

konz. NH_3 -Lösung versetzt, kräftig geschüttelt, der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen; Cinchonidin (91%). Das Filtrat wurde i. Vak. stark eingeengt, 20-proz. Salzsäure zugegeben und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der weiße Rückstand wurde mit etwa 80 ccm Äthyläther ausgekocht, das NH_4Cl abfiltriert und der Äther verdampft: Rückstand 530 mg (-)-Benzolsulfinylelessigsäure (81%). Das Rohprodukt löste man in 70 ccm siedendem Isopropyläther und engte i. Vak. auf 40 ccm ein. Die Säure bildet lange, teils stumpfwinklig gekreuzte Kristalle, Schmp. 120.5° ; $[\alpha]_D^{20}$: -185.6° ($c = 1.00$, in Äthanol). Analog wurde die (+)-Benzolsulfinylelessigsäure erhalten, Schmp. 119.5° ; $[\alpha]_D^{20}$: $+186.6^\circ$ ($c = 0.759$, in Äthanol).

HELMUT ZINNER und ECKARD WITTENBURG

1.3.4-Triacyl- und 1-Chlor-3.4-diacyl-Verbindungen der 2-Desoxy-D-ribose

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 26. Januar 1961)

Beim Eintragen kristallisierter 2-Desoxy- β -D-ribose in eine Lösung von Pyridin und *p*-Nitro-, *p*-Chlor-, *p*-Methyl- oder *o*-Methyl-benzoylchlorid entstehen die entsprechenden Triacylderivate der 2-Desoxy- β -D-ribopyranose. Gibt man die genannten Säurechloride zu einer Lösung von 2-Desoxy-D-ribose und Pyridinhydrochlorid in Pyridin, so erhält man ein Gemisch von Triacylverbindungen der α - und β -Desoxyribopyranose. Die Triacyl-desoxyribopyranosen werden mit Chlorwasserstoff in Methylenchlorid in 1-Chlor-3.4-diacyl-2-desoxy-D-ribopyranosen übergeführt, die sich zu 3.4-Diacyl-2-desoxy-D-ribopyranosen hydrolysieren lassen. Zwei Verfahren zum Nachweis von acylierten Aldosen auf Papierchromatogrammen werden angegeben.

Kürzlich wurde berichtet¹⁾, daß für die Acylierung der 2-Desoxy-D-ribose die Reaktionsbedingungen von großer Bedeutung sind. Beim Eintragen von kristallisierter 2-Desoxy- β -D-ribose in ein gekühltes Gemisch von Pyridin und Benzoylchlorid reagiert die vorliegende Form des Zuckers unter Bildung von Tribenzoyl-2-desoxy- β -D-ribopyranose. Wenn man dagegen den Zucker in Pyridin, das Pyridinhydrochlorid enthält, auflöst, lagert sich die β -Form unter dem Einfluß des Hydrochlorides sehr schnell teilweise in die α -Form um, so daß man jetzt auf Zugabe von Benzoylchlorid ein Gemisch von Tribenzoaten der α - und der β -Pyranose gewinnt, die sich durch Kristallisation voneinander trennen lassen.

Da die früher schon von uns synthetisierten Acylverbindungen der 2-Desoxy-D-ribose¹⁾ sich nicht in befriedigender Weise in 1-Chlor-3.4-diacyl-2-desoxy-D-ribopyranosen, wie unten noch näher beschrieben wird, umwandeln lassen, untersuchten wir zunächst die Umsetzung der 2-Desoxy-D-ribose mit *p*-Nitro-, *p*-Chlor-, *p*-Methyl- und *o*-Methyl-benzoylchlorid in Pyridin. Auch hier erhielten wir beim Eintragen des

¹⁾ H. ZINNER, H. NIMZ und E. WITTENBURG, Chem. Ber. 93, 340 [1960].

kristallisierten Zuckers in ein Gemisch von Pyridin und Säurechlorid nur Triacyl-2-desoxy- β -D-ribofuranosen, beim Acylieren des gelösten, mit Pyridinhydrochlorid anomerisierten Zuckers ein Gemisch von α - und β -Triacylverbindungen. Diese ließen sich meist besser trennen und in besserer Ausbeute darstellen als die einleitend erwähnten Tribenzoate¹⁾.

Daß die gewonnenen Tris-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-ribosen Abkömmlinge der α - bzw. β -Pyranose sind, nicht aber Abkömmlinge der Furanose, kann durch eine übersichtliche Synthese aus den 2-Desoxy-D-ribose-mercaptalen bewiesen werden²⁾: Aus 2-Desoxy-D-ribose-mercaptalen gewinnt man in Pyridin durch Behandeln mit Tritylchlorid und anschließend mit *o*- bzw. *p*-Methyl-benzoylchlorid amorphe 5-Trityl-3.4-bis-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose-mercaptale. Diese ergeben durch Abspalten von Mercaptan 5-Trityl-3.4-bis-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-*al*-D-ribosen, die als *p*-Nitro-phenylhydrazone charakterisiert werden. Aus den *al*-Verbindungen entstehen durch Abspalten des Tritylrestes primär 3.4-Bis-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-*al*-D-ribosen, die in die cyclischen Halbacetal-Formen, in die 3.4-Bis-[methyl-benzoyl]-2-desoxy- α . β -D-ribofuranosen übergehen. Diese liefern beim Acylieren mit *o*- bzw. *p*-Methyl-benzoylchlorid die Tris-[methyl-benzoyl]-2-desoxy- α . β -D-ribofuranosen, aus denen man durch Kristallisation die reinen α - und β -Verbindungen erhält; sie sind mit den oben genannten, durch direkte Acylierung der 2-Desoxy-D-ribose erhaltenen Tris-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranosen identisch.

R. ALLERTON und W. G. OVEREND³⁾ erhielten durch Acetylieren der 2-Desoxy-D-ribose mit Acetanhydrid in Pyridin kristallisierte Triacetyl-2-desoxy- β -D-ribofuranose vom Schmp. 98° und der spezif. Drehung -172.8° in Chloroform. Wir bekamen diese Verbindung mit 22-proz. Ausbeute⁴⁾, wenn kristallisierte 2-Desoxy-D-ribose in ein Gemisch von Acetanhydrid und Pyridin eingetragen wurde. Anomerisiert man aber die Lösung des Zuckers in Pyridin erst mit Pyridinhydrochlorid und fügt dann Acetanhydrid hinzu, so entsteht ein Gemisch von α - und β -Desoxyribofuranose-triacetat. Das Gemisch läßt sich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd trennen. Die dabei gewonnene, bisher noch nicht beschriebene Triacetyl-2-desoxy- α -D-ribofuranose ist ein papierchromatographisch reiner Sirup, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Bei der Chromatographie der Triacetyl-2-desoxy- α . β -D-ribofuranose an Aluminiumoxyd fällt eine Zwischenfraktion an, die eine geringe Menge eines rechtsdrehenden Sirups enthält, der sich papierchromatographisch vom α - und vom β -Desoxyribofuranose-triacetat unterscheidet. Auf Grund des höheren R_F -Wertes (s. Versuchsteil) ist anzunehmen, daß es sich hier um 3.4-Diacetyl-2-desoxy-D-ribose handelt. Vor der Säulenchromatographie ist diese Verbindung nicht zu finden. Wahrscheinlich entsteht das Diacetat durch partielle Hydrolyse am Aluminiumoxyd. Eine solche Reaktion wurde auch schon von H. BREDERECK, H. DÜRR und R. RUCK⁵⁾ bei der Chromatographie mehrerer Acetate beobachtet.

²⁾ Siehe Formelschema bei der analogen Synthese der Tribenzoyl-2-desoxy-D-ribofuranosen¹⁾.

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1951, 1480.

⁴⁾ In der Literatur findet man bisher keine Ausbeuteangabe für diese Verbindung.

⁵⁾ Chem. Ber. 87, 526 [1954].

Für Synthesen von *N*-Glykosiden benötigten wir 1-Chlor-3.4-diacyl-2-desoxy-D-ribo-pyranosen. J. DAVOLL und B. LYTHGÖE⁶⁾ hatten versucht, eine 1-Chlor-3.4-diacetyl-2-desoxy-D-ribo-pyranose aus einer sirupösen Triacetyl-2-desoxy-D-ribo-pyranose durch Behandeln mit Chlorwasserstoff in Äther darzustellen. Dabei trat jedoch Zersetzung ein. Beim Wiederholen des Versuches mit reiner, kristallisierter Triacetyl-2-desoxy-β-D-ribo-pyranose stellten wir ebenfalls Zersetzung fest. Verwendet man anstelle von Acetylgruppen Benzoylgruppen, so wird ganz allgemein die Stabilität der Acylhalogenzucker größer⁷⁾. Wir setzten daher Tribenzoyl-2-desoxy-D-ribo-pyranosen¹⁾ (α- und β-Form) mit Chlorwasserstoff in Äther oder Methylenchlorid um. Es gelang uns jedoch nicht, die gebildete 1-Chlor-3.4-dibenzoyl-2-desoxy-D-ribo-pyranose rein zu gewinnen, da diese Verbindung nicht kristallisierte und sich die bei der Reaktion als Nebenprodukt entstehende Benzoesäure nicht ohne teilweise Hydrolyse des Benzochlorzuckers abtrennen ließ. Diese Schwierigkeit suchten wir zu umgehen, indem wir anstelle der Benzoate die 1-Acetyl-3.4-dibenzoyl-2-desoxy-β-D-ribo-pyranose¹⁾ einsetzten und die neben dem Benzochlorzucker entstehende Essigsäure durch azeotrope Destillation mit Benzol entfernten. Doch auch der so hergestellte Benzochlorzucker war nicht analysenrein, spaltete laufend Chlorwasserstoff ab und ließ sich durch Behandeln mit Silberbenzoat in Benzol nicht in ein definiertes Desoxyribose-tribenzoat überführen.

Die Darstellung reiner 1-Chlor-3.4-diacyl-2-desoxy-D-ribo-pyranosen gelang uns, als wir Tris-[*p*-nitro-benzoyl]-, Tris-[*p*-chlor-benzoyl]-, Tris-[*p*-methyl-benzoyl]- und Tris-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribo-pyranose mit Chlorwasserstoff in Methylenchlorid umsetzten. Beim Einsatz des Tris-[*p*-nitro-benzoates] und des Tris-[*p*-chlor-benzoates] scheiden sich die entstehende *p*-Nitro- bzw. *p*-Chlor-benzoesäure wegen ihrer geringen Löslichkeit in Methylenchlorid nahezu quantitativ ab, so daß die amorphen 1-Chlor-Verbindungen leicht rein isoliert werden können. *p*- und *o*-Toluylsäure, die bei der Umsetzung der beiden Tris-[methyl-benzoate] als Nebenprodukte auftreten, sind in Methylenchlorid löslich, die 1-Chlor-3.4-bis-[methyl-benzoyl]-desoxyribo-pyranosen (*o*- und *p*-Verbindung) kristallisieren aber recht gut und können von den Toluylsäuren leicht durch Kristallisation abgetrennt werden.

Die vier gewonnenen Acylchlor-desoxyribo-pyranosen sind bemerkenswert stabil. Sie können bei Raumtemp. unter Ausschluß von Feuchtigkeit längere Zeit ohne merkliche Zersetzung aufbewahrt werden. Unabhängig davon, ob man von der α- oder β-Form der Triacetyl-desoxyribo-pyranose ausgeht, erhält man jeweils immer nur eine 1-Chlor-3.4-diacetyl-desoxyribo-pyranose. Die gewonnenen Acylchlorzucker sind wegen ihrer stark negativen spezif. Drehung der β-Reihe zuzuordnen. Diese Annahme steht auch im Einklang mit den von L. J. HAYNES und F. H. NEWTH⁸⁾ für die Acetohalogenzucker formulierten Regeln, wonach diejenige Form der beiden anomeren 1-Halogen-acetyl-pentopyranosen bevorzugt ist, die das Halogen am C-Atom 1 *trans*-ständig zur Acetoxygruppe am C-Atom 3 trägt.

Durch Behandeln der oben genannten 1-Chlor-3.4-diacetyl-2-desoxy-D-ribo-pyranosen mit Silbercarbonat in wäbr. Aceton erhält man die 3.4-Bis-[*p*-nitro-benzoyl]-, 3.4-Bis-[*o*-methyl-benzoyl]-, 3.4-Bis-[*p*-methyl-benzoyl]- bzw. die 3.4-Bis-[*p*-chlor-benzoyl]-2-desoxy-D-ribo-pyranose, die beiden ersten als kristallisierte, die beiden letzten als amorphe Verbindungen. Auf analoge Weise entsteht durch Hydrolyse der

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, 2526.

⁷⁾ H. M. KISSMAN, C. PIDACKS und B. R. BAKER, J. Amer. chem. Soc. 77, 18 [1955].

⁸⁾ Advances Carbohydrate Chem. Vol. 10, 232 [1955].

nicht in reiner Form isolierten 1-Chlor-3.4-dibenzoyl-2-desoxy-D-ribose die kristallisierte 3.4-Dibenzoyl-2-desoxy-D-ribopyranose, die kürzlich schon durch hydrierende Spaltung des 3.4-Dibenzoyl-2-desoxy-benzyl- β -D-ribosids synthetisiert wurde⁹⁾.

Die genannten 3.4-Diacyl-desoxyribopyranosen sind chromatographisch einheitlich. Sie bilden *p*-Nitro-phenylhydrazone, wodurch eine freie Hydroxylgruppe am C-Atom 1 bestätigt wird. Die kristallisierten Vertreter leiten sich von der β -Form ab, denn sie zeigen in Lösung eine Mutarotation nach positiveren Werten. Bei den amorphen Vertretern und bei der 3.4-Bis-[*p*-nitro-benzoyl]-desoxyribopyranose beobachteten wir keine Mutarotation.

Die Einheitlichkeit besonders der amorphen oder schlecht kristallisierenden Acylverbindungen der 2-Desoxy-D-ribose wurde durch Chromatographie auf acetyliertem Papier nach der absteigenden Methode sowie nach der Rundfiltermethode (radial) festgestellt. Die bisher üblichen Methoden¹⁰⁾ zum Nachweis von acylierten Zuckern auf Papierchromatogrammen sind ziemlich umständlich und auch nicht für den Nachweis aller Acylzucker geeignet¹¹⁾. Für die Acylderivate der 2-Desoxy-D-ribose fanden wir ein einfaches und zuverlässiges Verfahren zum Nachweis auf Papierchromatogrammen: Das Chromatogramm wird mit einer Lösung von Natriummethylat in Methanol besprüht und anschließend bei 125° getrocknet. Dabei werden die Acylgruppen abgespalten, die entstandene freie 2-Desoxy-D-ribose wird unter Braunfärbung zersetzt. Die braunen Flecke sind sehr beständig und deutlich sichtbar, im UV-Licht zeigen sie eine gelbe Fluoreszenz. Für die Acylderivate der Desoxyribose beträgt die Sichtbarkeitsgrenze etwa 150 γ .

Für Acylderivate von Aldosen, die nicht der 2-Desoxy-Reihe angehören, ist das Verfahren weniger geeignet, weil normale Aldosen durch Natriummethylat weit weniger als 2-Desoxy-aldosen zersetzt werden und man daher nicht so deutliche Flecke erhält. Hier setzten wir Triphenyl-tetrazoliumchlorid ein, das schon erfolgreich zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von einfachen Zuckern in der Papierchromatographie angewandt wurde^{12,13)}. Zum Nachweis der acylierten Aldosen besprühten wir das Chromatogramm mit einer Lösung von Natriummethylat und Triphenyl-tetrazoliumchlorid in Methanol und trockneten bei 50–60°¹⁴⁾. Dabei entstehen rote Flecke auf farblosem Grund. Die Empfindlichkeitsgrenze liegt je nach Acylaldose bei 10–100 γ .

9) C. PEDERSEN, H. W. DIEHL und H. G. FLETCHER, J. Amer. chem. Soc. **82**, 3425 [1960].

10) F. MICHEEL und H. SCHWEPPE, Mikrochem. verein. Mikrochim. Acta **1954**, 53.

11) Das Reagenz $\text{FeCl}_3/\text{NH}_2\text{OH}$ spricht z. B. gut auf acetylierte Zucker, nicht aber auf benzoylierte an.

12) K. WALLENFELS, Naturwissenschaften **37**, 491 [1950].

13) W. E. TREVELYAN, D. P. PROCTER und J. S. HARRISON, Nature [London] **166**, 444 [1950].

14) Die oben genannten 3.4-Diacyl-2-desoxy-D-ribopyranosen reduzieren Triphenyl-tetrazoliumchlorid bereits bei Raumtemp. innerhalb weniger Min.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der Triacyl-2-desoxy-D-ribopyranosen

Methode 1: Eine Lösung von 1.34 g (0.01 Mol) 2-Desoxy-D-ribose in 30 ccm Pyridin wird mit einer Spatelspitze Pyridinhydrochlorid versetzt und 1 Stde. bei Raumtemp. aufbewahrt. Dann kühlt man auf 0° ab, gibt tropfenweise unter Rühren eine Lösung von 0.035 Mol eines Säurechlorides in 10 ccm Pyridin hinzu, rührt noch 3 Stdn. bei 0°, läßt etwa 16 Stdn. bei 0° und 1 Stde. bei 30° stehen, gibt unter Umschütteln und schwachem Erwärmen eine gesätt. Lösung von Natriumhydrogencarbonat in Wasser hinzu, bis kein Kohlendioxyd mehr entwickelt wird, und gießt in 600 ccm Eiswasser. Das Rohprodukt besteht aus einem Gemisch von α - und β -Triacylverbindungen. Es wird fraktioniert umkristallisiert.

Methode 2: In eine Lösung von 0.035 Mol eines Säurechlorides in 40 ccm Pyridin trägt man bei 0° unter Rühren innerhalb von 30 Min. in kleinen Anteilen 1.34 g krist. 2-Desoxy-D-ribose ein und verfährt weiter, wie zuvor beschrieben. Das Rohprodukt, das fast nur β -Verbindung enthält, wird umkristallisiert.

Tris-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribopyranose wird nach Methode 2 mit 5.5 g *p*-Methylbenzoylchlorid gewonnen. Ausb. 3.57 g (73% d. Th.), verfilzte Nadeln aus Äthanol, Schmp. 161–162°, $[\alpha]_D^{20}$: –224.1° ($c = 2.08$, in Chlf.).

C₂₉H₂₈O₇ (488.5) Ber. C 71.29 H 5.77 Gef. C 71.39 H 6.09

Tris-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribopyranose wird mit 5.5 g *p*-Methylbenzoylchlorid nach Methode 1 dargestellt. Das Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert, bis sich die spezif. Drehung der sich jeweils in der ersten Fraktion befindenden α -Verbindung nicht mehr ändert. Ausb. 0.84 g (17% d. Th.), Prismen, Schmp. 179–180°, $[\alpha]_D^{20}$: +39.9° ($c = 0.76$, in Chlf.).

C₂₉H₂₈O₇ (488.5) Ber. C 71.29 H 5.77 Gef. C 71.35 H 6.01

Strukturbeweis für die Tris-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribopyranose: Man erwärmt 1.23 g (0.002 Mol) 5-Tri-*p*-methyl-benzoyl-3,4-bis-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribose (s. unten) mit 30 ccm 80-proz. Essigsäure 15 Min. auf 100°, kühlt auf 0° ab, versetzt tropfenweise mit 15 ccm Wasser, filtriert das abgeschiedene Triphenylcarbinol (0.50 g, 96% d. Th.) ab, dampft i. Vak. bei 45° zu einem Sirup ein und trocknet diesen durch azeotrope Destillation mit Benzol. Die so erhaltene sirupöse 3,4-Bis-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose (0.78 g) setzt man in 9 ccm Pyridin mit 0.46 g *p*-Methylbenzoylchlorid nach Methode 1 um, löst das ausgefallene Rohprodukt in 15 ccm Äthanol und läßt langsam auskristallisieren. Die erste Fraktion liefert nach nochmaligem Umkristallisieren 0.08 g (8.2% d. Th.) reine Tris-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribopyranose vom Schmp. 179–180°. Aus der zweiten Fraktion (0.29 g) erhält man nach mehrfachem Umkristallisieren aus viel Äthanol 0.10 g (10% d. Th.) reine Tris-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribopyranose vom Schmp. 161–162°.

Tris-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribopyranose erhält man mit 5.5 g *o*-Methylbenzoylchlorid nach Methode 2. Ausb. 3.24 g (66% d. Th.), Stäbchen aus Äthanol, Schmp. 135–136°, $[\alpha]_D^{20}$: –178.5° ($c = 0.96$, in Chlf.).

C₂₉H₂₈O₇ (488.5) Ber. C 71.29 H 5.77 Gef. C 71.52 H 6.03

Tris-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribopyranose gewinnt man mit 5.5 g *o*-Methylbenzoylchlorid nach Methode 1. Das nach dem Eingießen in Wasser ausfallende Rohprodukt kristallisiert nicht; den Sirup nimmt man in 100 ccm Äthanol auf, kocht die Lösung mit Aktivkohle und filtriert. Beim Stehenlassen kristallisieren zunächst 1.62 g (33% d. Th.) rohe Tris-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribopyranose aus. Aus der Mutterlauge erhält man nach

längerem Stehenlassen 0.94 g rohe α -Verbindung, die mehrfach aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 0.48 g (10% d. Th.), lange Nadeln, Schmp. 74–76°, $[\alpha]_D^{20}$: +38.5° ($c = 0.87$ in Chlf.).

$C_{29}H_{28}O_7$ (488.5) Ber. C 71.29 H 5.77 Gef. C 71.05 H 5.72

Strukturbeweis für die Tris-[o-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose: 1.23 g (0.002 Mol) 5-Trityl-3.4-bis-[o-methyl-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribose (s. unten) werden behandelt, wie oben für die entsprechende [p-Methyl-benzoyl]-Verbindung beschrieben. Das zunächst erhaltene sirupöse Rohprodukt (0.82 g) bringt man durch Verreiben mit Methanol zur Kristallisation und kristallisiert dann weiter fraktioniert aus Methanol um. Aus der ersten Fraktion gewinnt man 0.11 g (11% d. Th.) reine *Tris-[o-methyl-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribofuranose* vom Schmp. 135–136°. Die aus der Mutterlauge erhaltene α -Verbindung ließ sich nicht kristallisieren.

Tris-[p-chlor-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribofuranose wird nach Methode 2, jedoch mit einer Lösung von 7.0 g *p*-Chlor-benzoylchlorid in 75 ccm Pyridin dargestellt. Das amorphe Rohprodukt wird beim Umlösen aus viel Äthanol unter Verwendung von Aktivkohle kristallin. Man kristallisiert dann durch Auflösen in wenig Äthylchlorid und Zugabe von Petroläther mehrfach um. Ausb. 2.14 g (39% d. Th.), Prismen; die Verbindung schmilzt zunächst bei 143–145°, erstarrt bei dieser Temp. nach einiger Zeit zu Nadeln, die dann bei 156–157° schmelzen, $[\alpha]_D^{20}$: –235.0° ($c = 0.82$, in Chlf.).

$C_{26}H_{19}Cl_3O_7$ (549.8) Ber. C 56.79 H 3.48 Gef. C 56.84 H 3.69

Tris-[p-chlor-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribofuranose wird nach Methode 1 mit 7.0 g *p*-Chlor-benzoylchlorid dargestellt. Durch Umlösen des Rohproduktes aus Äthanol erhält man zunächst ein amorphes Pulver, aus dem man durch Auflösen in 15 ccm Essigester und Stehenlassen Würfel erhält. Ausb. 1.08 g (20% d. Th.), Schmp. 170–170.5°, $[\alpha]_D^{20}$: +30.7° ($c = 1.50$, in Chlf.).

$C_{26}H_{19}Cl_3O_7$ (549.8) Ber. C 56.79 H 3.48 Gef. C 56.91 H 3.66

Tris-[p-nitro-benzoyl]-2-desoxy- α -D-ribofuranose wird nach Methode 1 mit einer Aufschlammung von 8.5 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 70 ccm Pyridin dargestellt. Das Rohprodukt löst man in 20 ccm heißem Dimethylformamid, versetzt mit Aktivkohle, filtriert heiß, läßt abkühlen und stellt in den Eisschrank. Es scheiden sich 1.30 g (22% d. Th.) *Tris-[p-nitro-benzoyl]-2-desoxy- β -D-ribofuranose*¹⁾ vom Schmp. 217–218° ab. Man filtriert, versetzt das Filtrat mit Wasser, löst den ausgefallenen Niederschlag in Pyridin und gibt Methanol hinzu, wobei ein Kristallpulver ausfällt, das man mehrfach aus wenig Äthylchlorid umkristallisiert. Ausb. 0.27 g (4.6% d. Th.), Blättchen, Schmp. 192–193°, $[\alpha]_D^{20}$: –2.7° ($c = 1.29$, in Pyridin).

$C_{26}H_{29}N_3O_{13}$ (581.4) Ber. C 53.70 H 3.29 N 7.23 Gef. C 53.87 H 3.49 N 7.08

Triacetyl-2-desoxy- α -D-ribofuranose: Man gibt zu einer Lösung von 0.67 g (0.005 Mol) 2-Desoxy-D-ribose in 5 ccm Pyridin eine Spatelspitze *Pyridinhydrochlorid*, läßt 1 Stde. bei 20° stehen, kühlt auf 0°, gibt 2.0 g *Acetanhydrid* hinzu, läßt 16 Stdn. bei 0° stehen, gießt in 50 ccm Wasser, fügt Natriumhydrogencarbonat hinzu, extrahiert dreimal mit je 25 ccm Chloroform, schüttelt die vereinigten Extrakte mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft i. Vak. zu einem Sirup (1.10 g) ein. Dieser wird in 5 ccm Benzol gelöst und an einer mit 60 g Aluminiumoxyd gefüllten und mit Benzol getränkten Säule (Durchmesser 2.0 cm) adsorbiert. Eluiert wird mit Benzol, dem in steigendem Maße Äther zugesetzt wird¹⁵⁾: 25 ccm Benzol, 25 ccm Benzol/

¹⁵⁾ K. REYLE und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. Acta* **35**, 98 [1952], beschreiben eine ähnliche Trennung von Lyxose-tetraacetaten.

Äther (5:1), 25 ccm Benzol/Äther (3:1), 75 ccm Benzol/Äther (1:1), 40 ccm Benzol/Äther (1:3). Aufgefangan werden Fraktionen zu je 10 ccm. Nach Eindampfen der Frakt. 9–11 erhält man 0.35 g krist. *Triacetyl-2-desoxy-β-D-ribose*¹⁶⁾. Aus Frakt. 14 gewinnt man 0.05 g eines rechtsdrehenden Sirups, der papierchromatographisch einheitlich ist (s. Tab. S. 2081), im Gegensatz zu den Triacetyl-desoxyribosen auf dem Papierchromatogramm Triphenyl-tetrazoliumchlorid bereits bei Raumtemp. reduziert (s. unten) und wahrscheinlich aus *3,4-Diacetyl-2-desoxy-D-ribose* besteht. Durch Einengen der Frakt. 15 und Trocknen des zurückbleibenden Sirups i. Vak. über P₂O₅ gewinnt man 0.065 g (5% d. Th.) *Triacetyl-2-desoxy-α-D-ribose*, $[\alpha]_D^{20}$: +28.1° ($c = 0.95$, in Chlf.). Die Verbindung ist papierchromatographisch einheitlich und zeigt den gleichen R_F -Wert wie die Triacetyl-2-desoxy-β-D-ribose.

C₁₁H₁₆O₇ (260.3) Ber. C 50.76 H 6.20 Gef. C 50.53 H 6.38

5-Trityl-3,4-bis-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose-mercaptale

5-Trityl-3,4-bis-[p-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose-dimethylmercaptal: Man löst 1.06 g (0.005 Mol) *2-Desoxy-D-ribose-dimethylmercaptal*¹⁶⁾ in 8 ccm Pyridin, gibt 1.39 g (0.005 Mol) *Tritylchlorid* hinzu, läßt 40 Stdn. bei 25° stehen, kühlt auf –10°, gibt in mehreren Anteilen 2.30 g *p-Methyl-benzoylchlorid* hinzu, läßt 24 Stdn. bei 0° und 6 Stdn. bei 20° stehen, neutralisiert mit einer gesätt. Lösung von Natriumhydrogencarbonat, gießt in 500 ccm Wasser, nimmt den ausfallenden Sirup in 100 ccm Chloroform auf, schüttelt mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft zu einem Sirup ein. Diesen nimmt man in Äther auf, schüttelt mit Aktivkohle, filtriert und dampft i. Vak. ein. Man erhält dabei ein amorphes Pulver. Ausb. 3.04 g (88% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: –25.6° ($c = 1.18$, in Chlf.).

C₄₂H₄₂O₅S₂ (690.9) Ber. C 73.01 H 6.13 S 9.28 Gef. C 73.24 H 6.04 S 9.43

5-Trityl-3,4-bis-[p-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose-di-n-butylmercaptal wird aus 1.48 g (0.005 Mol) *2-Desoxy-D-ribose-di-n-butylmercaptal*¹⁶⁾ dargestellt, wie zuvor angegeben. Aus dem sirupösen Rohprodukt scheidet sich eine kleine Menge an Kristallen ab. Man schüttelt mit Pentan, bis sich der Sirup löst. Die zurückbleibenden Kristalle werden sofort abgesaugt und verworfen¹⁷⁾. Das Filtrat wird eingeeengt, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und i. Vak. zu einem Sirup eingeeengt, den man i. Vak. über P₂O₅ trocknet. Ausb. 3.56 g (92% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: –36.2° ($c = 1.55$, in Chlf.).

C₄₈H₅₄O₅S₂ (775.1) Ber. C 74.37 H 7.02 Gef. C 74.72 H 7.39

5-Trityl-3,4-bis-[o-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose-di-n-butylmercaptal wird mit 1.48 g *Desoxyribose-di-n-butylmercaptal*¹⁶⁾ und 2.30 g *o-Methyl-benzoylchlorid* dargestellt, wie zuvor angegeben. Ausb. 3.65 g (94% d. Th.), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: –23.1° ($c = 1.47$, in Chlf.). Die Verbindung ist nicht rein, da das als Nebenprodukt entstandene *o-Toluylsäureanhydrid* nicht auskristallisierte und sich daher vom Hauptprodukt nicht abtrennen ließ.

C₄₈H₅₄O₅S₂ (775.1) Ber. C 74.37 H 7.02 Gef. C 75.84 H 7.21

5-Trityl-3,4-bis-[methyl-benzoyl]-2-desoxy-α-D-ribosen

5-Trityl-3,4-bis-[p-methyl-benzoyl]-2-desoxy-α-D-ribose: Man rührt 0.004 Mol eines *5-Trityl-3,4-bis-[p-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribose-mercaptals* mit 4.0 g *Quecksilber(II)-chlorid*, 4.0 g gelbem *Quecksilberoxyd*, 1.5 ccm Wasser und 30 ccm Aceton 6 Stdn. bei 20° und arbeitet auf, wie früher für die Darstellung der *5-Trityl-lyxose* beschrieben¹⁸⁾. Das sirupöse

¹⁶⁾ H. ZINNER, H. NIMZ und H. VENNEN, Chem. Ber. 90, 2696 [1957].

¹⁷⁾ Die Kristalle (0.42 g) bestehen aus *p-Toluylsäureanhydrid*, Schmp. 94.5–95.5°.

¹⁸⁾ H. ZINNER, H. BRANDNER und G. REMBARZ, Chem. Ber. 89, 800 [1956].

Rohprodukt wird in Äther gelöst, die Lösung mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und i. Vak. eingedampft, wobei man ein amorphes Pulver erhält. Ausb. 2.14 g (87% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: -16.0° ($c = 0.87$, in Chlf.).

$C_{40}H_{36}O_6$ (612.7) Ber. C 78.41 H 5.92 Gef. C 78.64 H 5.77

p-Nitro-phenylhydrazon: Man kocht 0.31 g (0.0005 Mol) vorstehender *al*-Verbindung und 0.085 g *p*-Nitro-phenylhydrazin 60 Min. in 10 ccm Methanol, läßt abkühlen und fällt mit Wasser das Rohprodukt aus, welches dreimal aus Methanol/Wasser umgefällt wird. Ausb. 0.22 g (59% d. Th.), gelbes Pulver, Schmp. 95–100°, $[\alpha]_D^{20}$: -32.7° ($c = 1.48$, in Chlf.).

$C_{46}H_{41}N_3O_7$ (747.9) Ber. C 73.87 H 5.53 N 5.62 Gef. C 73.25 H 5.80 N 5.92

5-Trityl-3.4-bis-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-*al*-D-ribose wird wie zuvor, jedoch mit dem entsprechenden [*o*-Methyl-benzoyl]-Derivat dargestellt. Ausb. 2.01 g (82% d. Th.), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -13.9° ($c = 1.29$, in Chlf.).

$C_{40}H_{36}O_6$ (612.7) Ber. C 78.41 H 5.92 Gef. C 78.68 H 6.30

Das *p*-Nitro-phenylhydrazon wird, wie oben angegeben, als gelbes Pulver gewonnen, welches beim Trocknen über P_2O_5 bei 64° zu einem gelben Glas zusammensintert. Ausb. 0.20 g (53% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: -21.3° ($c = 1.43$, in Chlf.).

$C_{46}H_{41}N_3O_7$ (747.9) Ber. C 73.87 H 5.53 N 5.62 Gef. C 73.28 H 5.27 N 5.81

1-Chlor-3.4-diacyl-2-desoxy-D-ribofuranosen

1-Chlor-3.4-bis-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose: 0.488 g (0.001 Mol) Tris-[*p*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose werden in 10 ccm einer bei 0° gesätt. Lösung von Chlorwasserstoff in Methylenchlorid gelöst. Man läßt dann 4 Stdn. bei 20° stehen, dampft i. Vak. bei 20° unter Ausschluß von Feuchtigkeit ein, löst den Rückstand in Äther, dampft erneut ein, löst den Rückstand in 7 ccm Äther, filtriert die Lösung durch ein mit Aktivkohle bedecktes Filter, versetzt das Filtrat mit 40 ccm Pentan, läßt über Nacht bei 0° stehen, saugt die abgeschiedenen Kristalle ab und kristallisiert noch einmal aus Äther/Pentan um. Ausb. 0.20 g (52% d. Th.), Nadeln, Schmp. 112–113°, $[\alpha]_D^{20}$: -325.0° ($c = 1.10$, in Chlf.).

$C_{21}H_{21}ClO_5$ (388.9) Ber. C 64.86 H 5.44 Cl 9.12 Gef. C 65.15 H 5.61 Cl 9.29

1-Chlor-3.4-bis-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose wird aus 0.488 g Tris-[*o*-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose dargestellt, wie zuvor beschrieben. Ausb. 0.18 g (46% d. Th.), Nadeln, Schmp. 89–90°, $[\alpha]_D^{20}$: -271.2° ($c = 0.67$, in Chlf.).

$C_{21}H_{21}ClO_5$ (388.9) Ber. C 64.86 H 5.44 Cl 9.12 Gef. C 64.45 H 5.49 Cl 9.55

1-Chlor-3.4-bis-[*p*-chlor-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose: Man rührt 0.55 g (0.001 Mol) Tris-[*p*-chlor-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose mit 10 ccm einer bei 0° gesätt. Lösung von Chlorwasserstoff in Methylenchlorid 2½ Stdn. bei 20°, kühlt auf -10° , filtriert die abgeschiedene *p*-Chlor-benzoesäure (0.16 g) ab und dampft das Filtrat i. Vak. bei 20° ein. Durch mehrmaliges Lösen des Rückstandes in Äther und Eindampfen erhält man ein glasiges Produkt. Ausb. 0.42 g (98% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: -240.2° ($c = 1.10$, in Chlf.).

$C_{19}H_{15}Cl_3O_5$ (429.7) Ber. C 53.11 H 3.52 Cl 24.76 Gef. C 53.22 H 3.17 Cl 24.96

1-Chlor-3.4-bis-[*p*-nitro-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose wird aus 0.58 g (0.001 Mol) Tris-[*p*-nitro-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose¹⁾ und 20 ccm einer Lösung von Chlorwasserstoff in Methylenchlorid dargestellt, wie zuvor angegeben. Ausb. 0.45 g (100% d. Th.), amorphes Pulver, $[\alpha]_D^{20}$: -219.8° ($c = 0.72$, in Chlf.). Die Verbindung ist nicht rein.

$C_{19}H_{15}ClN_2O_9$ (450.8) Ber. C 50.62 H 3.36 Cl 7.86 N 6.21
Gef. C 49.36 H 3.51 Cl 8.12 N 5.93

3.4-Diacyl-2-desoxy-D-ribofuranosen

3.4-Bis-[p-nitro-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose: Man rührt 0.45 g (0.001 Mol) *l*-Chlor-3.4-bis-[p-nitro-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose, 0.50 g Silbercarbonat, 15 ccm Aceton und 5 ccm Wasser etwa 16 Stdn. bei 20°, filtriert, dampft das Filtrat i. Vak. bei 40° ein und kristallisiert den Rückstand wiederholt aus Aceton/Wasser um. Ausb. 0.28 g (65% d. Th.), gelbe Blättchen, Schmp. 159–160.5°, $[\alpha]_D^{20}$: –177.5° ($c = 0.65$, in Chlf.).

$C_{19}H_{16}N_2O_{10}$ (432.4) Ber. C 52.79 H 3.73 N 6.49 Gef. C 53.08 H 3.57 N 6.71

Das *p*-Nitro-phenylhydrizon wird aus 0.22 g (0.0005 Mol) vorstehender Verbindung dargestellt, wie oben angegeben. Man fällt das Rohprodukt aus Methanol/Wasser um und trocknet i. Vak. bei 64° über P_2O_5 . Ausb. 0.082 g (29% d. Th.), amorphes, gelbes Pulver, $[\alpha]_D^{20}$: –44.3° ($c = 0.53$, in Pyridin).

$C_{25}H_{21}N_5O_{11}$ (567.5) Ber. C 52.91 H 3.73 N 12.34 Gef. C 52.82 H 3.84 N 12.00

3.4-Bis-[p-chlor-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose wird aus 0.43 g (0.001 Mol) *l*-Chlor-3.4-bis-[p-chlor-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose gewonnen, wie zuvor angegeben. Das sirupöse Rohprodukt wird in Äther gelöst, die Lösung mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert, eingedampft und das zurückbleibende Glas i. Vak. bei 64° über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 0.33 g (80% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: –170.8° ($c = 1.92$, in Chlf.).

$C_{19}H_{16}Cl_2O_6$ (411.3) Ber. C 55.49 H 3.92 Gef. C 55.03 H 4.32

Das *p*-Nitro-phenylhydrizon wird aus vorstehender Verbindung dargestellt, wie oben angegeben. Ausb. 0.12 g (44% d. Th.), rötliches Glas, $[\alpha]_D^{20}$: –98.2° ($c = 0.61$, in Chlf.).

$C_{25}H_{21}Cl_2N_3O_7$ (546.4) Ber. C 54.95 H 3.88 N 7.69 Gef. C 55.03 H 3.95 N 8.23

3.4-Bis-[p-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose wird aus 0.39 g (0.001 Mol) *l*-Chlor-3.4-bis-[p-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose gewonnen, wie zuvor angegeben. Ausb. 0.32 g (87% d. Th.), Glas, $[\alpha]_D^{20}$: –159.7° ($c = 1.08$, in Chlf.).

$C_{21}H_{22}O_6$ (370.4) Ber. C 68.09 H 5.99 Gef. C 68.16 H 6.29

p-Nitro-phenylhydrizon: Ausb. 0.23 g (91% d. Th.), amorphes, gelbes Pulver, $[\alpha]_D^{20}$: –95.3° ($c = 1.56$, in Chlf.).

$C_{27}H_{27}N_3O_7$ (505.5) Ber. C 64.14 H 5.38 N 8.31 Gef. C 63.97 H 5.85 N 8.78

3.4-Bis-[o-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose wird aus 0.39 g *l*-Chlor-3.4-bis-[o-methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribofuranose dargestellt. Das sirupöse Rohprodukt löst man in 5 ccm Äther, versetzt langsam mit 12 ccm Pentan, saugt die abgeschiedenen, verfilzten Nadeln ab, kristallisiert noch einmal um und trocknet i. Vak. bei 64°. Ausb. 0.285 g (77% d. Th.), Schmp. 108–110°, $[\alpha]_D^{20}$: –149.5° (nach 6 Min.) → –136.0° (nach 15 Stdn., $c = 1.38$, in Chlf.).

$C_{21}H_{22}O_6$ (370.4) Ber. C 68.09 H 5.99 Gef. C 68.03 H 5.72

3.4-Dibenzoyl-2-desoxy-D-ribofuranose: Man sättigt 25 ccm Methylchlorid bei –10° mit Chlorwasserstoff, fügt 1.11 g (0.0025 Mol) Tribenzoyl-2-desoxy- β -D-ribofuranose¹⁾ hinzu, läßt in einem gut verschlossenen Schliffkolben 4 Stdn. bei 20° stehen, dampft i. Vak. bei 20° zu einem Sirup ein, nimmt diesen in Äther auf und dampft erneut ein. Die so gewonnene, sirupöse *l*-Chlor-3.4-benzoyl-2-desoxy-D-ribose, die mit ausgefallener Benzoesäure durchsetzt ist, rührt man 16 Stdn. mit 30 ccm Aceton, 5 ccm Wasser und 1.2 g Silbercarbonat, filtriert, dampft i. Vak. bei 40° ein, löst den Rückstand in Äther, schüttelt die Lösung mehrfach mit einer Lösung von Natriumhydrogencarbonat sowie einmal mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, dampft auf 10 ccm ein, versetzt langsam mit 30 ccm Pentan, kristallisiert die ausgefallenen, verfilzten Nadeln noch einmal um und trocknet i. Vak. bei 64°. Ausb. 0.57 g

(67% d. Th.), Schmp. 100–102°, $[\alpha]_D^{20}$: -161.0° (nach 6 Min.) $\rightarrow -144.4^\circ$ (nach 36 Stdn., $c = 1.19$, in Chlf.). Lit.⁹⁾: Schmp. 105–106°, $[\alpha]_D^{20}$: -162° (nach 9 Min.) $\rightarrow -144^\circ$ (nach 48 Stdn., $c = 0.97$, in Chlf.).

Durchführung der Papierchromatographie

Die Chromatographie wurde im absteigenden Verfahren und im Rundfilterverfahren mit dem Papier „Schleicher & Schüll 2043 b acetyliert“ bei 20° mit dem Lösungsmittelgemisch Butylacetat/Pyridin/Wasser (1:5:10) durchgeführt. Entwickelt wurde nach den beiden nachfolgend angegebenen Verfahren.

a) Man besprüht das Chromatogramm mit $2n$ NaOCH₃ in Methanol, läßt das Reagenz 15 Min. bei 20° einwirken, besprüht erneut und trocknet bei 125° im Trockenschrank. Die Acylderivate der 2-Desoxy-D-ribose geben braune bis dunkelbraune Flecke auf farblosem Grund. Die Flecken sind völlig beständig und zeigen im UV-Licht eine gelbe Fluoreszenz.

b) Man besprüht das Chromatogramm mit n NaOCH₃ in Methanol, das außerdem 0.1% Triphenyl-tetrazoliumchlorid enthält, und trocknet¹⁴⁾ bei 50–60°. Acylderivate der 2-Desoxy-D-ribose und auch die anderer Aldosen geben rote Flecke auf farblosem Grund. In der folgenden Tabelle sind R_F -Werte einiger Derivate der 2-Desoxy-D-ribose angegeben.

R_F -Werte einiger Acyl-2-desoxy-D-ribosen

Verbindung	absteigend	auf Rundfilter
3.4-Dibenzoyl-2-desoxy- β -D-ribopyranose	0.14	0.46
Triacetyl-2-desoxy- α -D-ribopyranose	0.47	0.70
Triacetyl-2-desoxy- β -D-ribopyranose	0.47	0.70
3.4-Diacetyl-2-desoxy-D-ribopyranose (?)	0.72	0.86
1-Acetyl-3.4-dibenzoyl-2-desoxy- β -D-ribopyranose	0.05	0.20
3.4-Bis-[<i>p</i> -methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribopyranose	0.11	0.41
3.4-Bis-[<i>o</i> -methyl-benzoyl]-2-desoxy-D-ribopyranose	0.10	0.38
3.4-Bis-[<i>p</i> -chlor-benzoyl]-2-desoxy-D-ribopyranose	0.04	0.15
3.4-Bis-[<i>p</i> -nitro-benzoyl]-2-desoxy-D-ribopyranose	0.02	0.11
Pentaacetyl- β -D-glucopyranose ¹⁹⁾	0.32	0.61

¹⁹⁾ Als Vergleich.