

UNTERSUCHUNGEN MIT MAGNETISCHEM CIRCULARDICHROISMUS, XI <sup>(1)</sup>.  
ADENOSIN - CYCLONUCLEOSIDE <sup>(2)</sup>.

Danny L. Elder, Edward Bunnenberg und Carl Djerassi.

Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California 94305, USA  
und

Morio Ikehara

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Toyonaka, Osaka, Japan  
und

Wolfgang Voelter <sup>(3)</sup>

Chemisches Institut der Universität 7400 Tübingen, Wilhelmstr. 33, Germany

(Received in Germany 23 December 1969; received in UK for publication 26 January 1970)

Vor kurzem berichteten wir über magnetische Circular dichroismus (MCD)-Untersuchungen von Purin- und Pyrimidin-Nucleosiden bzw. Cyclonucleosiden; wir wiesen dort auf die Nützlichkeit von MCD als spektroskopische Untersuchungsmethode für Nucleosidchemiker hin (4, 5). Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen möchten wir hier über den MCD im Ultraviolettbereich (Abb. 1-3) folgender 8-Hydroxy- und 8-Mercapto-Adenosin-Cyclonucleoside berichten: 8, 2'-Anhydro-8-hydroxy-9- $\beta$ -D-arabinofuranosyladenin (I), 8, 2'-Anhydro-2-chlor-8-mercapto-9- $\beta$ -D-arabinofuranosyladenin (II), 8, 3'-Anhydro-8-hydroxy-9- $\beta$ -D-xylofuranosyladenin (III), 8, 3'-Anhydro-8-mercapto-9- $\beta$ -D-xylofuranosyladenin (IV), 8, 5'-Anhydro-2', 3'-isopropyliden-8-hydroxyadenosin (V), 8, 5'-Anhydro-2', 3'-isopropyliden-8-mercaptoadenosin (VI) und 2-Chloradenosin (VII). Die apparativen Daten sind in 4 und 5 beschrieben. Die Substanzen wurden in Wasser gelöst und bei 22 °C untersucht; die optische Dichte war stets < 2. Daten der UV- CD- und MCD-Spektren sind in der Tabelle zusammengestellt. Der MCD ist in molaren Elliptizitäten bei 49,5 kG angegeben; zum besseren Vergleich drücken wir MCD und CD in derselben physikalischen Einheit aus. Da alle Verbindungen optisch aktiv sind, muß bei der Berechnung sämtlicher  $[\Theta]_M$ -Werte der natürliche CD berücksichtigt werden.

Analog zum Benzol zeigen Cyclonucleoside im 180-300 nm-Bereich verschiedene

$\pi \longrightarrow \pi^*$ -Übergänge; wie in früheren Veröffentlichungen (4, 5) haben wir für diese Absorptionsbanden die Nomenklatur von Clark und Tinoco (6) benutzt. Im 230-300 nm-Bereich liegen die  $B_{1u}$ - und  $B_{2u}$ - und bei Wellenlängen  $< 220$  nm die  $E_{1u}$ -Übergänge. Bei vielen Purinen erscheinen  $B_{2u}$ - und  $B_{1u}$ -Übergänge als getrennte Absorptionsbanden, jedoch Purine mit Substituenten an  $C_6$  (z. B. Adenin) können zwischen 200 und 300 nm nur ein einziges Absorptionsmaximum zeigen. Die Überlappung der  $B_{1u}$ - und  $B_{2u}$ -Banden kann mit Hilfe von MCD durch zwei verschiedene MCD-Cottoneffekte experimentell nachgewiesen werden, wie die Abbildungen 1-3 zeigen.  $N \longrightarrow \pi^*$ -Übergänge unterscheiden sich von  $\pi \longrightarrow \pi^*$ -Übergängen durch ihre pH-Abhängigkeit. Die Intensitätsabnahme des MCD-Spektrums von Verbindung I bei pH 2 im Vergleich zu pH 7 läßt sich dadurch erklären, daß die n-Elektronen bei Protonierung beansprucht werden. Jedoch sollte man außerdem in Betracht ziehen, daß in saurer Lösung eine Änderung der relativen Polarisationswinkel der  $B_{1u}$ -,  $B_{2u}$ - und  $E_{1u}$ -Übergänge eintreten kann (7). Dies wäre eine mögliche Erklärung für die Intensitätszunahme des MCD Spektrums der Verbindung IV beim Erniedrigen des pH-Wertes von 7 auf 2.

In einer optischen Rotationsdispersionsuntersuchung von Ikehara et al (8) wird die Intensität des positiven Cottoneffektes von 8,3'- und 8,2'-Adenin-Cyclonucleosiden bzw. 8,5'- und 8,2'-Guanin-Cyclonucleosiden mit dem Winkel verglichen, unter dem die Base an der glykosidischen Bindungsachse fixiert ist. Ob ähnliche sterische Korrelationen mit MCD möglich sind, wird sich bei weiteren Untersuchungen herausstellen. Die vorliegende Arbeit zeigt, daß durch MCD in Ergänzung zum CD die komplexe Natur überlappender Absorptionsbanden optisch aktiver Verbindungen experimentell nachgewiesen werden kann; von großem Vorteil ist die viel größere Intensität der MCD-Signale im Vergleich zu den CD-Banden (vgl. Tabelle).

- (1) X. Mitteilung: G. Barth, E. Bunnenberg, C. Djerassi, D. Elder und R. Records, Disc. Faraday Society, im Druck
- (2) Der National Science Foundation (Grant Nr. GP-7432), den National Institutes of Health (Grant Nr. GM-12173) und der NATO (Grant Nr. 377) danken wir für finanzielle Unterstützung.
- (3) Als "postdoctoral research fellow" an der Stanford Universität unterstützt durch ein Forschungsstipendium der NATO (1967-1968) und der Dr. Carl Duisberg-Stiftung (1968)
- (4) W. Voelter, R. Records, E. Bunnenberg und C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 90, 6163 (1968)

- (5) W. Voelter, G. Barth, R. Records, E. Bunnenberg und C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6165 (1969)
- (6) L. B. Clark and I. Tinoco, J. Amer. Chem. Soc. 87, 11 (1965)
- (7) D. W. Miles, R. K. Robins und H. Eyring, J. Phys. Chem. 71, 3931 (1967)
- (8) M. Ikehara, M. Kaneko, K. Muneyama und H. Tanaka, Tetrahedron Letters 1967, 3977

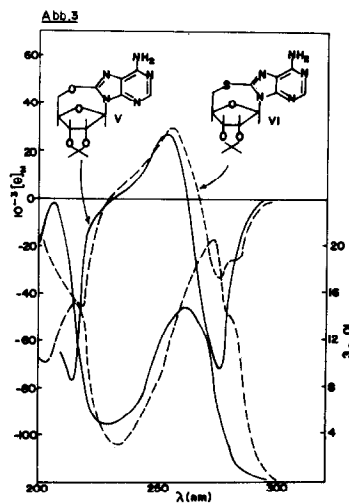
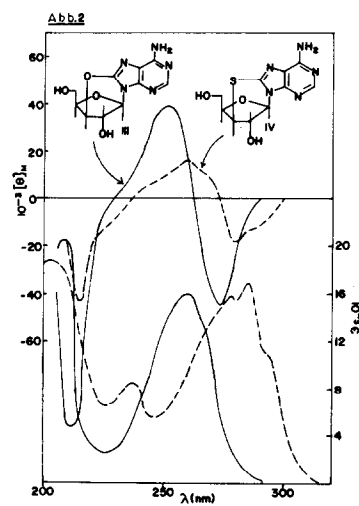
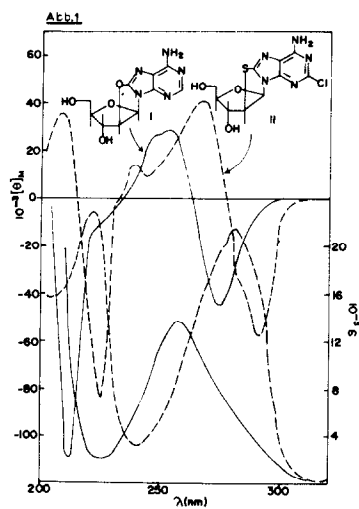


Tabelle:  $\zeta_{\max}^-$ ,  $[\Theta]_{\max}^-$  und  $[\Theta]_{\max}^-$ -Werte mit Wellenlängen von Adenin-Cyclonucleosiden

Verbindung	pH	CD $\lambda$ (nm), $(10^{-4} [\Theta])$		MCD $\lambda$ (nm), $(10^{-4} [\Theta]_M)$		Absorption $\lambda$ (nm), $10^{-3} \epsilon$	
		B <sub>2u</sub>	B <sub>iu</sub>	B <sub>2u</sub>	B <sub>iu</sub>	B <sub>2u</sub> , B <sub>iu</sub>	E <sub>iu</sub>
8, 2' -O-Cycloadenosin (I)	7	257(12)	-	274(-45)	253(29)	257(13.4)	-
	2	262(10)	-	283(-34)	255(35)	258(12.8)	-
8, 2' -S-2-Chlorcycloadenosin	7	285(7.0)	236(-23)	291(-56)	268(42)	280(21.4)	222(22.8)
	2	286(6.0)	226(-23)	291(-53)	268(40)	279(240)	232(21.8)
8, 3' -O-Cycloadenosin(III)	7	255(37)	215(-42)	275(-74)	254(27)	261(14.6)	206(23.6)
	2	261(16)	-	277(-42)	255(37)	261(23.0)	205(40.0)
8, 3' -S-Cycloadenosin (IV)	7	282(17)	235(-18)	285(-34)	265(29)	282(20.6)	215(15.0)
	2	282(23)	230(-7)	293(-64)	268(53)	282(24.8)	220(17.4)
8, 5' -O-Cycloadenosin(V)	7	255(25)	210(-22)	273(-46)	252(39)	259(16.2)	208(20.6)
	2	255(28)	-	278(-49)	255(45)	260(16.4)	204(28.2)
8, 5' -S-Cycloadenosin (VI)	7	283(32)	216(38)	280(-19)	260(15)	286(16.8)	205(18.6)
	2	285(33)	212(33)	295(-49)	270(44)	283(19.2)	205(19.4)
2-Chloradenosin (VIII)	7	268(-.2)	225(.2)	274(-43)	255(26)	264(12.2)	214(23.2)
	2	266(-.2)	-	277(-30)	255(24)	264(11.8)	212(24.6)