

long before the bulk of virus is formed. If 5-fluorouracil is so rapidly incorporated into TMV, it would be expected that upon very early addition of 5-fluorouracil already the earliest new forms of virus contain the analog. But it is these very first new viruses, possibly even nucleic acids only, which are responsible for the spreading of the infection from cell to cell. Since the the incorporation of 5-fluorouracil results in a slower rate of virus growth, the spreading of the infection by these early stages would be inhibited. This would result in a reduction of the virus yield which is in accord with the experimental findings (Fig. 14),

This delayed spreading of the virus infection does not explain the inhibition of the virus growth by 5-fluorouracil entirely, however, since 5-fluorouracil in addition causes an inhibition of the synthesis of ribonucleic acid in general (STAEHELIN and GORDON⁵¹). But it might be responsible for the very marked time dependence of the addition of 5-fluorouracil very soon after the infection.

Zusammenfassung

Die biologischen Eigenschaften des Tabakmosaikvirus können durch chemische Umsetzungen seiner Nukleinsäure in verschiedener Weise beeinflusst werden:

1. Formaldehyd reagiert mit den Aminogruppen der Basen, Glyoxal und seine Derivate speziell mit der Diaminstruktur des Guanins. Beide Reaktionen bewirken eine Inaktivierung des Virus.

2. Durch Behandlung der isolierten Nukleinsäure und nachherige Rekonstitution mit nativem Eiweiss konnte ein Virus gewonnen werden, dessen antigene Eigenschaften denjenigen des unbehandelten Virus entsprechen, das jedoch inaktiv ist.

3. Reaktion mit salpetriger Säure, bei der unter anderem Cytosin in Uracil übergeführt wird, führt ausser zu Inaktivierung auch zu einer grossen Anzahl von Mutanten.

4. Der Einbau strukturanaloger Basen, wie z.B. des 5-Fluoruracils, führt zu einem Virus, das zwar eine Infektion hervorrufen kann, bei der jedoch die Wachstumsgeschwindigkeit des neuen Virus verzögert ist.

⁵¹ M. STAEHELIN and M. P. GORDON, *Biochim. biophys. Acta* **38**, 307 (1960).

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

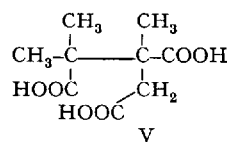
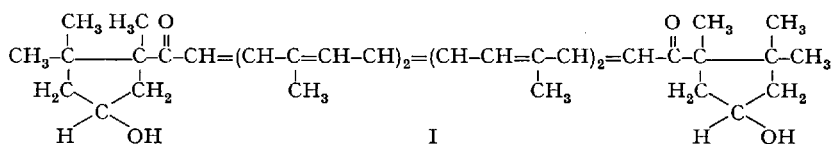
Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Bemerkungen zur Struktur des Capsorubins

Es wurde bereits berichtet, dass die richtige Bruttoformel des Capsanthins $C_{40}H_{56}O_3$ und die des Capsorubins $C_{40}H_{56}O_4$ beträgt¹. Vor kurzem haben ENTSCHEL und KARRER² sowie BARBER, JACKMAN, WARREN und WEEDON³ die Struktur des Capsanthins und des Capsorubins (I) festgestellt, doch konnte die Lage der Substituenten am Cyclopentanring (3 CH_3 - und 1 OH-Gruppe) nicht als vollkommen gesichert angesehen werden. Auch ENTSCHEL und KARRER zogen die Möglichkeit in Betracht, dass der Cyclopentanring in beiden Farbstoffen nicht am C_3 , sondern an C_4 OH-Gruppen tragen könnte. Nunmehr gelang es uns, die Lage der OH- und CH_3 -Gruppen der Cyclopentanringe eindeutig festzulegen. Capsorubinacetat

(III), Smp. $149^\circ C$, $R_f = 0,67$; 1,1,2-Trimethylglutarsäure (IV), Smp. $110^\circ C$, $R_f = 0,94$; Camphoronsäure (V), Smp. $165^\circ C$, $R_f = 0,06$. Ausserdem wurde noch Dimethylmalonsäure (VI) nachgewiesen, jedoch reichte die Menge nicht zur Kristallisation. III, IV und V legen die Methylgruppen eindeutig fest; IV und V liefern ausserdem den Beweis, dass sich die OH-Gruppen nicht in Position 4 befinden können, und II schliesst das Vorhandensein einer OH-Gruppe an C_2 aus. Es kann so als bewiesen betrachtet werden, dass sich die OH-Gruppen in Lage C_3 und C_3' befinden.

Es erscheint wahrscheinlich, dass die OH-Gruppe des Cyclopentans auch im Capsanthin und Kryptocapsin an C_3 steht. Diesbezügliche experimentelle Befunde werden demnächst mitgeteilt.



wurde ozonisiert, das Ozonid mit H_2O_2 behandelt und zuletzt nach Entfernung der Acetylgruppen mit Chromsäure oxydiert. Aus dem Säuregemisch wurden nach präparativer Papierchromatographie folgende Säuren kristallin dargestellt und identifiziert: 1,1-Dimethylbernsteinsäure (II), Smp. $140^\circ C$, $R_f = 0,37$; Trimethylbernsteinsäure

¹ L. CHOLNOKY, D. SZABÓ und J. SZABOLCS, *Liebigs Ann.* **606**, 194 (1957).

² R. ENTSCHEL und P. KARRER, *Helv. chim. Acta* **43**, 89 (1960).

³ M. S. BARBER, L. M. JACKMAN, C. K. WARREN und B. C. L. WEEDON, *Proc. chem. Soc., Lond.* **1960**, 19.

⁴ L. CHOLNOKY, K. GYÖRGYFY, E. NAGY und M. PÁNCZÉL, *Acta chim. Acad. Sci. hung.* **6**, 143 (1955); vgl. *Nature* **178**, 410 (1956).

Diese Strukturbefunde fügen sich zwanglos in unsere bereits mitgeteilte Theorie, die annimmt, dass Capsorubin über Violaxanthin, Capsanthin über Antheraxanthin aus Zeaxanthin gebildet werden⁴.

L. CHOLNOKY und J. SZABOLCS

Chemisches Institut der Universität Pécs (Ungarn),
17. August 1960.

Summary

By oxidative degradation of capsorubin, it could be demonstrated that the methyl groups are in position 1,1,5 (1', 1', 5') and the OH-group is attached to carbon atom 3 (3'). An analogous structure may be assumed for capsanthin and cryptocapsin.

The Conformation of 4,5-Substituted Aporphine Alkaloids

In connection with some work presently in progress in the field of aporphine alkaloids¹, the question arose whether the biphenyl system involved in these bases makes a distinct contribution to the optical activity of the molecules. That this is indeed the situation, at least in some cases, is shown by the fact that in every instance in which substituents are present at both position 4 and 5, the magnitude of the optical rotation, regardless of the solvent in which it was measured, has been found to be either in the + 200° or – 200° range. On the other hand, aporphines where position 4 is unsubstituted² exhibited much lower rotations as indicated in Table I.

This optical phenomenon can be satisfactorily explained by assuming that in the case of the 4,5-substituted aporphines the biphenyl system, with two possible conformations such as (I) or (II), makes a substantial positive or negative contribution to the rotation of the molecules. Furthermore, a study of La Pine molecular models of 4,5-substituted aporphines indicated an intrinsic limitation in the rigid conformation of these alkaloids. Thus, if the hydrogen on the asymmetric carbon adjacent to the basic nitrogen is α (below the plane), the substituents on the A ring are β (above the plane), as indicated in (III), and *vice versa*. In other words a stereochemical situation such as existing in (IV) is forbidden for essentially the same reasons that an arrangement such as in the biphenyl (V) does not exist.

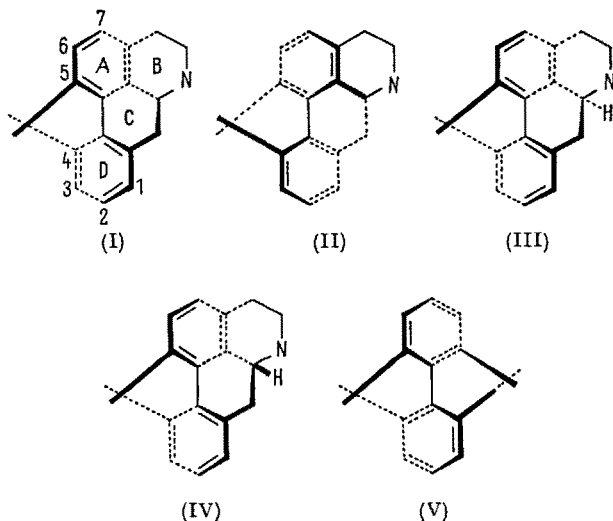


Table I

Rotations of Some 4,5-Substituted Aporphines ³		Rotations of Some Aporphines Unsubstituted at Position 4	
Corydine	+205° (CHCl ₃)	Glaucine	+113° (EtOH)
Isocorydine	+195° (CHCl ₃)	Boldine	+ 73° (EtOH)
Corytuberine	+282° (EtOH)	Laureline	– 99° (EtOH)
Bulbocapnine	+237° (CHCl ₃)	Roemerine	– 80° (EtOH)
Laurepukine	–222° (CHCl ₃)	Actinodaphnine	+ 33° (EtOH)
Isothebaine	+285° (EtOH)	Thalicmidine ⁴	– 84° (EtOH)
Pukateine	–220° (EtOH)	Nuciferine ⁵	–158° (EtOH)
Thalicmine ⁴	+255° (EtOH)		

Table II

UV of 2,3-Substituted Aporphines			
	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log
N-Methylaurotetanine ⁶	303 (4.2)	283 (4.2)	220 (4.6)
Boldine ⁶	303 (4.2)	284 (4.2)	220 (4.6)
Dicentrine ⁷	310 (4.3)	282 (4.2)	—
Laurifoline Chloride ⁸	307 (4.14) ^a	281 (4.04) ^a	227 (4.48) ^a
Glaucine	302 (4.17) ^a	281 (4.20) ^a	—
UV of 4-Substituted Aporphines			
	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log	$\lambda_{\max}$ m μ log
Isocorydine ⁶	302 (3.8)	268 (4.2)	220 (4.6)
Norisocorydine ⁶	303 (3.8)	268 (4.2)	220 (4.6)
Pukateine Hydrochloride ⁹	303 (4)	268 (4.1)	220 (4.4)
4,5,6-Trimethoxy- aporphine ¹⁰	300 (3.9)	270 (4.1)	230 (4.1)
Bulbocapnine ¹⁰	308 (3.6)	270 (3.9)	—
Menispermine Chloride ¹¹	303 (3.76) ^a	270 (4.13) ^a	223 (4.6)
^a These values are exact values; all others are estimated values obtained from UV charts reproduced in articles.			

¹ Supported by Grant No. B-1403 from the National Institutes of Health.

² All naturally occurring aporphines have positions 5 and 6 substituted.

³ Unless otherwise indicated these values were obtained from R. H. F. MANSKE, *The Alkaloids* (Ed. by R. H. F. MANSKE and H. C. HOLMES, Academic Press Inc., New York, N. Y. 1954), p. 119.

⁴ C. YUNUSOV and H. H. PROGRESSOV, *Zhur. Obshchei Khim.* **20**, 1151 (1950).

⁵ H. R. ARTHUR and H. T. CHEUNG, *J. chem. Soc.*, **1959**, 2306.

⁶ A. RUEGGER, *Helv. chim. Acta* **42**, 754 (1959).

⁷ M. TOMITA and F. KUSUDA, *Pharm. Bull.*, Japan **1**, 6 (1953).

⁸ T. NAKANO, *Pharm. Bull. Japan* **2**, 333 (1954).

⁹ E. SCHLITTLER and A. LINDENMANN, *Helv. chim. Acta* **32**, 1880 (1949).

¹⁰ T. R. GOVINDACHARI and B. R. PAI, *J. org. Chem.* **18**, 1352 (1953).

¹¹ M. TOMITA and T. KIKUCHI, *Pharm. Bull.*, Japan **3**, 100 (1955).

¹² An interesting observation made in the course of comparing ultra-violet values is that if both positions 3 and 4 are unsubstituted, such as in xylopinine, stephanine, and crebanine, the peak in the 303–310 m μ region shifts to the 310–320 m μ region, and appears only as a shoulder.

¹³ S. GOODWIN, J. N. SHOOLERY, and L. F. JOHNSON, *Proc. chem. Soc.* **1958**, 306.