desoxy- β -D-glucopyranosyl)purin [Fp = 202–204 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{20} = -13^\circ$ (c = 0,6, CH₃OH), Ausb. 23 %, bez. auf (3)] abgetrennt werden kann^[7]. Hydrierung über 10-proz. Palladium/Tierkohle liefert 6-Dimethylamino-(3-amino-3-desoxy- β -D-glucopyranosyl)purin (6), Fp = 145 bis 147 °C, $[\alpha]_D^{20} = -10^\circ$ (c = 0,5, CH₃OH). Mit Acetanhydrid/Pyridin läßt sich (6) in das Tetraacetat, Fp = 235 bis 237 °C, $[\alpha]_D^{20} = -43^\circ$ (c = 0,5, CH₃OH) überführen, dessen in (CD₃)₂SO gemessenes NMR-Spektrum [9-Hz-Dublett für H-1', bei $\tau = 4,00$, Acetyl-Resonanzen bei $\tau = 8,00, 8,03$ (C-4'- bzw. C-6'-OAc), 8,25 (NHAc) und 8,33 (C-2'-OAc)] die *gluco*-Konfiguration beweist^[8].



R1 = 6-Dimethylamino-purin-9-yl

Umsetzung von (6) in Dimethylformamid mit dem aus *N*-Benzylloxycarbonyl-*p*-methoxy-L-phenylalanin und Chlorameisensäure-äthylester/Triäthylamin dargestellten gemischten Anhydrid^[9] liefert (7), Fp = 205–207 °C, $[\alpha]_D^{20} = +14^\circ$ (c = 0,6, DMF), mit 72 % Ausbeute. Hydrogenolyse der Benzylloxycarbonyl-Gruppe über 10-proz. Palladium/Tierkohle führt zum Puromycin-Analogon (2), Fp = 135–137 °C, $[\alpha]_D^{20} = -26^\circ$ (c = 0,8, CH₃OH), Ausb. 86 %. Als Dihydrochlorid kristallisiert (2) in schön ausgebildeten Nadeln vom Fp = 188–190 °C.

Eingegangen am 20. März 1968 [Z 758]

[*] Doz. Dr. F. W. Lichtenthaler und Dr. H. P. Albrecht
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
61 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2

[1] 4. Mitteilung über Nucleoside. – 3. Mitteilung: F. W. Lichtenthaler u. H. P. Albrecht, Chem. Ber. 100, 1845 (1967).

[2] D. Nathans in D. Gottlieb u. P. D. Shaw: Antibiotics. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1967, Bd. 1, S. 259.

[3] J. A. Montgomery u. H. J. Thomas, Adv. Carbohydrate Chem. 14, 283 (1959).

[4] B. L. Hutchings in E. W. Westerholm u. C. M. O'Connor: Ciba Foundation Symposium on the Chemistry and Biology of Purines. Churchill, London 1957, S. 177.

[5] A. Bloch u. C. Coutsogeorgopoulos, persönliche Mitteilung.

[6] Z. Žemlička u. F. Šorm, Collect. czechosl. chem. Commun. 30, 1880 (1965).

[7] Als Nebenprodukte der Cyclisierung lassen sich 6-Dimethylamino-(3-nitro-3-desoxy- β -D-mannopyranosyl)purin, Fp = 152 bis 154 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{20} = +84^\circ$ (c = 0,3, CH₃OH), sowie das *galakto*-Isomer, Fp = 162–165 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{20} = -1^\circ$ (c = 0,5, CH₃OH), mit 15 bzw. 8 % Ausbeute isolieren.

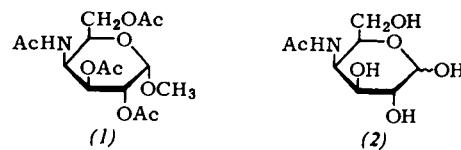
[8] F. W. Lichtenthaler, P. Emig u. H. P. Albrecht, Chem. Ber. 101 (1968), im Druck.

[9] B. R. Baker, J. P. Joseph u. J. H. Williams, J. Amer. chem. Soc. 77, 1 (1955).

Synthese von Derivaten der 4-Amino-4-desoxy- β -galaktose

Von F. W. Lichtenthaler und P. Heidel^[*]

Die für das Nucleosid-Antibiotikum Gougerotin^[1] vorgeschlagene Struktur^[2] stützt sich auf Studien der Perjodat-Oxidation und einige NMR-Daten sowie vornehmlich auf die physikalischen Konstanten zweier Abbauprodukte (1) und (2)^[2,3], denen die 4-Amino-*galakto*-Konfiguration zugeordnet wurde^[2].



Die im folgenden beschriebenen Synthesen liefern (1) als Sirup mit $[\alpha]_D^{25} = +119^\circ$ in CHCl₃. Da das Gougerotin-Abbauprodukt andere Konstanten aufweist (Fp = 193 °C, $[\alpha]_D^{20} = +87^\circ$ in CHCl₃), muß dessen 4-Amino-*galakto*-Struktur in Frage gestellt werden.

Ausgehend von Methyl-2,3-di-O-benzyl- α -D-glucopyranosid (3)^[4] wird durch Tritylierung und anschließende Mesylierung mit 79 % Ausbeute das 4-O-Mesylat (4), Fp = 146 bis 147 °C, $[\alpha]_D^{25} = +24^\circ$ (c = 0,5 in CHCl₃), erhalten, das bei Erhitzen mit Natriumazid in Dimethylformamid (30 Std., 100 °C) glatt (93 %) in das 4-Azidogalaktosid (5), Fp = 50–52 °C, $[\alpha]_D^{25} = +13^\circ$ (c = 2 in CHCl₃), übergeht. Säure Entharylierung liefert (6), das nicht kristallisiert, jedoch als 6-O-Acetat (7), Fp = 76–78 °C, $[\alpha]_D^{25} = +8^\circ$ (c = 0,7 in CHCl₃), charakterisiert werden kann. Durch LiAlH₄-Reduktion von (6) wird das 4-Aminogalaktosid (8) (Sirup, $[\alpha]_D^{25} = +49^\circ$, c = 1 in CHCl₃) und nach Acetylierung das Diacetyl-Derivat (9) (Sirup, $[\alpha]_D^{25} = +51^\circ$, c = 1 in CHCl₃) erhalten.

