

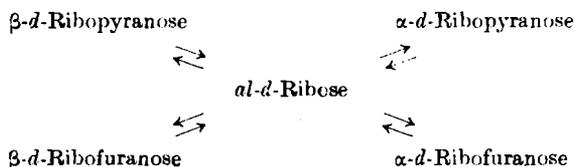
134. Helmut Zinner: Die Acetate der *d*-Ribose*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena]

(Eingegangen am 2. April 1953)

Die Darstellung der Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose und der Tetraacetyl-*al*-*d*-ribose wird verbessert. Für die Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose wird ein übersichtlicher Strukturbeweis über die Ribose-mercaptale erbracht. Ferner wird aus ihr durch Umlagerung mit Zinkchlorid und Gegenstromverteilung die reine Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose, aus der Tetraacetyl- β -*d*- die reine Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose gewonnen.

Aus den Untersuchungen von F. P. Phelps, H. S. Isbell und W. Pigman¹⁾ und von H. Bredereck und E. Berger²⁾ über die Mutarotation der *d*-Ribose geht hervor, daß in Lösungen die Ribose als α - und β -Furanose und -Pyranose vorliegt, die sich in einem chemischen Gleichgewicht befinden. Auf Grund von Versuchen, die an späterer Stelle beschrieben werden, kann man für die einzelnen Umlagerungen der Ribose das folgende Schema aufstellen:



Die spezifische Drehung der Ribose, die sich aus den einzelnen Drehwerten der im Gleichgewicht vorliegenden Riboseformen zusammensetzt, ist stark temperaturabhängig. Sowohl in Wasser als auch in Pyridin erhält man mit steigender Temperatur laufend tiefere Drehwerte (siehe Tafel 1). Da nun die Drehung ein gewisses Maß für die Zusammensetzung der im Gleichgewicht stehenden Riboseformen darstellt, wird also auch die Lage der obigen Gleichgewichte erheblich von der Temperatur beeinflusst³⁾. Durch hohe Temperaturen müssen solche Formen begünstigt werden, die weniger stark nach links drehen. In Pyridin lassen sich die einzelnen vorliegenden Riboseformen durch einen Zusatz von Essigsäureanhydrid als beständige Acetate abfangen und z.Tl. isolieren. Man kann dann ersehen, wie die einzelnen Gleichgewichte bei den verschiedenen Temperaturen liegen.

Tafel 1. Die spezifische Drehung der *d*-Ribose bei verschiedenen Temperaturen

Temperatur	0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°	80°	90°
$[\alpha]_D$ in Wasser (c= 4.61)	-23.8°	-21.9°	-20.1°	-18.3°	-16.4°	-14.5°	-12.7°	-11.0°	-9.3°	-7.4°
$[\alpha]_D$ in Pyridin (c= 3.81)	-50.9°	-48.6°	-45.3°	-41.8°	-38.7°	-35.6°	-32.3°	-29.0°	-25.9°	—

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

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 56, 747 [1934]; Bur. Standards. Res. 20, 774 [1938].

²⁾ Chem. Ber. 73, 956 [1940].

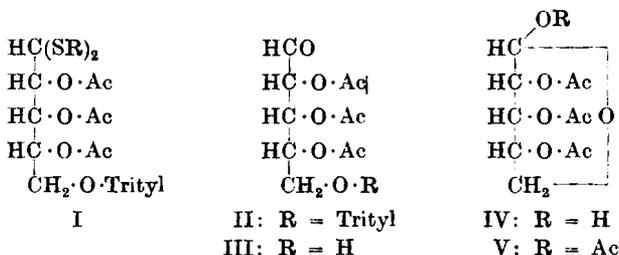
³⁾ Eine ähnliche, starke Temperaturabhängigkeit besteht auch beim Gleichgewicht der α - und β -Tributyl-ribofuranose; H. Zinner, Chem. Ber. 86, 496 [1953].

Die Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose

Die *d*-Ribose liegt in Pyridin bei einer Temperatur von 0°, wo sie stark nach links dreht, hauptsächlich als β -Pyranose vor. Denn nach dem vorsichtigen Acetylieren mit Essigsäureanhydrid lassen sich 80% d.Th. Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose isolieren.

Da aber beim Isolieren immer Verluste auftreten, ist in dem Gleichgewicht mit einem noch höheren Prozentsatz (von etwa 85% d.Th.) an β -Ribopyranose zu rechnen. Außerdem erhält man noch 3% acetylierte β -Ribofuranose und 9% eines Sirups, der nach rechts dreht und als ein Gemisch von Tetraacetyl-Verbindungen der beiden α -Formen anzusehen ist.

Für die schon länger bekannte Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose⁴⁾ steht ein direkter, übersichtlicher Strukturbeweis noch aus. Er kann durch eine Synthese der Tetraacetylpyranose aus den Ribosemercaptalen erbracht werden: Ein Ribosemercaptal wird erst trityliert und dann acetyliert zu dem 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribosemercaptal⁵⁾ (I). Spaltet man daraus mit Quecksilberchlorid in wäßrigem Aceton die beiden Mercaptan-Reste ab, so gewinnt man



die nicht kristallisierte, aber analysenrein erhältliche 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*al-d*-ribose (II). Aus ihr wird nun der Trityl-Rest mit Bromwasserstoff in Eisessig abgespalten, also unter Bedingungen, unter denen die drei Acetylgruppen nicht angegriffen werden. Es muß sich auf diese Weise die 2.3.4-Triacetyl-*al-d*-ribose (III) bilden, die von selbst in die cyclische Halbacetalform übergeht. Wegen der Blockierung der 2-, 3- und 4-Stellen besteht jetzt nur noch die Möglichkeit zur Bildung einer 2.3.4-Triacetyl-*d*-ribopyranose (IV). Um eine Acylwanderung und damit eine Umlagerung auszuschließen, wird diese Pyranose nicht erst isoliert, sondern sofort, wie sie in der Lösung bei 0° anfällt, mit Essigsäureanhydrid und Pyridin zur Tetraacetyl-*d*-ribopyranose (V) acetyliert.

Diese ist identisch mit der Tetraacetyl-Verbindung, die man durch direktes Acetylieren der *d*-Ribose bei 0° zu 80% erhält. Sie gehört der β -Reihe an, da sie als linksdrehende Verbindung, wie wir noch näher sehen werden, durch Zinkchlorid in eine rechts drehende Tetraacetyl- α -ribose umgelagert wird. Damit ist für die fragliche Tetraacetyl-Verbindung die Struktur einer Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose erwiesen.

⁴⁾ P. A. Levene u. R. St. Tipson, Journ. biol. Chem. **92**, 109 [1931].

⁵⁾ H. Zinner, Chem. Ber. **86**, 496 [1953].

Die Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose

Beim Erhöhen der Temperatur werden die Gleichgewichte der Ribose stark auf Kosten der β -Pyranose zugunsten der β -Furanose verschoben⁶⁾, die anscheinend weniger stark nach links dreht als die β -Pyranose; auch die Anteile der α -Formen nehmen etwas zu, jedoch nicht sehr erheblich.

In reinem Essigsäureanhydrid als Lösungsmittel wird durch hohe Temperatur die Bildung der β -Furanose ebenso begünstigt wie in Gegenwart von Pyridin. Denn beim Acetylieren von Ribose (10 g) mit einem großen Überschuß⁷⁾ von Essigsäureanhydrid bei 136° gewinnt man 43% d.Th. (9.2 g) reine Tetraacetyl- β -furanose, 17% (3.6 g) Tetraacetyl- β -pyranose und 21% (4.4 g) Acetate der α -Formen. Dieses Verfahren eignet sich sehr gut zur Darstellung der Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose.

Die Ausbeute beträgt hier mehr als 43% d.Th., wenn man bedenkt, daß als Nebenprodukte noch 3.6 g Tetraacetylribofuranose und 4.4 g rohe, sirupöse Acetyl- α -ribose anfallen, aus denen sich durch Entacetylieren mühelos 3.4 g freie Ribose zurückgewinnen lassen. Zur Darstellung der 9.2 g Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose sind also nur 6.6 g Ribose verbraucht worden. Die Ausbeute steigt so auf 65% d.Th. an; das sind fünfmal mehr als nach dem alten Verfahren (13%) über die Trityl-triacetyl-*d*-ribose⁸⁾.

Die Acetyl-ribosen werden entweder katalytisch mit Bariummethylat in Methanol oder durch Erhitzen mit 0.2 *n* Salzsäure entacetyliert. Die saure Entacetylierung eignet sich besonders für die Acetyl- α -ribosen: Nach beendeter Hydrolyse filtriert man durch eine mit einem Anionen-Austauscher gefüllte Säule, wobei außer den Säuren auch die Verunreinigungen der α -Acetyl-Verbindungen weitgehend zurückgehalten werden. Nach dem Eindampfen der neutralen Lösung gewinnt man so eine reinere Ribose als nach dem Verfahren mit Bariummethylat.

Der Strukturbeweis der Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose ist schon bekannt⁶⁾.

Die Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose

Die beiden α -Formen der Ribose werden, wie schon erwähnt wurde, in den Gleichgewichten mit steigender Temperatur etwas begünstigt. Nach dem Acetylieren erhält man sie als Tetraacetate im Gemisch mit den beiden Tetraacetyl- β -ribosen, die man durch Kristallisation weitgehend abtrennen kann. Die beiden α -Verbindungen, die aus der Mutterlauge als Sirup isoliert werden, lassen sich aber nicht voneinander trennen. Sie sind beide in allen Lösungsmitteln gleich gut löslich, und wegen ihrer fehlenden Kristallisationsfähigkeit kann man sie nicht wie die β -Verbindungen nebeneinander auskristallisieren lassen. Zur Darstellung der reinen Tetraacetyl- α -pyranose- und α -furanose muß deshalb ein anderer Weg eingeschlagen werden.

Allgemein werden β -Zuckeracetate in Essigsäureanhydrid durch Zinkchlorid zum Teil in α -Zuckeracetate gleicher Ringform umgelagert⁹⁾. Dieser Umlagerung, die sich an Hand der Drehungsänderung genau verfolgen läßt,

⁶⁾ H. Zinner, Chem. Ber. 83, 153 [1950].

⁷⁾ Wenn das Essigsäureanhydrid nicht in einem großen Überschuß angewandt wird, ist die Ausbeute an Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose geringer.

⁸⁾ H. Bredereck u. E. Berger, Chem. Ber. 81, 51 [1948].

⁹⁾ C. S. Hudson u. J. M. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 37, 1272 [1915]; C. S. Hudson u. K. K. Dale, J. Amer. chem. Soc. 37, 1281 [1915].

unterliegt auch die Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose. Die spezifische Drehung (in Essigsäureanhydrid) geht dabei in 48 Stdn. von -62.5° bis auf einen konstanten Endwert von -38.8° zurück.

Beim Aufarbeiten des Ansatzes gewinnt man durch Kristallisation von 13.2 g eingesetzter Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose 10.2 g nicht umgelagerte Substanz zurück. Aus der Mutterlauge wird die rohe, sirupöse Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose (2.7 g) isoliert; sie zeigt eine spezifische Drehung von $+46.1^{\circ}$ in Methanol und enthält als Verunreinigung nur noch eine geringe Menge β -Verbindung. Mit Hilfe der Gegenstromverteilung¹⁰⁾ gelingt es, die Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose von der β -Verbindung zu befreien und mit einem $[\alpha]_{D}^{20} : +50.7^{\circ}$ rein darzustellen.

Die Gegenstromverteilung wird durchgeführt mit 20 Gefäßen in einem Lösungsmittelgemisch aus Methanol, Wasser, Chloroform und Benzin, das zwei Phasen mit genügend unterschiedlichen spezifischen Gewichten bildet und einen brauchbaren Verteilungskoeffizienten für die Tetraacetyl-Verbindung besitzt. Nach beendeter Verteilung befindet sich in den Gefäßen 7 bis 12 die Hauptmenge der Substanz, die jetzt eine spezifische Drehung von $+50.7^{\circ}$ besitzt und als reine Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose anzusehen ist. Sie kann nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Die Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose

Die Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose wird ebenfalls in Essigsäureanhydrid mit Zinkchlorid zum Teil in die Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose umgelagert. Die Umlagerung verläuft hier bei der Tetraacetylfuranose viel schneller als bei der Tetraacetylpyranose; sie ist schon nach 150 Min. (gegenüber 48 Stdn.) beendet. Die spezifische Drehung in Essigsäureanhydrid ändert sich dabei von -3.4° (4 Min. nach Auflösung der Substanz) bis zu einem konstanten Endwert von $+19.3^{\circ}$.

Beim Aufarbeiten erhält man von 5.78 g eingesetzter Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose 3.95 g nicht umgelagerte Substanz zurück. Die bei der Umlagerung entstandene Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose (1.71 g) gewinnt man als Sirup mit einer spezifischen Drehung von $+71.6^{\circ}$ in Methanol. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt wieder mit Hilfe der Gegenstromverteilung wie bei der Tetraacetylpyranose.

Die Drehungen der Substanzen aus den einzelnen Verteilungsgefäßen weisen darauf hin, daß sich in den Gefäßen 5 bis 11 die reine Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose mit einer spezifischen Drehung von $+78.7^{\circ}$ in Methanol befindet. Auch die Gefäße 1 bis 4 enthalten ziemlich reine α -Verbindung, die Substanzen aus den Gefäßen 12 bis 20 zeigen fortschreitend tiefere Drehwerte. Hier befindet sich die β -Verbindung, mit der die α -Verbindung verunreinigt war.

Die Tetraacetyl-*al*-*d*-ribose

Die nichtcyclische Aldehydform der *d*-Ribose kann in den Gleichgewichten nur in äußerst geringer Menge vorliegen. Denn eine wäßrige Lösung von Ribose gibt nicht einmal mit einem sehr empfindlichen Reagens, mit Fuchsin-schwefliger Säure, die charakteristische Farbreaktion auf freie Aldehyde. Demgemäß kann man die Tetraacetyl-*al*-*d*-ribose auch nicht durch direktes Acetylieren der Ribose darstellen.

¹⁰⁾ L. M. Craig, Fortschr. d. chem. Forsch., Bd. 1, 292–324 [1949]; A. M. Rauen u. W. Stamen, Chemie-Ing.-Techn. 21, 259 [1949].

Das Gleichgewicht der verschiedenen Formen der Aldosen muß auch vom p_H der Lösung abhängig sein; nach E. Pacsu¹¹⁾ liegen sie in stark sauren Medien zu einem großen Teil in der Aldehydform vor. Deswegen bilden die Aldosen nur in stark saurer Lösung mit Mercaptan die Mercaptale, die sich von der Aldehydform ableiten.

Aus den durch Acetylieren der Ribosemercaptale¹²⁾ erhaltenen Tetraacetyl-*d*-ribosemercaptalen gewinnt man durch Abspalten der Mercaptan-Reste die Tetraacetyl-*al-d*-ribose¹³⁾ nach einem verbesserten Darstellungsverfahren in einer Ausbeute von 63% der Theorie.

Damit sind jetzt alle fünf möglichen Tetraacetyl-*d*-ribosen bekannt; sie sind in der Tafel 2 zusammengestellt.

Tafel 2. Eigenschaften der Tetraacetyl-*d*-ribosen

	Schmp.	Spez. Drehung in Methanol
Tetraacetyl- β - <i>d</i> -ribopyranose ..	110°	$[\alpha]_D^{25}$: -55.4° (c=2.92)
Tetraacetyl- α - <i>d</i> -ribopyranose ..	Sirup	$[\alpha]_D^{25}$: +50.7° (c=3.14)
Tetraacetyl- β - <i>d</i> -ribofuranose ...	82°	$[\alpha]_D^{25}$: -15.4° (c=7.23)
Tetraacetyl- α - <i>d</i> -ribofuranose ...	Sirup	$[\alpha]_D^{25}$: +78.7° (c=3.73)
Tetraacetyl- <i>al-d</i> -ribose	100°	$[\alpha]_D^{25}$: +3.0° → +17.4° (c=4.87)

Beschreibung der Versuche

1.) Die Bestimmung der spezif. Drehung der *d*-Ribose wird in einem Drehrohr von 2 dm Länge durchgeführt. Es ist mit einem Mantel umgeben, der durch zwei Schläuche mit einem Höppler-Thermostat verbunden ist und während der Messung mit Wasser von bestimmter Temperatur durchströmt wird. Die Temperatur des Wassers wird so lange konstant gehalten, bis sich der Gleichgewichtsdrehwert der Ribose für diese Temperatur eingestellt hat. Zunächst wird die Temperatur jeweils um 10° gesteigert und der Drehwert gemessen; zur Kontrolle wird noch einmal bei je um 10° gesenkter Temperatur abgelesen. Die spezif. Drehungen der Ribose in Wasser und Pyridin bei den verschiedenen Temperaturen sind in der Tafel 1 zusammengestellt.

2.) Eine verbesserte Darstellung der Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose: In einem kleinen Dreihalskolben, der mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter versehen ist, werden 10 g *d*-Ribose in 40 ccm Pyridin gelöst und auf 0° abgekühlt. Unter Rühren tropft man langsam 40 ccm Essigsäureanhydrid hinzu und kühlt dabei den Reaktionskolben durch Eintauchen in eine Kältemischung in dem Maße, daß die Innentemperatur 0° beträgt. Nachdem man 3 Stdn. gerührt hat, wird die Lösung noch 16 Stdn. bei 0° aufbewahrt und dann in 200 ccm Eiswasser gegossen, wobei ein farbloser Sirup ausfällt, der beim Umrühren bald zu Kristallen erstarrt. Diese werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Filtrat extrahiert man 3 mal mit je 25 ccm Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte nacheinander mit einer eiskalten Lösung von Kaliumhydrogensulfat, bis die Chloroform-Schicht pyridinfrei ist, mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung bis zur Säurefreiheit und schließlich mit Wasser. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird die Chloroform-Lösung i. Vak. zu einem dicken Sirup eingedampft, den man in wenig heißem Methanol löst. Beim Abkühlen gewinnt man daraus noch etwas krist. Substanz, die mit der Hauptmenge vereinigt wird. Die Gesamt

¹¹⁾ C. 1949 II, 1199.

¹²⁾ H. Zinner, Chem. Ber. 83, 275 [1950], 86, 496 [1953].

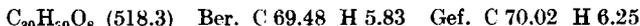
¹³⁾ H. Zinner, Chem. Ber. 83, 418 [1950].

menge der rohen Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose (18.5 g) wird aus Methanol und Wasser umkristallisiert. Die Ausb. an reiner Substanz beträgt 17.0 g (80% d. Th.); Schmp. 110°, $[\alpha]_D^{20}$: -55.4° ($c=2.92$ in Methanol).

Aus den Mutterlaugen, besonders aus denen des Chloroformextraktes, gewinnt man 0.64 g (3% d. Th.) kristallisierte Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose und 1.90 g (9% d. Th.) rohe, sirupöse Tetraacetyl- α -ribose mit $[\alpha]_D^{20}$: $+49.3^\circ$ ($c=2.21$ in Methanol).

3.) Der Konstitutionsbeweis für die Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose. a) 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*al*-*d*-ribose: 3 g 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*d*-ribose-di-athylmercaptal⁵⁾ werden in einem kleinen Zweihalskolben in 30 ccm Aceton gelöst und unter Rühren mit 2.5 ccm Wasser, 4.5 g gelbem Quecksilber(II)-oxyd und einer Lösung von 5 g Quecksilber(II)-chlorid in 15 ccm Aceton versetzt. Nachdem man 1 Stde. bei 20°, 2 Stdn. bei 30° und 3 Stdn. bei 40° gerührt hat, saugt man auf einer Glasfritte ab, wobei man zuvor etwas Quecksilberoxyd in die Saugflasche gegeben hat, wäscht mit etwas Aceton nach und dampft das Filtrat wieder in Gegenwart von etwas Quecksilberoxyd ein. Der feste Rückstand wird 4 mal mit je 15 ccm Chloroform ausgezogen. Die vereinigten Extrakte werden filtriert, zur völligen Entfernung der Quecksilber-Salze mit einer war. Kaliumjodid-Lösung und dann mit Wasser geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu einem dicken Sirup (2.2 g) eingedampft. Dieser wird in 50 ccm Äther gelöst und die Lösung in eine flache Schale gegossen. So wie der Äther verdampft, werden allmählich 60 ccm Petroläther (Sdp. 50°) nachgegossen. Die Substanz setzt sich dabei in fester Form ab. Man gießt schließlich den überstehenden Petroläther ab, wäscht vorsichtig mit Petroläther nach, lässt an der Luft trocknen und kratzt die feste, amorphe Substanz von der Wandung der Schale ab. Auf andere Weise ist die Substanz nicht in fester Form erhältlich; man erhält sie sonst nur als Sirup. Ausb. 1.95 g (78% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: -4° ($c=2.51$ in Chloroform), $+0.3^\circ$ ($c=3.44$ in Methanol).

Die Verbindung reduziert Fehlingsche Lösung, ist sehr leicht löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig und Pyridin, schwer in Petroläther, unlöslich in Wasser.



b) Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose: 1.04 g 5-Trityl-2.3.4-triacetyl-*al*-*d*-ribose werden in der Wärme in 2 ccm Eisessig gelöst, auf 15° abgekühlt und mit 0.28 ccm ($= 0.405$ g) einer 40-proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt. Man kühlt auf 0° und saugt das ausgefallene Tritylbromid (0.55 g = 85% d. Th.) auf einer Glasfritte ab. Das auf 0° abgekühlte Filtrat wird mit 5 ccm gekühltem Pyridin und 0.6 ccm Essigsäureanhydrid versetzt, 24 Stdn. bei 0° aufbewahrt und dann in 150 ccm Wasser gegossen, wobei ein Sirup ausfällt, der hauptsächlich aus Tritylcarbinol besteht. Nach 1stdg. Stehenlassen filtriert man und extrahiert das klare Filtrat 4 mal mit je 15 ccm Chloroform. Die vereinigten Chloroform-Auszüge werden nacheinander mit kalten Lösungen von Kaliumhydrogensulfat, Natriumhydrogencarbonat und schließlich mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu einem Sirup eingedampft. Dieser wird in Methanol aufgenommen und die Lösung i. Vak. eingeengt; dabei kristallisiert die Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose aus, die abgesaugt und noch einmal aus Methanol und Wasser umkristallisiert wird. Die Substanz (0.33 g = 52% d. Th.) schmilzt bei 110°; der Misch-Schmelzpunkt mit der Tetraacetylribose, die in der Kälte aus Ribose, Pyridin und Essigsäureanhydrid bereitet wurde, liegt ebenfalls bei 110°. Die spez. Drehungen stimmen überein; $[\alpha]_D^{20}$: -54.5° ($c=5.02$ in Methanol).

4.) Eine verbesserte Darstellung der Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose: In einem Kolben werden 40 ccm Essigsäureanhydrid und 2 g Natriumacetat zum Sieden erhitzt. Dann gibt man ein kurzes Reagensglas, das 5 g Ribose enthält und locker mit einem Pfropfen aus Glaswolle verschlossen ist, mit der Öffnung nach unten in die siedende Flüssigkeit. Die Ribose schmilzt und läuft in das Essigsäureanhydrid. Das Acetylierungsgemisch wird 3 Min. im Sieden gehalten, dann auf Zimmertemperatur abgekühlt und aufgearbeitet, wie es unter 2) beschrieben wurde. Durch fraktionierte Kristallisation⁶⁾ der beiden zunächst zusammen anfallenden β -Acetate gewinnt man 4.6 g

(43% d. Th.) Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose (Schmp. 82–83°) und 1.8 g (17% d. Th.) Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose. Außerdem werden 2.2 g (21% d. Th.) sirupöse Tetraacetyl- α -ribosen isoliert.

5.) Zurückgewinnung der Ribose aus den Riboseacetaten. a) Durch Verseifen mit verd. Salzsäure: 8.0 g Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose (oder sirupöse Tetraacetyl- α -ribosen) werden in 20 ccm heißem Methanol gelöst und in 200 ccm auf 95° erwärmte 0.2*n* HCl gegossen. Man hält das Gemisch 30 Min. auf 95–100°, kühlt dann auf 20° ab und filtriert zur Entfernung der Säuren¹²⁾ durch eine Säule (3.0 cm Durchmesser, 20 cm Länge) mit „Wofatit L“. Man wäscht so lange mit Wasser nach, bis eine Probe des Filtrates mit Fehlingscher Lösung keine Reaktion auf Ribose mehr gibt. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft und der zurückbleibende Sirup durch Aufnehmen mit absol. Alkohol und Einengen getrocknet. Man nimmt schließlich in wenig absol. Alkohol auf, impft mit Ribose an und stellt in einen Exsiccator über Schwefelsäure. Dabei kristallisiert die Ribose aus; Ausb. 3.4 g (90% d. Th.).

b) Durch Entacetylieren mit Bariummethylat: 8 g Tetraacetylribose werden in 160 ccm Methanol gelöst und bei 15° mit 30 ccm n_{10}^{20} Ba(OCH₃)₂ (in Methanol) versetzt. Nach 45 Min. neutralisiert man mit 3.0 ccm n_{10} H₂SO₄, schüttelt mit etwas Aktivkohle, filtriert durch ein Kieselgurfilter, dampft das Filtrat ein und bringt den zurückbleibenden Sirup wie unter 5a) zur Kristallisation; Ausb. an krist. Substanz 3.35 g (89% d. Th.).

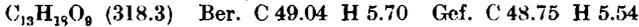
6.) Die Darstellung der Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose. a) Die Umlagerung der Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose in die Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose: 2.5 g wasserfreies Zinkchlorid werden durch Schütteln in 35.00 g Essigsäureanhydrid aufgelöst. Man bringt die Lösung auf 22° und löst schnell 13.22 g fein gepulverte Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose darin auf. Während der Umlagerung, die an Hand der spezif. Drehungsänderung verfolgt wird, hält man die Lösung auf einer konstanten Temperatur von 22°. Nach 24 Stdn. ist die Umlagerung beendet; die Drehung geht während dieser Zeit von –61.5° auf –38.8° zurück. Die Lösung wird dann mit 150 ccm Wasser, das 8 g Natriumacetat als Puffer enthält, versetzt und 20 Min. bis zur Zersetzung des Essigsäureanhydrids geschüttelt. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen, wobei 8.9 g nicht umgelagerte Tetraacetyl- β -*d*-ribopyranose auskristallisieren. Diese saugt man ab und schüttelt das Filtrat fünfmal mit je 30 ccm Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformextrakte werden bis zur Entfernung der Essigsäure mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann zweimal mit Wasser geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu einem Sirup eingeengt. Dieser wird, um das Chloroform vollständig zu vertreiben, 3mal mit Methanol aufgenommen und dieses jedesmal wieder i. Vak. verdampft. Schließlich nimmt man in 7 ccm Methanol auf und läßt eine Woche im Eisschrank stehen; von Zeit zu Zeit gibt man einen Tropfen Wasser hinzu. Es kristallisieren weitere 1.3 g Tetraacetyl- β -ribopyranose aus (die zurückgewonnene Gesamtmenge beträgt also 10.2 g). Man filtriert und dampft das Filtrat i. Vak. zu einem dicken Sirup (2.7 g) ein. Dieser besteht aus der rohen Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose, die nur noch wenig β -Acetat enthält; $[\alpha]_D^{20}$: +46.1° (c = 5.86 in Methanol).

b) Die Reinigung der rohen Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose mit Hilfe der Gegenstromverteilung wird in einer Glasapparatur durchgeführt, die in ihrem Aufbau und in ihrer Arbeitsweise in „Fortschritt der chemischen Forschung“¹⁰⁾ beschrieben ist.

Das Lösungsmittelpaar, zwischen dem die Verteilung vorgenommen wird, bereitet man folgendermaßen: 2400 ccm reines Methanol, 1050 ccm Benzin (Sdp. 90–100°), 660 ccm dest. Wasser und 2100 ccm reines, säurefreies Chloroform werden vermischt und bei 26°¹⁴⁾ 24 Stdn. stehengelassen, damit sich die beiden Phasen gegenseitig sättigen können. Zur Verteilung beschickt man 20 Röhrchen der Apparatur mit je 50 ccm unterer Phase, löst im ersten Röhrchen 2.50 g der rohen Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose und schüttelt nach dem Gegenstromprinzip¹⁰⁾ mit je 50 ccm oberer Phase um. Die 20 oberen Pha-

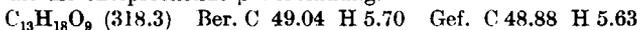
¹⁴⁾ Die verhältnismäßig hohe Temperatur von 26° ist die zufällige Zimmertemperatur, bei der die Verteilung durchgeführt wurde.

sen, die nach beendeter Operation nacheinander das Röhrcnchen Nr. 20 verlassen haben, enthalten im ganzen nur 0.12 g Substanz, die zum großen Teil aus Verunreinigungen besteht und verworfen wird. Die unteren Phasen werden jede für sich abgelassen und i. Vak. bis zur Gewichtskonstanz des zurückbleibenden Sirups eingengt. Die sirupöse Substanz der einzelnen Röhrcnchen wird nach der Wägung mit einer abgewogenen Menge Methanol gelöst und die spez. Drehung bestimmt. Das Maximum an Substanz befindet sich in den Röhrcnchen 7—12 (1.2 g). Der Inhalt dieser GefäÙe weist auch die höchsten spez. Drehungen (zwischen +49.8° und +51.2°) auf und ist als reine Tetraacetyl- α -*d*-ribopyranose zu betrachten; $[\alpha]_D^{20}$: +50.7° (c = 3.14 in Methanol). Die sirupöse Substanz ist nicht zur Kristallisation zu bringen. Sie ist gut löslich in Chloroform, Aceton, Essigester, Pyridin, Benzol, Äther und Alkohol, schwer in Wasser und Benzin; allgemein löst sie sich etwas besser als die entsprechende β -Verbindung.



7.) Die Darstellung der Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose. a) Die Umlagerung der Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose in die Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose: In einer Lösung von 1.00 g wasserfreiem Zinkchlorid in 16.00 g Essigsäureanhydrid werden 5.78 g fein gepulverte Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose durch Schütteln schnell in Lösung gebracht und bei 22° (konstant) aufbewahrt. Die Umlagerung, die wieder an Hand der Drehungsänderung verfolgt wird, ist hier schon nach 150 Min. beendet. Die spez. Drehung (in Essigsäureanhydrid) ändert sich dabei von -3.4° (4 Min. nach Auflösung der Substanz) bis auf einen konstanten Endwert von +19.3°. Die Lösung gieÙt man dann in 50 ccm Wasser, das 3 g Natriumacetat als Puffer enthält, und arbeitet auf, wie es unter 6a) beschrieben ist. Dabei erhält man 3.95 g nicht umgelagerte Tetraacetyl- β -*d*-ribofuranose zurück. Die Ausb. an roher, sirupöser Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose mit $[\alpha]_D^{20}$: +71.6° (c = 3.42 in Methanol) beträgt 1.71 g.

b) Die Reinigung der rohen Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose mit Hilfe der Gegenstromverteilung wird wie unter 6b) durchgeführt. 1.50 g rohe Tetraacetyl-Verbindung werden eingesetzt. Nach beendeter Operation befinden sich das Maximum an Substanz in den Verteilungsröhren 8—11. Die spez. Drehungen der Substanzen aus den einzelnen Röhrcnchen weisen darauf hin, daß sich die reine Tetraacetyl- α -*d*-ribofuranose in den Röhrcnchen 5—11 befindet. Die sirupöse Substanz (0.78 g) mit einer spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20}$: +78.7° (c = 3.73 in Methanol) ist nicht zur Kristallisation zu bringen. Sie zeigt ähnliche Löslichkeiten wie die Tetraacetyl- α -*d*-pyranose und ist auch allgemein etwas besser löslich als die entsprechende β -Verbindung.



8.) Eine verbesserte Darstellung der Tetraacetyl-*al*-*d*-ribose: 4.24 g ($1/10$ Mol) Tetraacetyl-*al*-*d*-ribose-diäthylmercaptopal¹³) werden in einem Zweihalskolben, der mit Rührer und RückfluÙkühler versehen ist, in 30 ccm Aceton gelöst und unter Röhren mit 2.5 ccm Wasser. 8 g gelbem Quecksilber(II)-oxyd (oder 8 g Cadmiumcarbonat) und einer Lösung von 8 g Quecksilber(II)-chlorid in 15 ccm Aceton versetzt. Nachdem man 6 Stdn. bei 25° und 30 Min. bei 50° gerührt hat, saugt man die festen Bestandteile ab, wobei man in die Saugflasche etwas Quecksilberoxyd gibt, wäscht mit Aceton nach und dampft das Filtrat i. Ggw. von etwas Quecksilberoxyd i. Vak. ein. Der Rückstand wird viermal mit je 25 ccm warmem Chloroform extrahiert. Die vereinigten, filtrierten Extrakte werden zur völligen Entfernung der Quecksilbersalze mit einer kalten, wäÙr. Kaliumjodid-Lösung und dann mit Wasser geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu einer festen Kristallmasse eingedampft. Daraus gewinnt man durch Umkristallisieren aus wenig Aceton die reine Tetraacetyl-*al*-*d*-ribose; Ausb. 2.0 g (63% d.Th.), Schmp. 100.0°, $[\alpha]_D^{20}$: +3.0° (Anfangswert) \rightarrow +17.4° (nach 24 Stdn.) (c = 4.87 in Methanol).