

## 28. Friedrich Weygand und Wilhelm Sigmund: 1-Acetyl-2.3.5-tribenzoyl-d-ribose aus Guanosin

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 6. August 1952)

Aus Guanosin läßt sich über die 2'.3'.5'-Tribenzoyl-Verbindung durch Hydrolyse unter geeigneten Bedingungen und Acetylierung der entstandenen 2.3.5-Tribenzoyl-d-ribose die 1-Acetyl-2.3.5-tribenzoyl-d-ribose in etwa 50-proz. Ausbeute gewinnen.

Es gelingt leicht, aus Adenosin oder aus einem aus Nucleinsäuren erhaltenen Nucleosid-Gemisch nach Abtrennung des Guanosins durch Benzoylierung, Hydrolyse unter speziellen Bedingungen und anschließende Acetylierung die 1-Acetyl-2.3.5-tribenzoyl-d-ribose zu erhalten<sup>1)</sup>. Lediglich auf Guanosin, das bei der Isolierung von Adenosin aus Hefenucleinsäure in großen Mengen anfällt, war diese Methode nicht ohne weiteres anwendbar, weil das aus Guanosin mit Benzoylchlorid in Pyridin leicht darstellbare 2'.3'.5'-Tribenzoyl-guanosin infolge seiner Schwerlöslichkeit unter den angegebenen Bedingungen<sup>1)</sup> auch beim tagelangen Erhitzen nur spurenweise hydrolysiert wird.

Die Hydrolyse wurde bisher in verd. Schwefelsäure unter Übersichtung mit Dipropyläther in der Hitze vorgenommen. Um die Löslichkeit des Tribenzoyl-guanosins in der wäßrigen Phase zu erhöhen, setzten wir nun noch Dioxan zu, wodurch es gelang, in einem Gemisch aus 3 n Schwefelsäure, Dioxan und Dipropyläther (50:25:25 Voll.) das Tribenzoyl-guanosin innerhalb weniger Stunden im siedenden Wasserbad unter Rühren im gewünschten Sinne zu hydrolysieren. Das Dioxan mischt sich dabei vorzugsweise mit der verd. Schwefelsäure, ohne das Volumen der Dipropyläther-Schicht wesentlich zu erhöhen.

Die übliche Aufarbeitung<sup>1)</sup> der Dipropyläther-Lösung, gefolgt von einer Acetylierung, lieferte 1-Acetyl-2.3.5-tribenzoyl-d-ribose in etwa 50-proz. Ausbeute, ber. auf ursprünglich eingesetztes Guanosin.

Der Dioxan-Zusatz dürfte sich auch bei der Hydrolyse des benzoylierten Adenosins und des benzoylierten Gemisches sämtlicher Nucleoside aus Ribonucleinsäuren bewähren. Wir sind ferner dabei, die angegebene Reaktionsfolge auf Desoxyriboside aus Desoxyribonucleinsäuren zu übertragen.

### Beschreibung der Versuche

2'.3'.5'-Tribenzoyl-guanosin: Da sich Guanosin in der Kälte oder bei nur wenig erhöhter Temperatur schwer in Pyridin löst, wurde die Benzoylierung bei 60–65° vorgenommen.

10 g Guanosin wurden in 300 ccm wasserfreiem Pyridin auf 60–65° erwärmt. Hierauf wurden langsam 24.5 g Benzoylchlorid (5 Moll.) eingetropft. Nach etwa 2stdg. Rühren war das Guanosin vollständig in Lösung gegangen. Nachdem weitere 3 Stdn. bei 40° gerührt worden war, wurde über Nacht bei 20° stehengelassen. Nach Abfiltrieren von etwas Pyridin-hydrochlorid wurde i. Vak. auf 50 ccm eingeeengt. Nach Versetzen mit 1 l.

<sup>1)</sup> F. Weygand u. F. Wirth, Chem. Ber. 85, 1000 [1952].

Wasser fiel ein Sirup aus, der nach Dekantieren auf dem siedenden Wasserbad mit Wasser gut durchgerieben wurde. Nach dem Erkalten wurde das amorphe Produkt (etwa 20 g) abgesaugt.

Aus Dioxan wurde eine Probe in schönen farblosen Nadeln vom Schmp. 259–261° erhalten;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-51 \pm 2^\circ$  ( $c = 1.01$  in Pyridin).

$C_{31}H_{25}O_8N_5$  (595.5) Ber. C 62.52 H 4.23 Gef. C 62.00 H 4.30

1-Acetyl-2.3.5-tribenzoyl-*D*-ribose: 10 g Tribenzoyl-guanosin wurden mit 500 ccm 3*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 250 ccm Dioxan und 250 ccm Dipropyläther unter starkem Rühren im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach einigen Stdn. war die Verbindung vollständig in Lösung gegangen. Nach 8 Stdn. wurde erkalten gelassen, danach die Dipropyläther-Schicht abgetrennt, 2 mal mit 2*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 2 mal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Dipropyläthers wurde der sirupöse Rückstand zur Entwässerung mit Xylol versetzt, das wieder abdestilliert wurde. Der Sirup wurde noch 1 Stde. bei 100°/16 Torr getrocknet, in 100 ccm Pyridin gelöst und mit 4 ccm Essigsäureanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Nach Zugabe von Wasser fiel ein Öl aus, das rasch erstarrte. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen lagen 4.3 g (~ 50% d.Th., ber. auf ursprünglich eingesetztes Guanosin) rohe 1-Acetyl-2.3.5-tribenzoyl-*D*-ribose vor. Nach Umkristallisation aus wenig Alkohol Schmp. 126–127°;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+23.3 \pm 2^\circ$  ( $c = 1.05$  in Pyridin).

## 29. Hermann Stetter: Über einen Fall von sterischer Hinderung bei der Alkylierung von Sulfonamiden aromatischer Diamine

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 11. August 1952)

Bei Alkylierungen von *N,N'*-Ditosyl-*o*-phenylendiamin wurde gefunden, daß für die Einführung von 2 Alkylresten eine sterische Hinderung auftritt, wenn die Raumerfüllung der Alkylreste eine bestimmte Größe überschreitet. Die Reste Methyl, Äthyl und Allyl lassen sich 2 mal in das Molekül einführen, während räumlich größere Reste nur noch einmal einzutreten vermögen. Ähnliche Verhältnisse wurden bei der Alkylierung von *N,N'*-Ditosyl-naphthylendiamin-(2.3) gefunden. Die Alkylierung von *N,N'*-Ditosyl-naphthylendiamin-(1.8) ergibt infolge der größeren räumlichen Nachbarschaft der beiden N-Atome ausschließlich Monoalkylierungsprodukte.

Bei Sulfonamiden vom Typ des *N,N'*-Ditosyl-*o*-phenylendiamins ist zu erwarten, daß ein sterischer Einfluß, bedingt durch die beiden nachbarständigen, räumlich sehr großen Sulfonsäurereste, bei bestimmten Alkylierungen auftritt in dem Sinne, daß für die Einführung von 2 Alkylresten eine sterische Hinderung vorhanden ist, wenn deren Raumerfüllung eine bestimmte Größe überschreitet.

Um Aufschluß darüber zu erhalten, inwieweit sich eine derartige Voraussage auf Grund der Modellbetrachtung auch experimentell bestätigt, wurde die Dinatrium-Verbindung des *N,N'*-Ditosyl-*o*-phenylendiamins (Tosyl = *p*-Toluolsulfonyl) mit verschiedenen Alkylhalogeniden umgesetzt.

Mit Methyljodid wurde, wie erwartet, ausschließlich *N,N'*-Ditosyl-*N,N'*-dimethyl-*o*-phenylendiamin(I) in 83-proz. Ausbeute erhalten. Unter vergleichbaren Bedingungen wurde mit Äthyljodid und Allylbromid ebenfalls *N,N'*-Ditosyl-*N,N'*-diäthyl (bzw. -diallyl)-*o*-phenylendiamin(II bzw. III) erhalten.