

RICHARD KUHN und WERNER JAHN

Vom Adenosin abgeleitete Thioäther und S-Oxide

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
 Institut für Chemie, Heidelberg
 (Eingegangen am 5. Oktober 1964)

Aus Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfid wurden mit H_2O_2 oder mit Br_2 zwei diastereomere S-Oxide erhalten, ein rechts- und ein linksdrehendes. Die linksdrehende Form zeigt an der Ratte blutdrucksenkende Wirkung. Die Umsetzung von 5'-Tosyl-2'.3'-isopropyliden-adenosin mit verschiedenen Mercaptiden in flüssigem Ammoniak und anschließende Abspaltung von Aceton mit Säure lieferte Thioäther vom Typ [Adenosyl-(5')]-S—R (R = Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, tert.-Butyl, Allyl, Phenyl, Pyridyl-(2), Benzyl), die keine vergleichbare pharmakologische Wirkung zeigen.

Die in der Natur aufgefundenen Adenylthiomethylpentose¹⁾ ist als Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfid erkannt worden²⁾. Es zeigte sich, daß diese Verbindung die Körpertemperatur von Meerschweinchen senkt³⁾, die Atmung von Ratten-Leberschnitten hemmt und am Herzmuskel der Ratte positiv-inotrop wirkt⁴⁾. Wir haben weitere Thioäther dieses Typs dargestellt (Tab.). Zu diesem Zweck wurde 5'-Tosyl-2'.3'-isopropyliden-adenosin mit verschiedenen Mercaptiden in flüssigem Ammoniak umgesetzt und anschließend die Isopropylidengruppe mit $n H_2SO_4$ in Eisessig oder mit 50-proz. Ameisensäure abgespalten⁵⁾. Die Stammsubstanz, das 5'-Mercapto-5'-desoxy-adenosin, lieferte mit Jod das gut kristallisierende Disulfid. Ausgehend von 2'-Desoxy-adenosin wurde in analoger Weise das Methyl-[2'-desoxy-adenosyl-(5')]-sulfid dargestellt. Das selenhaltige Analogon der Adenylthiomethylpentose, das Methyl-[adenosyl-(5')]-selenid, hob sich im Test von K. SCHWARZ⁶⁾ von Na_2SeO_3 kaum ab.

Entsprechend der Tatsache, daß der Übergang von einem Thioäther zum Sulfoxid bei optisch aktiven Verbindungen die Schaffung eines neuen Asymmetriezentrums bedeutet, haben wir aus Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfid mit Wasserstoffperoxid sowie mit Brom zwei verschiedene S-Oxide erhalten, die sich durch fraktionierte Kristallisation der Isopropylidenverbindungen aus Methanol und anschließende Abspaltung von Aceton rein darstellen ließen:

Schmp. 185—187°, $[\alpha]_D: -23.5^\circ$, blutdrucksenkend

Schmp. 210—211°, $[\alpha]_D: +94.0^\circ$, inaktiv

Beide konnten durch HBr in Eisessig in den Thioäther zurückverwandelt werden.

¹⁾ J. A. MANDEL und E. K. DUNHAM, J. biol. Chemistry **11**, 85 [1912]; U. SUZUKI, S. ODAKE und T. MORI, Biochem. Z. **154**, 278 [1924].

²⁾ F. WEYGAND, O. TRAUTH und R. LÖWENFELD, Chem. Ber. **83**, 563 [1950]; K. SATOH und K. MAKINO, Nature [London] **165**, 769 [1950].

³⁾ R. KUHN und K. HENKEL, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **269**, 41 [1941].

⁴⁾ Versuche von Herrn W. SCHULZ.

⁵⁾ Vgl. J. BADDILEY und G. A. JAMIESON, J. chem. Soc. [London] **1955**, 1085.

⁶⁾ K. SCHWARZ und C. M. FOLTZ, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3292 [1957].

Homologe des Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfids. Die Darstellung entsprach derjenigen des Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfids (S. 1701). Die Isopropylidengruppen wurden mit 50-proz. Ameisensäure oder mit n H₂SO₄ in Eisessig abgespalten. Die Ausbeuten beziehen sich auf krist. Tosylester.

Substituent (anstatt Methyl-)	% Ausb.	Schmp.	R _{AD} (Dünnschicht)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten C H N S
Äthyl- ⁷⁾	75	191°c)	0.68	C ₁₂ H ₂₁ N ₅ O ₃ S (311.4)	Ber. 46.3 5.5 22.5 10.3 Gef. 46.0 5.3 22.1 10.7
2-Acetamino- äthyl- ^{a,8)}	50	sintert c) b. 80-85°	0.67	C ₁₄ H ₂₀ N ₆ O ₄ S (368.4)	Ber. 45.6 5.5 22.8 8.7 Gef. 45.5 5.2 22.6 8.5
n-Propyl- ^{a)}	73	185-186°c)	0.63	C ₁₃ H ₁₉ N ₅ O ₃ S (325.4)	Ber. 47.9 5.9 21.5 9.8 Gef. 48.3 5.9 21.7 10.1
Isopropyl- ^{a)}	41	100-104°c)	0.63	C ₁₃ H ₁₂ N ₅ O ₃ S-1/2H ₂ O (334.4)	Ber. 46.6 6.0 20.9 9.6 Gef. 46.5 6.0 20.9 9.5
Allyl-	60	sintert d) b. 70-80°	0.72	C ₁₃ H ₁₇ N ₅ O ₃ S (323.4)	Ber. 48.3 5.3 21.7 9.9 Gef. 48.1 5.3 20.9 9.9
tert.-Butyl- ^{a)}	68	178-179°e)	0.57	C ₁₄ H ₂₁ N ₅ O ₃ S (339.4)	Ber. 49.5 6.2 20.6 9.5 Gef. 49.2 6.0 20.7 9.9
Phenyl- ^{a)}	56	136-138°d)	0.65	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O ₃ S (359.4)	Ber. 53.5 4.8 19.5 8.9 Gef. 53.2 5.0 19.2 9.0
Pyridyl-(2)- ^{a,b)}	57	103-104°d)	0.35	C ₁₅ H ₁₆ N ₆ O ₃ S (360.4)	Ber. 50.0 4.5 23.3 8.9 Gef. 50.2 5.5 23.6 9.0
Benzyl- ^{a)}	75	160-161°d)	0.59	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₃ S (373.5)	Ber. 54.7 5.1 18.7 8.6 Gef. 54.8 5.2 18.4 8.9

a) Die Isopropylidenverbindung wurde nicht kristallin erhalten.

b) Umsetzung mit dem Mercaptid im Bombenrohr 2 Tage bei Raumtemperatur. Es ist nicht gesichert, ob das Reaktionsprodukt ein Pyridyl-sulfid ist. Möglicherweise liegt ein Derivat des Thiopyridons vor.

c) Aus Wasser. d) Aus Methanol. e) Aus Methanol/Aether.

Blutdruck: Die pharmakologischen Eigenschaften des linksdrehenden Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfoxids sind denen des Adenosins und des Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfids⁹⁾ ähnlich. Es erzeugt an der Katze infolge seiner gefäßerweiternden Wirkung eine Blutdrucksenkung (z. B. von 30% des Ausgangswertes nach 0.8 mg S-Oxid/kg), die aber im Gegensatz zu den mit der gleichen Menge Adenosin erzielbaren Effekten auffallend lang anhält (10-12 Min. gegenüber 1-2 Min. bei Adenosin). Diese Eigenschaften besitzt das rechtsdrehende Isomere der beiden Sulfoxide nicht. Über die pharmakologische Prüfung der dargestellten Sulfoxide und weiterer Adenosyl-(5')-Derivate wird an anderer Stelle berichtet^{10,11)}.

Gewebsatmung (Versuche von Herrn W. SCHULZ): Die O₂-Aufnahme von Leberschnitten (Ratte) wurde durch die beiden S-Oxide weniger gehemmt als durch das Sulfid.

Methyl-[adenosyl-(5')]-selenid stiegerte in einer Konzentration von 0.1 mg/ccm die Atmung um 20-40%, hemmte aber in höheren Dosen. Äquimolare Mengen von Na₂SeO₃ · 5H₂O hatten etwa die gleiche Wirkung.

7) F. SCHLENK und J. A. TILLOTSON, J. biol. Chemistry 206, 687 [1954].

8) Vgl. G. A. JAMIESON, J. org. Chemistry 28, 2397 [1963].

9) P. L. EWING und F. SCHLENK, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 79, 164 [1943].

10) W. JAHN, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol., i. Druck.

11) W. JAHN, Chem. Ber. 98, 1705 [1965], nachstehend.

Leberschutzwirkung (Versuche von Herrn Prof. Dr. K. SCHWARZ, Bethesda): 12 γ Methyl-[adenosyl-(5')]-selenid, entspr. 3 γ Se, pro 100 g Diät wurden für 50-proz. Schutzwirkung⁶⁾ benötigt.

Das Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfon ließ sich durch Oxydation des Sulfids (in Form der Isopropylidenverbindung) mit Permanganat gewinnen. Es wird schon durch $n/20$ NaOH bei Raumtemperatur rasch hydrolysiert¹²⁾ und zeigt keine dem linksdrehenden S-Oxid vergleichbare Wirkung auf den Blutdruck.

Der Firma C. F. BOEHRINGER & SOEHNE, Mannheim, danken wir für die Überlassung größerer Mengen von Adenosin. Herrn Prof. Dr. K. SCHWARZ, Bethesda, haben wir für die Prüfung des Selenids und Herrn W. SCHULZ für zahlreiche Messungen der Atmung von Leberschnitten zu danken.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Alle Analysenproben wurden i. Vak. bei 100° getrocknet. Die Dünnschichtchromatographie erfolgte auf Kieselgelplatten (Kieselgel G. Merck) mit Leuchtpigment ZS Super (Riedel de Haen) zur Indizierung im kurzwelligen UV-Licht; Laufmittel: Wasser. Vergleichssubstanz: Adenosin. Zur Papierchromatographie diente Papier Schleicher & Schüll 2043 b. Indizierung nach dem Photoprintverfahren. Laufmittel: wassergesättigtes n-Butanol.

Isopropyliden-adenosin wurde nach l. c.¹³⁾ hergestellt, aber unter Verwendung von wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure (nur 50 g *p*-Toluolsulfonsäure für 20 g Adenosin in nur 500 ccm Aceton, Ausb. 85–90%).

*5'-O-Tosyl-2'.3'-O-isopropyliden-adenosin*¹⁴⁾: 10 g *Isopropyliden-adenosin* werden durch Erhitzen in 60 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst. Nach dem Abkühlen auf –20° fügt man 10 g *p*-Toluolsulfochlorid hinzu und bewahrt, anfangs unter häufigem Umschütteln, 18 bis 24 Stdn. bei –15 bis –20° auf. Aufgearbeitet wird durch Zugabe von Wasser, Ausschütteln mit Chloroform und Abtrennen des Pyridins aus der CHCl₃-Phase mit eiskalter 2*n* H₂SO₄ (2mal je etwa 200 ccm). Der mit Wasser gewaschene Chloroformextrakt liefert nach dem Eindampfen i. Vak. (Bad bis 30°) ein Rohprodukt, das aus Methanol (50 ccm) kristallisiert. Umkristallisation aus Methanol. Ausb. 11.2 g (75%), Zers. über 300° (bei langsamem Erhitzen). Die Mutterlaugen liefern noch ca. 0.8 g weniger reines Produkt.

5'-O-Tosyl-adenosin: Durch Abspaltung der Isopropylidengruppe mit 50-proz. Ameisensäure (8 Tage bei Raumtemperatur). Ausb. 80%, Schmp. 155–156° (aus Methanol). R_{AD} 0.57 (Dünnschicht).

C₁₇H₁₉N₅O₆S (421.4) Ber. C 48.4 H 4.5 N 16.6 S 7.6
Gef. C 48.1 H 4.5 N 16.8 S 7.8

*Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfid*¹⁵⁾: Das *Tosylierungs-Rohprodukt* aus 10 g Isopropyliden-adenosin wird zu einer Lösung von 1.4 g Natrium und 3 g *Methylmercaptopan* in 100 ccm

¹²⁾ Vgl. das analoge Verhalten von Methyl-[uridyl-(5')]-sulfon. J. BADDILEY, W. FRANK, N. A. HUGHES und J. WIECZORKOWSKI, J. chem. Soc. [London] 1962, 1999.

¹³⁾ A. HAMPTON, J. Amer. chem. Soc. 83, 3643 [1961].

¹⁴⁾ Vgl. Biochemical Preparations 8, 8. Die von uns angegebene Vorschrift ergibt höhere Ausbeuten, da durch Arbeiten bei tiefer Temperatur die Bildung des „Cyclo-nucleosid-Salzes“ zurückgedrängt wird.

¹⁵⁾ J. BADDILEY, J. chem. Soc. [London] 1951, 1348; F. WEYGAND und O. TRAUTH, Chem. Ber. 84, 633 [1951]; K. SATOH und K. MAKINO, Nature [London] 67, 238 [1951].

flüssigem Ammoniak gegeben und 12 Stdn. bei -30 bis -40° stehengelassen. Dabei verdampft ein Teil des Ammoniaks. Nach Neutralisieren mit NH_4Cl (3 g) wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ gelöst. Die durch mehrfaches Ausschütteln gewonnene Chloroformlösung liefert nach dem Verdampfen einen Sirup, der beim Aufnehmen in 30 ccm Methanol kristallisiert. Die Isopropylidenverbindung wird in 50 ccm $n\text{H}_2\text{SO}_4$ suspendiert (Lösung erfolgt innerhalb einiger Stdn.). Nach 3 Tagen kristallisiert der *Thioäther* aus der mit 50 ccm $n\text{NaOH}$ neutralisierten Lösung aus. Einmaliges Umkristallisieren aus 130 ccm Wasser ergibt 6.5–7.0 g analysenreine Substanz. Schmp. 213 bis 214° . Die Mutterlaugen liefern noch weitere 0.3 g. Ausb. 70–75% (bez. auf Isopropylidenadenosin). R_{AD} 0.75 (Dünnsschicht).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ (297.3) Ber. C 44.4 H 5.1 N 23.6 S 10.8
Gef. C 44.4 H 5.0 N 23.6 S 11.3

*Methyl-(adenosyl-(5')-selenid*¹⁶⁾: 6.5 g *Dimethyl-diselenid*¹⁷⁾ in 100 ccm flüssigem Ammoniak werden nach G. E. COATES¹⁸⁾ mit 1.59 g *Natrium* in CH_3SeNa verwandelt und mit dem *Tosylierungs-Rohprodukt* aus 10 g Isopropyliden-adenosin zur Reaktion gebracht. Die Aufarbeitung liefert 6.5 g (57%, Schmp. 207° aus Wasser). R_{AD} 0.73 (Dünnsschicht). $[\alpha]_D^{20}$: -14.4° ($c = 2.3$, in Pyridin).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{Se}$ (351.4) Ber. C 38.4 H 4.4 N 20.3 Gef. C 38.5 H 4.4 N 20.5

Methyl-(2'-desoxy-adenosyl-(5')-sulfid: 2 g *2'-Desoxy-adenosin* werden in 15 ccm trockenem Pyridin gelöst und bei -15° mit 1.6 g *Tosylchlorid* versetzt. Man bewahrt 20 Stdn. bei dieser Temperatur auf, fügt ca. 50 ccm Wasser hinzu und chloroformiert aus. Das Lösungsmittel wird i. Vak. (Bad 30°) fast vollständig entfernt und der Rückstand in einer Lösung von 0.4 g *Natrium* und 0.9 g *Methylmercaptan* in 50 ccm flüssigem Ammoniak aufgenommen. Man lässt das Ammoniak innerhalb mehrerer Stdn. zum größten Teil verdampfen, fügt dann 0.8 g Ammoniumchlorid hinzu und bringt zur Trockne. Das Reaktionsprodukt lässt sich von einem Teil der anorganischen Salze durch Extraktion mit Methanol abtrennen. Umkristallisation aus Wasser. Reinausb. ca. 0.5 g (23%), Schmp. 152–153°. R_{AD} 0.64 (Dünnsschicht). $[\alpha]_D^{20}$: $+17.1^\circ$ ($c = 1.0$, in Wasser).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (271.3) Ber. C 47.0 H 5.3 N 24.9 S 11.4
Gef. C 47.0 H 5.3 N 25.5 S 11.1

Nach papierchromatographischer Abtrennung zeigt der Tosylester ($R_F = 0.9$) ein Absorptionsmaximum bei 260 μm (in Methanol). Wird der Papierstreifen vor der Elution erhitzt (30 Min. auf 120°), so verschiebt sich das Maximum nach 273 μm (Methanol). Damit ist die 5'-Stellung der Tosylgruppe gesichert¹⁹⁾.

Trityl-(adenosyl-(5'))-sulfid: Unter Stickstoff werden zu einer Suspension von *Kaliumamid* (aus 0.7 g K) in flüssigem Ammoniak (150 ccm) 5 g *Tritylmercaptan*²⁰⁾ und 35 ccm wasserfreies Dimethylformamid gegeben. Nach Hinzufügen von 5 g *5'-O-Tosyl-2'.3'-O-isopropyliden-adenosin* entsteht eine klare Lösung, die 48 Stdn. bei -33 bis -50° stehen bleibt. Vor dem Abdestillieren des Lösungsmittels (i. Vak., Badtemperatur zuletzt 40°) wird mit NH_4Cl (1 g) neutralisiert. Aufnehmen in Chloroform/Wasser und Verdampfen des CHCl_3 liefert ein schwach gelbliches Produkt, das aus 30 ccm Methanol kristallisiert. Nach Abspal-

¹⁶⁾ Vgl. J. SKUPIN, Roczniki Chem. 36, 631 [1962]; C. A. 59, 747 [1963].

¹⁷⁾ M. L. BIRD und F. CHALLENGER, J. chem. Soc. [London] 1942, 570.

¹⁸⁾ J. chem. Soc. [London] 1953, 2839.

¹⁹⁾ Vgl. W. ANDERSEN, D. H. HAYES, A. M. MICHELSON und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] 1954, 1882.

²⁰⁾ M. P. BALFE, J. KENYON und L. E. SEARLE, J. chem. Soc. [London] 1950, 3309.

tung der Isopropylidengruppe (6–8 Tage in 200 ccm Eisessig und 20 ccm $n\text{ H}_2\text{SO}_4$) fallen 3.8 g (66%) kristallisiertes *Trityl-[adenosyl-(5')]-sulfid* an. Umkristallisation aus Wasser/Äthanol. Schmp. 231–232° (Zers.). R_F 0.86 (Papierchromatographie).

$\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ (525.6) Ber. C 66.3 H 5.2 N 13.3 S 6.1
Gef. C 65.8 H 5.1 N 13.4 S 6.0

*5'-Mercapto-5'-desoxy-adenosin*²¹⁾: 1 g des *Tritylsulfids* wird in 50 ccm *n*-Propanol und etwas Wasser durch Erhitzen gelöst und mit einer methanolischen Lösung von ca. 3 g HgCl_2 versetzt. Nach einigen Stdn. filtriert man den Niederschlag ab. Er wird in Methanol unter Zusatz einer Spatelspitze Bariumcarbonat suspendiert und mit H_2S zerlegt. Die filtrierte Lösung liefert nach dem Eindampfen einen BaCl_2 -haltigen Rückstand, aus dem das *Mercapto-adenosin* mit Äthanol abgetrennt wird. Ausb. 0.3 g (roh). R_F 0.28 (Papierchromatographie).

Di-[adenosyl-(5')]-disulfid: Die wie oben hergestellte Lösung von *Mercapto-adenosin* wird mit alkoholischer *Jodlösung* titriert (bis die gelbe Farbe eben bestehen bleibt). Nach Hinzufügen von etwas Natriumhydrogencarbonat wird zur Trockne gebracht und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.4 g (75%). Schmp. 164–166° (nach vorherigem Sintern). R_F 0.08 (Papierchromatographie).

*Methyl-[adenosyl-(5')]-sulfoxid*²²⁾: 2 g *Methyl-[2',3'-O-isopropyliden-adenosyl-(5')]-sulfid* werden in 40 ccm Chloroform gelöst und in einer Kältenischung bis in die Nähe des Erstarrungspunktes des Chloroforms abgekühlt. Unter intensivem Rühren fügt man 0.95 g *Brom* (in wenig CHCl_3) hinzu und hydrolysiert anschließend (nach Entfernen des Kältebades) das gelbe Dibromid mit überschüssiger NaHCO_3 -Lösung. Sobald sich die Mischung völlig entfärbt hat, wird die CHCl_3 -Phase abgetrennt, noch mehrmals auschloroformiert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Aus der Lösung des Rückstandes in sehr wenig Methanol kristallisieren 0.85 g Substanz (*Fraktion A*), die zu ca. 90% aus der Isopropylidenverbindung des linksdrehenden Sulfoxids besteht ($[\alpha]_D^{20}$ nach Abspaltung von Aceton ca. -13° , in Wasser). Die Mutterlauge enthält 1.1 g nicht kristallisierendes Gemisch (*Fraktion B*), das überwiegend aus der Isopropylidenverbindung des rechtsdrehenden Isomeren besteht (ca. 80%). Gesamtausb. 90%.

Zur Gewinnung des reinen *linksdrehenden Sulfoxides* kristallisiert man *Fraktion A* zweimal aus Methanol um und spaltet die Isopropylidengruppe mit $n\text{ H}_2\text{SO}_4$ ab (1 Tag bei Raumtemperatur, Ausb. für diesen Schritt mindestens 90%). Das Präparat kristallisiert aus Wasser als Monohydrat. $[\alpha]_D^{20}$: -23.5° ($c = 1.4$, in Wasser, bez. auf kristallwasserhaltige Substanz). R_{AD} 0.60 (Dünnsschicht). Schmp. 185–187°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ (313.3) Ber. C 42.2 H 4.8 N 22.4 S 10.2
Gef. C 41.9 H 5.1 N 22.7 S 10.5

Abspaltung von Aceton aus *Fraktion B* und drei- bis viermaliges Umkristallisieren aus sehr wenig Wasser liefert das *rechtsdrehende Isomere*. $[\alpha]_D^{20}$: $+94.0^\circ$ ($c = 1.7$, in Wasser, bez. auf wasserfreie Substanz). R_{AD} 0.60 (Dünnsschicht). Schmp. 210–211°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (331.3) Ber. C 39.8 H 5.1 N 21.2 S 9.7
Gef. *) C 39.8 H 5.1 N 21.4 S 10.0

*) Bei Raumtemperatur getrocknet.

Äthyl-[adenosyl-(5')]-sulfoxid: Die Lösung von 2 g *Äthyl-[adenosyl-(5')]-sulfid* in 60 ccm 50-proz. Essigsäure wird mit 0.8 g 30-proz. *Wasserstoffperoxid* (1.1 Mol) versetzt und 6 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisiert

²¹⁾ Vgl. J. BADDILEY und G. A. JAMIESON, J. chem. Soc. [London] **1955**, 1085.

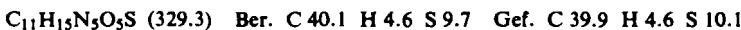
²²⁾ Vgl. F. SCHLENK und D. J. EHNINGER, Arch. Biochem. Biophysics **106**, 95 [1964].

das Gemisch der isomeren Sulfoxide aus wenig Methanol. Ausb. 1.7 g (80%). R_{AD} 0.42 (Dünn-schicht).



*Umwandlung von Sulfoxiden in die zugrundeliegenden Thiodäther*²³⁾: 0.1 g *Methyl-[adenosyl-(5')-sulfoxid* und ca. 0.3 g *Phenol* werden in Eisessig mit *HBr/Eisessig* (ca. 0.1 g HBr) ver-setzt. Zu dieser Lösung (Gesamtvol. ca. 8 ccm) fügt man 2–4 Tropfen Wasser, so daß sich der Niederschlag löst, ohne daß völlige Entfärbung eintritt (!). Nach einigen Std. wird mit Äther (20 ccm) gefällt, dekantiert und der Niederschlag mehrmals mit Äther gewaschen. Nach Lösen in etwas Wasser und Neutralisation mit $NaHCO_3$ kristallisieren ca. 30 mg *Methyl-adenosyl-sulfid* aus (Schmp. 196–200°, identisches IR-Spektrum).

Methyl-[adenosyl-(5')-sulfon: 1.2 g *Methyl-(2'.3'-O-isopropyliden-adenosyl-(5')-sulfid* werden in 30 ccm Aceton unter Rühren mit 0.8 g $KMnO_4$ ver-setzt. Innerhalb von 10–14 Tagen fügt man noch zweimal Kaliumpermanganat hinzu (je ca. 0.8 g), bis sich papierchromato-graphisch kein Ausgangsmaterial mehr nachweisen läßt. Das abgeschiedene Mangandioxid wird abgetrennt und mehrmals mit Aceton ausgekocht. Die Acetonlösung liefert einen Rück-stand, aus dem sich nach Abspaltung der Isopropylidengruppe (mit HCO_2H/H_2O) 0.5 g kristallisierte Substanz gewinnen lassen. Umkristallisation aus Wasser. R_{AD} 0.92 (Dünn-schicht). $[\alpha]_D^{20}$: +30.1° (c = 0.8, in Wasser). Schmp. 205–207°.



Die Substanz zeigt ein UV-Absorptionsmaximum bei 260 m μ (in Methanol) und besitzt im IR zwei starke Banden bei 7.8 und 9.1 μ . In $n/20$ NaOH ist das Sulfon bei 20° nach ca. 25 Min. völlig hydrolysiert¹²⁾.

²³⁾ Vgl. B. ISELIN, *Helv. chim. Acta* **44**, 61 [1961].