

noch kein Mercaptal und werden verworfen, die nächsten 200 ccm werden aufgefangen und i. Vak. bei 40–50° Badtemp. zum Sirup eingedampft, der beim Stehen und Anreiben zu einer Kristallmasse erstarrt. Aus dem Rohprodukt gewinnt man durch Umkristallisieren unter Anwendung von etwas Aktivkohle das reine Mercaptal.

Die dargestellten Verbindungen und ihre physikal. Eigenschaften sind in der folgenden Tafel zusammengestellt:

Tafel. Wasserlösliche Pentosemercaptale

Mercaptal	Rohprod. i. g	Reine Verb.	Ausb.	Schmp.	Opt. Drehungsvermögen
<i>d</i> -Ribose-dimethyl-	2.9	Nädelchen aus Chlf. u. Bzl.	2.5 g (82% d. Th.)	76–76.5°	$[\alpha]_D^{20}$: –9.6° (c = 5.12 i. Me.)
<i>d</i> -Ribose-diäthyl-	3.25	Nadeln aus Bzl.	2.8 g (83% d. Th.)	83–84°	$[\alpha]_D^{20}$: –25.9° (c = 4.67 i. Me.)
<i>d</i> -Ribose-diisopropyl-	3.2	Nadeln aus Essigester u. PeAe	2.4 g (64% d. Th.)	96.5–97.5°	$[\alpha]_D^{20}$: –48.8° (c = 4.32 i. Me.)
<i>d</i> -Ribose-äthylen-	2.5	Nädelchen aus absol. Alkohol	1.6 g (54% d. Th.)	104–105°	$[\alpha]_D^{20}$: –23.1° (c = 3.93 i. Me.)
<i>d</i> -Xylose-dimethyl- C ₇ H ₁₆ O ₄ S ₂ (228.3) Ber. C 36.82 H 7.06 Gef. C 36.61 H 7.20	2.9	Nädelchen aus Chlf. u. Bzl.	2.4 g (79% d. Th.)	64–66°	$[\alpha]_D^{20}$: –1.4° (c = 4.66 i. Me.)
<i>d</i> -Xylose-diäthyl-	3.25	Blättchen aus Bzl.	2.5 g (74% d. Th.)	62–63°	$[\alpha]_D^{18}$: –29.8° (c = 3.79 i. Wass.)

77. Helmut Zinner: Über Derivate der *d*-Ribosemercaptale und eine Synthese der 5-Trityl- α -*d*-ribofuranose*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena]
(Eingegangen am 20. November 1952)

Aus den *d*-Ribosemercaptalen entstehen beim Tritylieren und anschließenden Acetylieren die kristallisierten 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribosemercaptale, die sich zu den sirupösen 5-Trityl-*d*-ribosemercaptalen entacetylieren lassen. Diese werden zur Sicherstellung ihrer Konstitution zu den 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribosemercaptalen reacetyliert und zu den kristallisierten 5-Trityl-2.3.4-tribenzoyl-*d*-ribosemercaptalen benzoyliert. Aus ihnen läßt sich durch Abspalten der Mercaptan-Reste die 5-Trityl-*d*-ribofuranose in besserer Ausbeute darstellen als bisher durch direktes Tritylieren der *d*-Ribose.

Die 5-Trityl-*d*-ribose ist einer der wichtigsten Ausgangs-Stoffe für die Darstellung von Ribose-Derivaten mit Furanose-Struktur. Sie wurde erstmalig von H. Bredereck, M. Köthnig und E. Berger¹⁾ aus *d*-Ribose und Triphenylmethylchlorid in Pyridin bereitet. Die Ausbeute betrug aber nur 28%.

*) Auszug aus der Habilitationsschrift von H. Zinner, eingereicht an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Jena (1952).

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 956 [1940].

Auf dem angegebenen Wege läßt sich diese nicht mehr erhöhen, denn unter verschärften Bedingungen, besonders bei Temperatursteigerung, geht die Tritylierung weiter. Es entsteht als Nebenprodukt noch die 1.5-Ditrityl-*D*-ribose²⁾, während ein Teil der *D*-Ribose untrityliert zurückbleibt. Obwohl sich die Ditrityl-*D*-ribose in Alkohol wesentlich schwerer löst als die Monotrityl-Verbindung, kann diese nur durch vielfaches, verlustreiches Umkristallisieren von der erstgenannten getrennt und rein isoliert werden.

Die Verhältnisse liegen bei der Tritylierung der *D*-Ribose offenbar so, daß bevorzugt die OH-Gruppe in 5-Stellung mit Triphenylmethylchlorid veräthert wird, die in 1-Stellung aber auch noch leicht unter Bildung einer Ditrityl-Verbindung reagiert. Um die zweite Tritylierung zu verhindern, muß man daher an Stelle der freien *D*-Ribose ein Derivat wählen, in dem die 1-Stelle blockiert ist. Hierfür eignen sich vorzüglich die Ribosemercaptale³⁾, denn nach erfolgter Tritylierung der Mercaptale in 5-Stellung und Reinigung über die Acetate lassen sich die Mercapto-Gruppen unter Bildung der 5-Trityl-*D*-ribose abspalten⁴⁾.

Auf diesem Wege gewinnt man die 5-Trityl-*D*-ribose in Bezug auf die eingesezte Ribose mit einer Ausbeute von 52 % d.Theorie. Das ist fast doppelt soviel, wie H. Bredereck¹⁾ durch direkte Tritylierung der Ribose (28 %) erhielt.

Die aus den Ribosemercaptalen und Triphenylmethylchlorid gebildeten 5-Trityl-*D*-ribosemercaptale kristallisieren nicht; man kann sie so nur in unreiner, sirupöser Form gewinnen. Deswegen werden sie nicht isoliert, sondern gleich weiter zu den 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*D*-ribosemercaptalen acetyliert, von denen die des Dimethyl-, Diäthyl-, Äthyl- und des Dibenzylmercaptals leicht als reine, kristallisierte Verbindungen in einer Ausbeute von 80 % d.Th. erhalten werden, während die gleichen Derivate des Isopropyl-, *n*-Propyl- und Isobutylmercaptals nicht kristallisieren.

Durch katalytische Entacetylierung mit Bariummethylat in Methanol gewinnt man aus den entsprechenden Triacetaten das 5-Trityl-*D*-ribose-dimethylmercaptal und das 5-Trityl-*D*-ribose-diäthylmercaptal analysenrein; das 5-Trityl-*D*-ribose-dibenzylmercaptal und das 5-Trityl-*D*-ribose-äthylmercaptal halten Methanol sehr fest, so daß es sich auch durch intensives Trocknen nicht restlos entfernen läßt und die Analysenwerte herabdrückt. Auch als reine Substanzen lassen sich die 5-Trityl-*D*-ribosemercaptale nicht kristallisieren. Zur weiteren Sicherstellung ihrer Konstitution wurden sie mit Essigsäureanhydrid zu den 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*D*-ribosemercaptalen reacetyliert und mit Benzoylchlorid zu den kristallisierten 5-Trityl-2.3.4-tribenzoyl-*D*-ribosemercaptalen benzoiliert.

²⁾ Die 1.5-Ditrityl-*D*-ribose ist schon von K. Zeile u. W. Kruckenberg, Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 1127 [1942], aus zwei Moll. Triphenylmethylchlorid und einem Mol. *D*-Ribose bei 100° erhalten worden.

³⁾ H. Zinner, Chem. Ber. 83, 275 [1950]. Siehe auch die vorstehende Mitteilung (Chem. Ber. 86, 495 [1953]).

⁴⁾ Eine ähnlich verlaufende Synthese ist schon für die 5-Trityl-*D*-arabinose von N. W. Bristow u. B. Lythgoe (J. chem. Soc. [London] 1949, 2309) und für die 5-Trityl-*D*-xylose von P. Chang u. B. Lythgoe (J. chem. Soc. [London] 1950, 1992) beschrieben worden.

Zur Darstellung der 5-Trityl-*d*-ribose werden aus den 5-Trityl-*d*-ribose-mercaptalen die Mercaptan-Reste mit Quecksilberchlorid in Gegenwart von Quecksilberoxyd in einer Lösung von wäßrigem Aceton abgespalten.

Wie schon Bredereck¹⁾ feststellte, zeigt die 5-Trityl-*d*-ribose Mutarotation. Es liegt also in Lösung ein Gleichgewicht zwischen α - und β -Form vor. Bei einer Temperatur von + 3° fällt die spezifische Drehung von + 12.1° (4 Min. nach Auflösung der Substanz) bis zu einem konstanten Endwert von -9.9° nach zwei Stunden¹⁾.

Es zeigt sich nun, daß die Lage des Gleichgewichtes stark von der Temperatur abhängig ist. Wenn man die Mutarotation der 5-Trityl-*d*-ribose bei höheren Temperaturen verfolgt, so liegt der Enddrehwert mehr nach rechts (+). Bei einer Temperatur von + 24° beträgt der Endwert der spezifischen Drehung nur -2.9° gegenüber -9.9° bei + 3°. Daraus folgt, da der Gleichgewichtsdrehwert ein Maß für die Zusammensetzung des α - β -Gemisches darstellt, daß in Lösung bei tiefer Temperatur die Bildung der nach links drehenden β -Form, bei hoher Temperatur die Bildung der nach rechts drehenden α -Form der 5-Trityl-*d*-ribose begünstigt wird. Für die Darstellung von Derivaten der 5-Trityl-*d*-ribose ist dieser Befund zu berücksichtigen; wird das Derivat in Lösung bei tiefer Temperatur bereitet, so ist vorwiegend die β -Form zu erwarten, bei hoher Temperatur muß der Anteil an α -Form zunehmen.

Beschreibung der Versuche

5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribosemercaptale

1.) Dimethylmercaptal: 2.28 g ($1/100$ Mol) *d*-Ribose-dimethylmercaptal und 2.78 g ($1/100$ Mol) Triphenylmethylchlorid werden durch Schütteln in 10 ccm Pyridin aufgelöst und 16 Stdn. bei 30° aufbewahrt. Darauf fügt man 0.8 g fein gepulvertes, wasserfreies Natriumacetat hinzu und läßt 6 Stdn. bei 30° stehen. Nach Zugabe von 8 ccm Essigsäureanhydrid läßt man 16 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und rührt dann das Reaktionsgemisch in 250 ccm Wasser. Der ausgefallene Sirup erstarrt nach einigen Stunden zu einer festen Masse, die man auf einer Glasfritte sammelt und über Kaliumhydroxyd und über Schwefelsäure trocknet, bis sie nicht mehr nach Pyridin riecht. Aus dem Rohprodukt (5.7 g) gewinnt man durch Umkristallisieren aus 12 ccm Methanol 4.75 g (80% d.Th.) reine Verbindung in kleinen Prismen. Schmp. 123–124°; $[\alpha]_D^{25}$: -2.3° (c=5.30 in Chloroform). Sehr leicht löslich in Chloroform, Aceton, Essigester, Pyridin und Benzol, leicht in Eisessig, Butanol und Äthanol, löslich in Methanol und Ligroin, schwer löslich in Wasser.

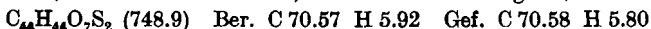
$C_{32}H_{36}O_7S_2$ (596.7) Ber. C 64.40 H 6.08 Gef. C 64.28 H 6.18

2.) Diäthylmercaptal wird aus 2.56 g ($1/100$ Mol) *d*-Ribose-diäthylmercaptal wie vorstehend beschrieben dargestellt. Der anfallende Sirup wird jedoch nicht so schnell fest. Das getrocknete Rohprodukt (6.2 g) liefert beim Umkristallisieren aus 10 ccm Methanol 5.0 g (80% d.Th.) reine Substanz. Schmp. 96.5–97.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -3.4° (c=8.49 in Chloroform). Die Verbindung zeigt ähnliche Löslichkeiten wie das Dimethylmercaptal; im allgemeinen löst sie sich in den organ. Lösungsmitteln noch etwas besser.

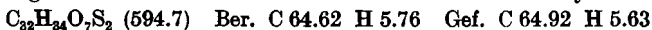
$C_{34}H_{40}O_7S_2$ (624.8) Ber. C 65.30 H 6.45 Gef. C 65.38 H 6.43

3.) Dibenzylmercaptal: 3.8 g ($1/100$ Mol) *d*-Ribose-dibenzylmercaptal werden wie oben beschrieben behandelt; man gießt das Reaktionsgemisch jedoch in 600 ccm Wasser. Aus dem getrockneten Rohprodukt (7.4 g) gewinnt man durch Umkristallisieren aus 90 ccm Methanol 6.0 g (80% d.Th.) reine Substanz. Schmp. 109–110°; $[\alpha]_D^{25}$: -85.2°

($c = 5.90$ in Chloroform). Sehr leicht löslich in Chloroform, Aceton, Benzol und Pyridin, löslich in Butanol, Äthanol und Methanol, etwas schwerer in Ligroin, unlöslich in Wasser.



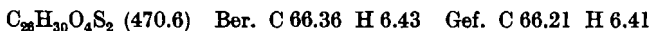
4.) Äthylenmercaptal: Das aus 2.26 g *D*-Ribose-äthylenmercaptal erhaltene Rohprodukt (5.5 g) liefert beim Umkristallisieren aus 12 ccm Methanol nur 3.9 g (66% d.Th.) der reinen Substanz. Schmp. 127–128°; $[\alpha]_D^{20} : -3.7^\circ$ ($c = 4.34$ in Chloroform). Die Verbindung zeigt ähnliche Löslichkeiten wie die entstehende Dimethyl-Verbindung.



5-Trityl-*D*-ribosemercaptale

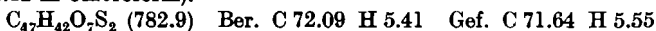
1.) Dimethylmercaptal: 1.0 g 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*D*-ribose-dimethylmercaptal wird in 15 ccm absol. Methanol warm gelöst. Die auf Zimmertemperatur abgekühlte Lösung versetzt man mit 10 ccm $n/_{100}$ -Bariummethylat in Methanol und läßt 1 Stde. stehen. Darauf wird die Lösung mit 1 ccm wäbr. $n/_{10}$ H_2SO_4 neutralisiert, mit etwas Aktivkohle geschüttelt, durch ein Kieselgurfilter filtriert und i. Vak. bei Badtemp. 35–40° eingedampft. Die zurückbleibende, farblose, glasige Substanz (0.77 g = 98% d.Th.) kann nicht zur Kristallisation gebracht werden; $[\alpha]_D^{20} : +6.3^\circ$ ($c = 6.32$ in Chloroform).

Sehr leicht löslich in Äther, Methanol, Äthanol, Chloroform, Essigester, Benzol und Dioxan, schwer in Ligroin, unlöslich in Wasser. Ähnliche Löslichkeiten zeigen auch die weiter unten beschriebenen 5-Trityl-Derivate des Diäthyl-, Dibenzyl- und des Äthylenmercaptals.

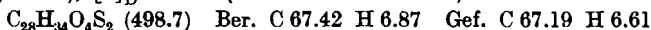


Das glasige, nicht kristallisierte Produkt wird zur weiteren Charakterisierung in das Triacetat und in das Tribenzoat übergeführt. Das 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*D*-ribose-dimethylmercaptal entsteht aus 0.5 g 5-Trityl-*D*-ribose-dimethylmercaptal mit 1.5 ccm Pyridin und 1.5 ccm Essigsäureanhydrid, wenn man 16 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann in 20 ccm Wasser gießt. Der ausgefallene Sirup erstarrt bald zu einer festen Masse, die aus Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 0.56 g (89% d.Th.); Schmp. und Misch-Schmp. 123–124°, $[\alpha]_D^{20} : +2.4^\circ$ ($c = 7.15$ in Chloroform).

Das 5-Trityl-2.3.4-tribenzoyl-*D*-ribose-dimethylmercaptal bildet sich, wenn 1.0 g 5-Trityl-*D*-ribose-dimethylmercaptal in 6 ccm Pyridin gelöst und bei -10° mit einer Mischung von 1 ccm Benzoylchlorid und 6 ccm Pyridin versetzt wird. Man läßt 16 Stdn. bei 0° und 4 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und gießt dann in 100 ccm Wasser. Der ausgefallene Sirup wird beim Stehen fest. Das getrocknete Rohprodukt (1.5 g) löst man in Methanol und läßt stehen; dabei scheidet sich die Tribenzoyl-Verbindung in fester, nicht kristalliner, aber analysenreiner Form ab. $[\alpha]_D^{20} : +21.9^\circ$ ($c = 3.12$ in Chloroform).



2.) Diäthylmercaptal: 1.0 g 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*D*-ribose-diäthylmercaptal wird wie beim Dimethylmercaptal beschrieben entacetyliert: dicker Sirup; Ausb. 0.79 g (99% d.Th.), $[\alpha]_D^{20} : -4.6^\circ$ ($c = 4.74$ in Chloroform).



Zur weiteren Charakterisierung wird die sirupöse Substanz zum Triacetat reacetyliert und zum krist. Tribenzoat benzyliert.

5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*D*-ribose-diäthylmercaptal: Aus 0.5 g Trityl-*D*-ribose-diäthylmercaptal werden wie bei der Dimethyl-Verbindung beschrieben 0.57 g (90% d.Th.) der reinen Verbindung gewonnen. Schmp. und Misch-Schmp. 96.5 bis 97.5°; $[\alpha]_D^{20} : -3.5^\circ$ ($c = 6.64$ in Chloroform).

5-Trityl-2.3.4-tribenzoyl-*D*-ribose-diäthylmercaptal: Durch Benzylieren von 1.0 g Trityl-*D*-ribose-diäthylmercaptal wie bei der Dimethyl-Verbindung beschrieben erhält man 1.58 g Rohprodukt, aus dem beim Umkristallisieren aus 60 ccm

absol. Äthanol 1.38 g (85%) reine Substanz in kleinen, gut ausgebildeten Prismen gewonnen werden. Schmp. 147–148°; $[\alpha]_D^{25}$: +7.4° (c=5.41 in Chloroform).

$C_{49}H_{36}O_7S_2$ (811.0) Ber. C 72.56 H 5.71 Gef. C 72.27 H 5.64

3.) Dibenzylmercaptopal: 1.0 g 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribose-dibenzylmercaptopal wird hier in 60 ccm Methanol gelöst, sonst aber wie unter 1.) behandelt. Farbloses Glas; Ausb. 0.81 g (98% d.Th.), $[\alpha]_D^{25}$: -82.5° (c=4.01 in Chloroform).

Die glasige Substanz ist nicht analysenrein (der Kohlenstoffwert liegt um etwa 1.5% zu tief); sie wird zur weiteren Charakterisierung in guten Ausbeuten zum reinen, krist. Triacetat reacctyliert und zum krist. Tribenzoat benzoiliert.

5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribose-dibenzylmercaptopal: Aus 0.5 g Trityl-*d*-ribose-dibenzylmercaptopal gewinnt man durch Acetylieren 0.54 g (90% d.Th.) reine Substanz. Schmp. und Misch-Schmp. 109–110°; $[\alpha]_D^{25}$: -84.5° (c=6.45 in Chloroform).

5-Trityl-2.3.4-tribenzoyl-*d*-ribose-dibenzylmercaptopal: Beim Benzoilieren von 1.0 g 5-Trityl-*d*-ribose-dibenzylmercaptopal gewinnt man 1.35 g Rohprodukt. Dieses wird in 12 ccm Aceton gelöst, filtriert und mit 35 ccm heißem, absol. Äthanol versetzt. Beim Abkühlen kristallisieren 1.25 g (83% d.Th.) der reinen Substanz in kleinen Prismen aus. Schmp. 140–140.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -70.2° (c=4.17 in Chloroform).

$C_{69}H_{50}O_7S_2$ (935.1) Ber. C 75.78 H 5.39 Gef. C 76.04 H 5.54

4.) Äthylenmercaptopal: Durch Entacetylieren von 1.0 g 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribose-äthylenmercaptopal (wie unter 1.) gewinnt man die Substanz als einen zähen Sirup. Ausb. 0.78 g (99% d.Th.); $[\alpha]_D^{25}$: -6.2° (c=3.19 in Chloroform).

Die sirupöse Substanz ist nicht analysenrein (die Kohlenstoffwerte liegen zu tief), sie läßt sich aber in guten Ausbeuten reacctylieren zum kristallisierten 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribose-äthylenmercaptopal. Ausb. 1.05 g aus 1.0 g (83% d.Th.); Schmp. 127–128°, $[\alpha]_D^{25}$: -3.8° (c=5.33 in Chloroform).

5-Trityl- α -*d*-ribofuranose

3.2 g 5-Trityl-*d*-ribose-diäthylmercaptopal (oder 3.0 g der entsprechenden Dimethyl-Verbindung oder 4.0 g der Dibenzyl-Verbindung) werden in einem kleinen Zweihalskolben, der mit KPG-Rührer und Rückflußkühler versehen ist, in 40 ccm Aceton gelöst und mit 3.2 ccm Wasser und 6.4 g gelbem Quecksilber(II)-oxyd versetzt. Nach Zugabe einer Lösung von 7.0 g Quecksilber(II)-chlorid in 20 ccm Aceton rührt man 1 Stde. bei 20° (Badtemperatur), 3 Stdn. bei 30° und 2 Stdn. bei 40°.

Darauf werden die festen Bestandteile abgesaugt und zweimal mit je 10 ccm Aceton nachgewaschen. In die Saugflasche, in der das Filtrat aufgefangen wird, gibt man zuvor etwas Quecksilberoxyd. Das Filtrat wird wieder b. Ggw. von Quecksilberoxyd i. Vak. bei der Badtemp. 30–35° zu einem dicken Sirup eingengt und dieser fünfmal mit je 15 ccm Chloroform extrahiert. Die filtrierten Extrakte schüttelt man erst mit einer verd. Kaliumjodid-Lösung, um das restliche Quecksilberchlorid zu entfernen, dann zweimal mit Wasser. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird das Filtrat i. Vak. bei der Badtemp. 35° zu einem Sirup eingengt, dieser in 7 ccm Äthanol gelöst, mit Aktivkohle kurz aufgekocht und heiß durch ein Kieselgurfilter filtriert. Beim Stehen (zuletzt im Eischrank) kristallisieren kleine, verfilzte Nadelchen aus. Das Rohprodukt wird noch einmal aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.0 g, das sind 76% bez. auf das eingesetzte 5-Trityl-*d*-ribosemercaptopal und 52% bez. auf die bei der Gesamtsynthese eingesetzte *d*-Ribose. Erst nach dem Trocknen bei 9 Torr und 64°, wobei Kristallalkohol abgegeben wird, hat die Substanz den konstanten Schmp. 123–125°. In Pyridin zeigt sie Mutarotation; $[\alpha]_D^{25}$: +11.3° (nach 5 Min.), -2.9° (Endwert nach 120 Min.) (c=2.81 in Pyridin).