

B. Eistert<sup>22)</sup> und auch schon L. E. Sutton und L. O. Hampson<sup>19)</sup> diskutieren eine durch Mesomerieeffekte hervorgerufene Winkelspreizung; die Benzolringe müßten dann danach streben, mit dem übrigen Molekül komplanar zu werden. Wie gezeigt wurde, ist diese Tendenz, die sich in der Neigung der Benzolringe zur Ebene der Atome O—S—O zu erkennen gibt, tatsächlich vorhanden. Daß die Eindrehung der Ringe zur komplanaren Molekülform sich nicht stärker äußert, liegt vermutlich in den in dieser Stellung bereits wirksamen Abstoßungskräften zwischen den Ringen einerseits und den Ringen und der Methylenkette andererseits begründet. Es besteht übrigens Aussicht, zu diesem Fragenkomplex weiteres Material zu bringen.

Abschließend soll noch kurz auf die eingangs erwähnte „chemische“ Methode zur Valenzwinkelbestimmung eingegangen werden. Mit Hilfe des Schwefelvalenzwinkels wurden in entsprechenden Verbindungen mit  $X = \text{CH}_2$  und  $X = \text{O}$  die Winkel  $\varphi \text{CH}_2 = 110 \pm 3^\circ$  und  $\varphi \text{O} = 129 \pm 4^\circ$  abgeleitet<sup>23)</sup>, die sich bei Verwendung neuerer interatomarer Abstände verändern in  $\varphi \text{CH}_2 = 109^\circ$  und  $\varphi \text{O} = 126^\circ$ . Diese Werte befinden sich nun in bester Übereinstimmung mit röntgenographischen Werten von K. Pließ, die am 4.4'-Dijod-diphenylmethan<sup>24)</sup> und am 4.4'-Dijod-diphenyläther<sup>25)</sup> bestimmt wurden zu  $\varphi \text{CH}_2 = 112.8 \pm 1^\circ$  und  $\varphi \text{O} = 123^\circ \pm 2^\circ$ , wenn man beachtet, daß die aus den Ausbeutekurven ermittelten Winkelwerte naturgemäß etwas weniger genau sein müssen. Dieser Vergleich zeigt andererseits, daß den mit Hilfe der Ringschlußmethode abgeleiteten Winkelwerten einiges Vertrauen entgegengebracht werden kann.

## 27. Helmut Zinner: Darstellung der $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose.

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Jena.]

(Eingegangen am 9. November 1949.)

Beim Acetylieren von *d*-Ribose mit Essigsäureanhydrid und Pyridin oder Natriumacetat entsteht bei erhöhter Temperatur neben der bekannten Tetraacetyl-ribopyranose eine  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose, deren Konstitution bewiesen wird.

Zur Synthese von Nucleosiden benutzten G. A. Howard, B. Lythgoe und A. R. Todd<sup>1)</sup> eine Tetraacetyl-ribofuranose, die sie aus Trityl-triacetyl-ribose durch hydrierende Abspaltung des Tritylrestes und anschließende Acetylierung der freien OH-Gruppe herstellten. H. Bredereck und E. Höpfner<sup>2)</sup> beschrieben ebenfalls eine Tetraacetyl-ribofuranose, die sich aus Trityl-triacetyl-ribose durch Austausch des Tritylrestes gegen Acetyl mit Acetylchlorid gewinnen läßt. Beide Darstellungsmöglichkeiten sind etwas umständlich und liefern keine einheitlichen Produkte. Auf Grund der folgenden Befunde wurde ein wesentlich einfacherer Weg zur Darstellung einer reinen  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose gefunden.

<sup>22)</sup> B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, Stuttgart 1938, S. 100.

<sup>23)</sup> A. Lüttringhaus u. R. Kohlhaas, B. 72, 907 [1939].

<sup>24)</sup> Naturwiss. 34, 24 [1947].

<sup>1)</sup> C. 1948 II, 401.

<sup>2)</sup> B. 81, 51 [1948].

Die von F. P. Phelps, H. S. Isbell und W. Pigman<sup>3)</sup> und von H. Bredebeck und E. Berger<sup>4)</sup> untersuchte Mutarotation der *d*-Ribose verläuft unregelmäßig und nicht wie bei den meisten Zuckern. Aus dem charakteristischen Verlauf der Mutarotation schließen die genannten Verfasser auf zwei Arten von Umlagerungen: Einmal soll ein Gleichgewicht zwischen einer Pyranose und einer Furanose vorliegen und weiterhin bei jeder Ringform ein  $\alpha$ - $\beta$ -Gleichgewicht. Ähnliche Drehungs- und Gleichgewichtsverhältnisse weist die *d*-Galaktose auf. Hier stellten H. H. Schlubach und V. Prochownick<sup>5)</sup> bei erhöhter Temperatur eine Verschiebung des Furanose-Pyranose-Gleichgewichtes zugunsten der Furanose fest. Die in siedendem Pyridin gelöste Galaktose konnte sogar mit Essigsäureanhydrid als Pentaacetyl-furanose abgefangen werden.

Bei den daraufhin von mir durchgeführten Acetylierungsversuchen mit Ribose und Pyridin + Essigsäureanhydrid bei 0° konnte die von P. A. Levene und R. St. Tipson<sup>6)</sup> bereits beschriebene Tetraacetyl-ribopyranose gewonnen werden; bei 0° entsteht nur dieses Acetat. Wie erwartet, bildet sich bei erhöhter Reaktionstemperatur eine zweite, isomere Tetraacetyl-ribose, der, wie unten gezeigt wird, die Struktur einer  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose zukommt. In dem Gemisch beider Tetraacetate nimmt der Prozentsatz an Furanose laufend mit der Erhöhung der Temperatur zu, so daß bei 100° etwa gleiche Teile Furanose- und Pyranose-tetraacetat erhalten werden. Durch fraktionierte Krystallisation kann man die beiden Isomeren gut trennen.

Mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid läßt sich Ribose ebenfalls zu einem Gemisch von Furanose- und Pyranose-tetraacetat acetylieren. Auch hier begünstigt hohe Temperatur die Bildung der Furanose. Die Gesamtausbeute an beiden Acetaten ist am größten, wenn bei 100° acetyliert wird. Bei der Temperatur des siedenden Essigsäureanhydrids (136°) bildet sich mehr Furanose-tetraacetat; die Gesamtausbeute an beiden Acetaten ist hier aber geringer.

Zinkchlorid oder Schwefelsäure sind als Katalysatoren zum Acetylieren der Ribose weniger zu empfehlen. Neben den beiden erwähnten Tetraacetaten entsteht ein Sirup, der, seiner spezifischen Drehung nach zu schließen, noch  $\alpha$ -Acetyl-ribosen enthält. Die Ausbeuten sind nicht befriedigend.

Der Konstitutionsbeweis für die Tetraacetyl-ribofuranose wurde durch Umwandlung in die Acetohalogenpentose erbracht: Allgemein geben vollacetylierte Zucker mit gleicher Ringweite, die sich nur durch  $\alpha$ - $\beta$ -Isomérie unterschieden, mit Halogenwasserstoff den gleichen  $\alpha$ -Acetohalogenzucker. Zuckercacetate mit unterschiedlicher Ringweite müssen demnach auch verschiedene Acetohalogenzucker liefern. Die Tetraacetyl-ribopyranose von Levene<sup>6)</sup>, deren Struktur schon bewiesen ist, gibt mit Halogenwasserstoff in Äther oder Eisessig ein 2.3.4-Triacetyl-ribopyranose-1-halogenid.

Die Tetraacetyl-ribofuranose liefert mit den gleichen Reagenzien und unter den gleichen Bedingungen ebenfalls eine Acetohalogenpentose, die aber von der

<sup>3)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 747 [1934]; Bur. Standards. Res. **20**, 774 [1938].

<sup>4)</sup> B. **73**, 956 [1940].

<sup>5)</sup> B. **62**, 1502 [1929].

<sup>6)</sup> Journ. biol. Chem. **92**, 109 [1931].

zuvorgenannten verschieden ist (Tafel 1). Für die letztere bleibt jetzt nur noch die Struktur eines 2.3.5-Triacetyl-ribofuranose-1-halogenides übrig. Die als Ausgangsmaterial dienende Tetraacetyl-ribose kann dann auch nur die Konstitution einer 1.2.3.5-Tetraacetyl-ribofuranose besitzen. Sie gehört der  $\beta$ -Reihe an, da sie durch Zinkchlorid in Essigsäureanhydrid in eine nach rechts drehende Tetraacetyl-ribose umgelagert wird<sup>2)</sup>.

Tafel 1. Eigenschaften von Acetohalogen-ribopyranosen und -furanosen.

	Schmp.	$[\alpha]_D$	Lösungsm., Konzentrat., Temp.
Acetochlor-ribopyranose	95°	-169.6°	(Chloroform; c = 5.431; t = 22°)
Acetochlor-ribofuranose*)	Sirup	etwa +40°	(Chloroform; c = 4.030; t = 22°)
Acetobrom-ribopyranose	96°	-209.3°	(Chloroform; c = 1.804; t = 25°)
Acetobrom-ribofuranose*)	Sirup	rechts	(Chloroform; c = 2.013; t = 22°)

\*) Ein genauer Drehwert läßt sich nicht bestimmen, weil die Verbindungen nicht rein darstellbar sind und sich schon im Laufe von einigen Stunden unter Abgabe von Halogenwasserstoff zersetzen.

Die Ribose-tetraacetate von Bredereck<sup>2)</sup> und Todd<sup>1)</sup> weichen in ihren Konstanten untereinander und von der  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose erheblich ab, wie aus der Tafel 2 ersichtlich ist.

Tafel 2. Eigenschaften verschiedener Tetraacetyl-ribofuranosen.

	Schmp.	$[\alpha]_D$	Lösungsm., Konzentrat., Temp.
Tetraacetyl-ribofuranose von Bredereck .....	56°	-3.6°	(Methanol; — t = 20°)
Tetraacetyl-ribofuranose von Todd .....	58°	+20°	(Chloroform; c = 0.645; t = 25°)
$\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose	82°	-12.6°	(Chloroform; c = 12.83; t = 24°)
" "	"	-15.4°	(Methanol; c = 7.227; t = 24°)

Das läßt vermuten, daß sie nicht einheitlich, sondern Gemische von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranosen sind. Dies wird verständlich, wenn man die Wege ihrer Darstellung verfolgt; sie werden beide aus der 5-Trityl-ribose durch Acetylieren in Pyridin bereitet. Dabei erhält man aber keine einheitliche 1.2.3-Triacetyl-5-trityl-ribose, sondern  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen nebeneinander. Denn je nach dem, ob man bei höherer oder tieferer Temperatur acetyliert, zeigen die Acetylierungsprodukte etwas verschiedene Drehwerte. Auch ist die Triacetyl-trityl-ribose nicht krystallin. Beim Ersatz des Tritylrestes gegen Acetyl wird an der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Konfiguration nichts mehr geändert, so daß man in den von Bredereck und Todd gewonnenen Tetraacetaten nur Gemische erwarten kann.

Hrn. Prof. Dr. Fr. Hein sei an dieser Stelle für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen der herzlichste Dank ausgesprochen.

#### Beschreibung der Versuche.

##### Darstellung der $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose.

1.) Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin bei 100°: 5 g *d*-Ribose vom Schmp. 86° werden in 12 ccm Pyridin bei 100° gelöst; die Lösung wird mit 17 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und 30 Min. in einem Wasserbad auf 100° erhitzt. Man kühl-

2) C. S. Hudson u. J. M. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. 37, 1272, 1276 [1915]; C. S. Hudson u. J. K. Dale, Journ. Amer. chem. Soc. 37, 1281 [1915].

dann auf 0° ab und gießt in 50 ccm Eiswasser, wobei ein blaßgelber Sirup ausfällt, der beim Umrühren nach wenigen Minuten fest wird. Die Krystalle werden abgesaugt und über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd getrocknet. Das Rohprodukt (8.2 g) ist ein Gemisch von Furanose- und Pyranose-tetraacetat. Diese werden durch fraktionierte Krystallisation aus Methanol getrennt. Man beginnt zum Auflösen des Rohproduktes mit etwa 15 ccm Methanol. Das Furanose-tetraacetat ist leichter löslich und befindet sich in den letzten Krystallisaten. Ausb. an reiner Tetraacetyl-ribofuranose mit dem Schmp. 82° 2.5 g, an Tetraacetyl-ribopyranose vom Schmp. 110° 3.0 g.

Bei langsamer Krystallisation lassen sich große Krystalle bis zu 2 cm Länge erzielen. Die Tetraacetyl-ribopyranose bildet bipyramidale Krystalle, die oft abgestumpft sind, während man die Tetraacetyl-ribofuranose in Prismen erhält. Beide Krystallformen lassen sich bei ihrer Größe sehr gut unterscheiden, so daß man bei der fraktionierten Krystallisation die beiden Isomeren aus der Lösung zum größten Teil auslesen kann. Aus Methanol + Wasser krystallisiert das Furanose-tetraacetat in langen Nadeln.

2.) Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat bei 100°: 5 g Ribose, 2 g Natriumacetat und 17 ccm Essigsäureanhydrid werden 30 Min. in einem Wasserbad unter öfterem Umschütteln auf 100° erhitzt. Die gelbe Lösung wird dann abgekühlt und wie unter 1.) beschrieben aufgearbeitet. Dabei erhält man 8.5 g Rohprodukt, aus dem sich 3 g reines Furanose- und 3.5 g Pyranose-tetraacetat gewinnen lassen.

3.) Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat bei 136°: In einem Kolben, der mit einem kurzen Rückflußkühler versehen ist, werden 17 ccm Essigsäureanhydrid und 2 g Natriumacetat zum Sieden erhitzt. Durch den Kühler gibt man 2.5 g Ribose in das Anhydrid, das lebhaft aufsiedet; gleich darauf trägt man weitere 2.5 g Ribose ein und hält das Acetylierungsgemisch 3 Min. im Sieden. Die rotbraune Flüssigkeit wird schnell abgekühlt und wie unter 1.) beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 7 g Rohprodukt, daraus 1.8 g Pyranose- und 3.7 g Furanose-tetraacetat.

Die  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose ist gut löslich in Chloroform, Aceton, Pyridin, Benzol, Äther, Alkohol und Eisessig, schwer in Wasser, unlöslich in Ligroin.

$C_{13}H_{18}O_9$  (318.3) Ber. C 49.04 H 5.70  $4COCH_3$  54.07

Gef. C 48.90 H 5.80  $COCH_3$  53.93.

$[\alpha]_D^{25} = -1.62^\circ \times 2.457 / 0.2192 \times 1.4381 = -12.6^\circ$  (in Chloroform),

$[\alpha]_D^{25} = -1.11^\circ \times 2.402 / 0.2144 \times 0.8097 = -15.4^\circ$  (in Methanol).

Die  $\beta$ -Tetraacetyl-ribofuranose wird durch Natriummethylat entacetyliert zur Ribose, die in Methanol + Natriummethylat etwa die gleiche spezifische Drehung zeigt wie Ribose, die durch Entacetylieren des Pyranose-tetraacetates gewonnen wird.

#### Darstellung der Acetochlor-ribopyranose.

3 g Tetraacetyl-ribopyranose werden in 30 ccm Äther, der bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt wurde, gelöst; die Lösung bleibt 60 Min. bei 20° stehen. Nach dem Verdampfen der Chlorwasserstoffsaure und des Äthers i. Vak. verbleibt ein gelber Sirup, der bald zu Krystallen erstarrt. Diese werden mit wenig Äther versetzt und abgesaugt. Ausb. 2.0 g; Schmp. 86–89°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther besitzt die Acetochlor-ribose den Schmp. 95° und  $[\alpha]_D^{25} = -9.21^\circ \times 3.103 / 0.1155 \times 1.459 = -169.6^\circ$  (in Chloroform).

Gut löslich in Chloroform, Äther, Benzol, Alkohol und Eisessig, unlöslich in Ligroin.

$C_{11}H_{15}O_7Cl$  (294.7) Ber. C 44.82 H 5.12 Cl 12.03 Gef. C 44.70 H 5.04 Cl 11.85.

Die übrigen in der Tafel 1 angeführten Acetohalogenzucker lassen sich auf die gleiche Weise mit Halogenwasserstoff in Äther herstellen. Die eben beschriebene Acetochlor-ribopyranose kann man auch mit guter Ausbeute mit Titan-tetrachlorid in Chloroform nach E. Pascu<sup>8)</sup> bereiten.

<sup>8)</sup> B. 61, 1511 [1928].