

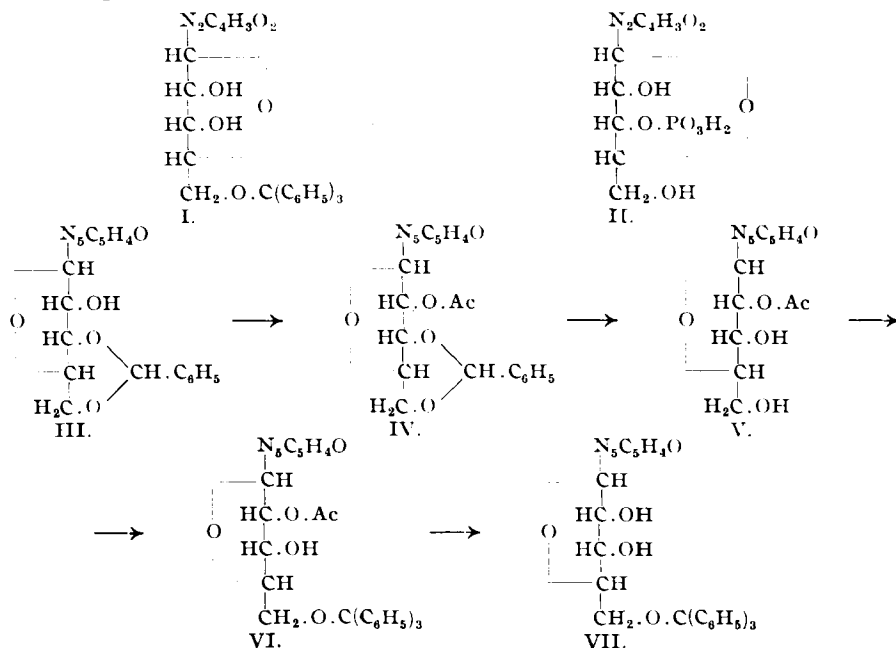
179. Hellmut Bredereck und Eva Berger: Nucleotidsynthesen: Synthese der Uridylsäure (Nucleinsäuren, XVII. Mitteil.*).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 18. September 1940.)

Vor kurzem haben wir über Versuche zur Synthese der Muskeladenylsäure berichtet. Während im Falle dieses 5-Phosphorsäureesters nach verschiedenen Methoden stets nur sehr geringe Ausbeuten erhalten wurden, gelang uns auf verhältnismäßig einfache Weise die Synthese eines Nucleosid-3-phosphorsäureesters, der Cytidylsäure.

Auf analogem Weg haben wir die Synthese der Uridylsäure durchgeführt, über die wir kurz berichten: Wir setzten das früher von uns dargestellte Trityluridin¹⁾ (I) mit Diphenylphosphorsäurechlorid in Pyridin um. Ohne Isolierung von Zwischenprodukten wurden die Phenolreste mit Alkali abgespalten. Der Tritylrest wurde nach Reinigung über das Bleisalz schon durch das saure Milieu der synthetischen Säure abgespalten. Demgemäß konnte aus dem Bleisulfid-Niederschlag Triphenylcarbinol isoliert werden. Die synthetische Uridylsäure (II) wurde als Brucinsalz isoliert und durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung identifiziert.



Eine Synthese der Guanylsäure haben wir auf folgendem Weg versucht: Guanosin lieferte mit Benzaldehyd in Gegenwart von Chlorzink 3.5-Benzyliden-guanosin (III). Einen Beweis für die 3.5-Stellung des Benzylidenrestes sehen wir darin, daß die Verbindung keine Tritylverbindung gibt, ebenso keine positive Reaktion mit Kupfersulfat-Alkali²⁾. Die Acetylierung des Benzyliden-guanosins führte zu einem Monoacetyl-benzylidenguanosin, dem wir die Konstitution IV zuschreiben. Die Abspaltung des Benzylidenrestes in essig-

*) XVI. Mitteil.: B. **73**, 1058 [1940].¹⁾ B. **65**, 1830 [1932].²⁾ Klimek u. Parnas, Ztschr. physiol. Chem. **217**, 75 [1933].

saurer Lösung in Gegenwart von Phenylhydrazin ergab daraus Monoacetyl-guanosin (V). Die Tritylierung von V lieferte Monoacetyl-tritylguanosen (VI), woraus nach Abspaltung des Acetyls mit verd. Alkali Tritylguanosen (VII) erhalten wurde. Die Phosphorylierung mittels Diphenylphosphorsäurechlorids haben wir sowohl bei Monoacetyl-tritylguanosen als auch bei Tritylguanosen versucht. In keinem Fall gelang es uns bisher, nach entsprechender Aufarbeitung Guanylsäure zu isolieren. Die Versuche werden fortgesetzt. Der Umweg über die Verbindungen III—VII zur Darstellung von Tritylguanosen wurde eingeschlagen, da die direkte Tritylierung des Guanosins wegen seiner Unlöslichkeit in Pyridin (auch in Gegenwart von Tritylchlorid) nicht durchführbar war.

Für die Unterstützung unserer Untersuchungen danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Der Firma Dr. Georg Henning, Berlin-Tempelhof, danken wir für die Überlassung des Guanosins.

Beschreibung der Versuche.

Synthese der Uridylsäure.

1.5 g Trityluridin wurden in 15 ccm absol. Pyridin bei -18° unter Feuchtigkeitsschluss tropfenweise mit einer vorgekühlten Lösung von 1 ccm Diphenylphosphorsäurechlorid in 6 ccm absol. Pyridin unter Schütteln versetzt. Die Mischung wurde 2 Stdn. bei -18° , sodann 1 Stde. bei Zimmertemperatur aufbewahrt, darauf mit 20 ccm Wasser versetzt und 1 g Natriumhydroxyd, gelöst in 4 ccm Wasser, hinzugegeben. Es wurde $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, anschließend mit 300 ccm Wasser verdünnt und mit Bleiacetatlösung (etwa 40 ccm einer 25-proz. Lösung) das Bleisalz gefällt. Das Bleisalz wurde abgesaugt, gut mit Wasser ausgewaschen, in Wasser aufgeschlämmt und mit H_2S zerlegt. Das Filtrat des Bleisulfid-Niederschlags wurde durch Einleiten von CO_2 von Schwefelwasserstoff befreit, sodann im Vak. bei etwa 40° eingengt. Der Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen, von wenig sirupöser Substanz abfiltriert und mit alkoholischer Brucinlösung neutralisiert. Das auskristallisierte Brucinsalz (0.2 g) wurde abgesaugt und aus 35-proz. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 195° nach Sintern ab 188° . Ein Mischschmelzpunkt mit uridylsäurem Brucin zeigte keine Erniedrigung.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{19} = \frac{-0.75^{\circ} \times 2.2060}{0.0308 \times 1 \times 0.98} = -54.8^{\circ}; \text{ nach Levene } ^{\circ}) : [\alpha]_{\text{D}}^{25} = -55.9^{\circ}.$$

Verbindungen III—VII.

Von den für eine evtl. Synthese von Guanylsäure dargestellten Zwischenverbindungen III—VII seien im folgenden nur Schmelzpunkte und Analysen wiedergegeben. Ihre Darstellung folgt, abgesehen von V, bekannten Verfahren. Die genaue Beschreibung ihrer Darstellung kann bei u. U. gelungener Synthese erfolgen.

Benzylidenguanosin: Schmp. 295° . Ber. N 18.86. Gef. N 18.95.

Monoacetyl-benzylidenguanosin: Schmp. 263° . Ber. N 16.94. Gef. N 16.25.

Monoacetyl-guanosin: Schmp. etwa 180° (mikrokrystallin). Ber. N 21.54. Gef. N 20.72.

Monoacetyl-tritylguanosen: amorph. Ber. N 11.60. Gef. N 11.37.

Tritylguanosen: amorph. Ber. N 12.46. Gef. N 12.35.

^{a)} Journ. biol. Chem. **106**, 122 [1934].