

JÁNOS KUSZMANN und LÁSZLÓ VARGHA

Über die Synthese neuer Zuckerderivate mit potentieller cytostatischer
Wirksamkeit, VIII¹⁾

Eine neue Synthese des 2-Desoxy- α - und 2-Desoxy- β -D-ribofuranosido-adenins

Aus dem Forschungsinstitut für die pharmazeutische Industrie, Budapest *)

(Eingegangen am 26. März 1963)

Die Synthese der 1,2-Dichlor-3,5-diacetyl-1,2-didesoxy-D-arabofuranose (VII) aus 2-Chlor-2-desoxy-D-arabinose (I) über das Mercaptal II wird beschrieben. VII liefert durch Kondensation mit dem Natrium- bzw. Silbersalz des 2,8-Dichlor-adenins und anschließendes reduktives Entfernen des Halogens 9-[2'-Desoxy- α -D-ribofuranosido]- und 9-[2'-Desoxy- β -D-ribofuranosido]-adenin.

Zur Darstellung der künstlichen Nucleoside 2-Chlor-2-desoxy-D-ribofuranosyl- bzw. 2-Chlor-2-desoxy-D-arabofuranosyl-adenin benötigten wir 2-Chlor-2-desoxy-acetochlor-D-ribofuranose bzw. -D-arabofuranose. In der VII. Mitteilung dieser Reihe¹⁾ haben wir die Darstellung der 2-Chlor-2-desoxy-D-arabinose und -D-ribose in kristalliner Form aus dem verhältnismäßig leicht zugänglichen Diacetyl-D-arabinal beschrieben. Um die leichter gewinnbare und daher zunächst gewählte 2-Chlor-2-desoxy-D-arabinose (I) in ein geeignetes Furanose-Derivat überzuführen, bereiteten wir ihr Diäthylmercaptal (II). Dabei ergab die allgemein übliche Salzsäure-Methode nur leicht zersetzliche Sirupe. Verwendeten wir jedoch an Stelle von Salzsäure 40-proz. Schwefelsäure, so erhielten wir in Gegenwart von 2 Moll. Diäthylmercaptan das gewünschte II mit guter Ausbeute in kristalliner Form. In Gegenwart von überschüssigem Mercaptan entstand das 2-Äthylmercapto-mercaptal III, dessen Konfiguration an Kohlenstoffatom 2 vorläufig unsicher ist. Die Beweglichkeit des Chlors im offenkettigen II ist bemerkenswert, zumal es sich in Pyranose-Derivaten als ziemlich träge erwies; z. B. hat sich die 2-Chlor-1,3,4-triacetyl-2-desoxy-D-arabopyranose¹⁾ in Eisessig in Gegenwart von Silberacetat bei 160° (1 Stunde) nicht geändert.

Bei der Tritylierung des Mercaptals II erhielten wir an Stelle des erwarteten 5-Trityläthers als einziges definiertes Produkt Äthyl-triphenylmethyl-sulfid. Anscheinend bildet sich zunächst unter Abspaltung von Mercaptan ein Thioglykosid, und das Mercaptan wird trityliert.

Da die partielle Benzoylierung und Tosylierung von II ebenfalls erfolglos blieb, versuchten wir die Darstellung von Furanosiden aus II nach der Methode von J. W. GREEN und E. PACSU²⁾. Die Behandlung von II mit Quecksilber(II)-chlorid in Äthanol führte zu einem Sirup, welcher sich in Form seines Acetates durch Destillation i. Vak.

*) Budapest VII., Rottenbiller u. 26.

¹⁾ VII. Mitteil.: L. VARGHA und J. KUSZMANN, Chem. Ber. **96**, 411 [1963].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **59**, 1205 [1937].

reinigen ließ. Das erhaltene 2-Chlor-3.5-diacetyl-2-desoxy-äthyl- α -D-arabofuranosid (IV) lieferte die erwarteten Analysenwerte. In ähnlicher Weise gewannen wir das entsprechende α -Methylglykosid V, dessen physikalische Konstanten von denen des bekannten 2-Chlor-3.4-diacetyl-2-desoxy-methyl- α -D-arabopyranosids¹⁾ stark abweichen:

	Sdp. _{0.08}	$[\alpha]_D^{20}$
2-Chlor-3.4-diacetyl-2-desoxy-methyl- α -D-arabo-pyranosid	108°	− 59.6°
2-Chlor-3.5-diacetyl-2-desoxy-methyl- α -D-arabo-furanosid	101°	+ 45.2°

Für die angenommene Furanose-Struktur von IV und V spricht außer ihrer Bildungsweise auch die Tatsache, daß die nach der Hydrierung unter gleichzeitiger Entacetylierung erhaltenen α -Methyl- bzw. α -Äthyl-2-desoxy-D-riboside kein Perjodat verbrauchten und nach der Hydrolyse 2-Desoxy-D-ribose lieferten (isoliert als Anilid).

Im nächsten Schritt wurden IV oder V nach R. M. HANN und C. S. HUDSON³⁾ mit einem Gemisch von Schwefelsäure, Eisessig und Acetanhydrid behandelt. Der erhaltene und durch Destillation gereinigte Sirup VI konnte schließlich unter milden Bedingungen, mit Hilfe von asymm. Dichlordimethyläther⁴⁾, in die gewünschte 2-Chlor-2-desoxy-acetochlor-D-arabofuranose (VII) umgewandelt werden.

Um zu zeigen, daß VII tatsächlich ein Furanosederivat darstellt und daß bei der Acetolyse von IV und V keine Isomerisierung stattgefunden hat, wurde VII mit Methanol und Silbercarbonat in das kristalline Methylglykosid IX umgewandelt und letzteres nach ZEMPLÉN entacetyliert. Das erhaltene sirupöse 2-Chlor-2-desoxy-methyl-D-arabofuranosid verbraucht kein Perjodat. Die Furanose-Struktur dieser Verbindungen kann endgültig dadurch bewiesen werden, daß VII — wie weiter unten gezeigt wird — in das natürliche Desoxyadenosin überführbar ist.

Das Methyl-D-arabofuranosid IX ($[\alpha]_D^{20}$: −122°, in Chlf.) ist nicht identisch mit der aus dem Mercaptal gewonnenen Verbindung V ($[\alpha]_D^{20}$: +45.2°, in Chlf.). Daher sehen wir — in Übereinstimmung mit dem Drehungsvermögen und der Bildungsweise — IX als das β - und V als das α -Anomere an.

Da sich zur Kondensation von VII die neuerlich für Nucleosidsynthesen allgemein angewandte Quecksilberchlorid-Verbindung des Dichloradenins⁵⁾ als wenig reaktionsfreudig erwies, untersuchten wir die von E. FISCHER und B. HELFERICH⁶⁾ verwendete Silber- und die in der Literatur bisher nicht erwähnte Natriumverbindung. In Vorversuchen, unter gleichen Bedingungen ausgeführt, ergab die Silberverbindung mit Acetobromglucose 35% und die Natriumverbindung 52% Ausbeute an reinem Glucosid. Mit VII lieferte die Silberverbindung 40%, die Natriumverbindung 50% Rohprodukt, das sich als ein Gemisch der beiden Anomeren erwies. Das Gemisch ließ sich leicht trennen, und schließlich erhielten wir aus der Silberverbindung 2% des β -Glykosids X und 8% des α -Glykosids VIII, während die Natriumverbindung 12% X und 15% VIII in einheitlichem Zustande lieferte. Es scheint also, daß Natriumverbindungen zur Synthese von Nucleosiden oft vorteilhaft anwendbar sind.

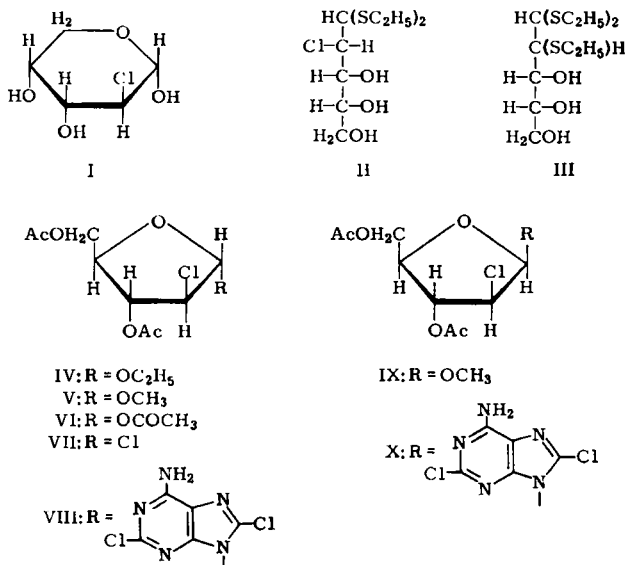
³⁾ J. Amer. chem. Soc. **56**, 2465 [1934].

⁴⁾ H. GROSS und J. FARKAS, Chem. Ber. **93**, 95 [1960].

⁵⁾ J. DAVOLL und B. A. LOWY, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1650 [1951].

⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 210 [1914].

Daß VIII und X tatsächlich α,β -Isomere sind, folgt aus dem Ergebnis ihrer katalytischen Hydrierung. In Gegenwart von Palladium-Kohle mit allmählicher Zugabe



von Natronlauge lieferte VIII unter gleichzeitiger Entacetylierung und Ersatz des Chlors durch Wasserstoff 9-[2'-Desoxy- α -D-ribosido]-adenin, während X das natürliche β -2'-Desoxy-adenosin ergab (Ausbeute 5%, auf VII berechnet).

Bei der Reinigung des α -2'-Desoxy-adenosins spielten chromatographische Methoden eine Rolle, worüber ausführlich im Versuchsteil berichtet wird.

Versuche, welche die partielle Hydrierung von VIII und X, also die Darstellung des 2'-Chlor-2'-desoxy-adenosins bezweckten, blieben erfolglos.

Wir danken Herrn Dr. H. G. FLETCHER, JR. (National Institutes of Health, Bethesda, USA) für die freundliche Überlassung von Desoxyadenosin verbindlichst.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Chlor-2-desoxy-D-arabinose-diäthylmercaptan (II): Zu einer Lösung von 34 g (0.2 Mol) 2-Chlor-2-desoxy-D-arabinose¹⁾ (I) in 100 ccm 40-volumenproz. Schwefelsäure gibt man unter Eiskühlung 29 ccm (0.4 Mol) Äthylmercaptan. Das Gemisch wird unter Schütteln in 5 Min. homogen und erstarrt dann zu einem Kristallbrei. Nach Belassen über Nacht bei 0° wird der Brei unter Eiskühlung mit Wasser auf das doppelte Vol. verdünnt, abgesaugt, mit Wasser sowie Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen und i. Vak. über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausb. 44.5 g (81%). Schmp. 83° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +67.0° ($c = 2.0$, in Dioxan). Die Substanz kann aus der 20fachen Menge Benzol umkristallisiert werden.

C₉H₁₉ClO₃S₂ (275.0) Ber. Cl 12.92 S 23.3 Gef. Cl 12.95 S 23.0

2-Äthylmercapto-2-desoxy-D-arabinose-diäthylmercaptan (III): Eine Lösung von 1.7 g (10 mMol) I in 5 ccm 40-proz. Schwefelsäure versetzt man unter Eiskühlung mit 3 ccm Äthylmercaptan (40 mMol) und läßt die Emulsion unter Schütteln auf Raumtemperatur

kommen. Bald scheiden sich Kristalle aus und die Lösung erstarrt allmählich. Nach Aufbewahren über Nacht bei 0° filtriert man die Substanz ab, wäscht mit Wasser sowie Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei und trocknet sie i. Vak. über konz. Schwefelsäure. Ausb. 1.9 g (63%). Schmp. 79° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +57.7° ($c = 2.0$, in Dioxan). Die Substanz löst sich in der 10fachen Menge kalten Benzols und kann mit Petroläther gefällt werden, sie ist für längere Zeit nur unterhalb von 0° haltbar.

$C_{11}H_{24}O_3S_3$ (300.5) Ber. S 32.0 Gef. S 32.4

2-Chlor-3,5-diacetyl-2-desoxy-äthyl- α -D-arabofuranosid (IV): Ein Gemisch von 4.5 g II, 13.3 g Quecksilber(II)-chlorid, 14.2 g Quecksilberoxyd und 6 g Calciumsulfat (Drierit) wird in 60 ccm absol. Äthanol 8 Stdn. bei 60° gerührt. Am nächsten Tage wird die Suspension filtriert und das Filtrat zum Entfernen des gelösten Quecksilberchlorids mit 6 ccm absol. Pyridin versetzt. Die auf 0° abgekühlte Suspension wird filtriert, das Filtrat bei vermindertem Druck eingedampft, der sirupöse Rückstand mit 10 ccm Pyridin nochmals eingedampft, hierauf in 15 ccm Pyridin gelöst und die Lösung mit 10 ccm Acetanhydrid versetzt. Am anderen Morgen gießt man das Reaktionsgemisch in Eiswasser, nimmt den ausgeschiedenen Sirup in Chloroform auf, wäscht die Chloroformlösung mit kalter nH_2SO_4 , Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung, dampft sie bei vermindertem Druck ein und fraktioniert den erhaltenen Sirup. Die Fraktion bis 100°/0.06 Torr wird nochmals destilliert. Sdp._{0.02} 87°, $[\alpha]_D^{20}$: +25.0° ($c = 2.0$, in Chlf.). Ausb. 50%. Die höher siedenden Fraktionen enthalten Schwefel.

$C_{11}H_{17}ClO_6$ (280.7) Ber. Cl 12.6 C_2H_5O 16.0 Gef. Cl 12.2 C_2H_5O 15.6

2-Chlor-3,5-diacetyl-2-desoxy-methyl- α -D-arabofuranosid (V) gewinnt man analog IV, jedoch mit Methanol an Stelle von Äthanol. Die Fraktion von 110–115°/0.2 Torr wird nochmals destilliert. Sdp._{0.08} 100°, $[\alpha]_D^{20}$: +45.2° ($c = 2.0$, in Chlf.). Ausb. 50%.

$C_{10}H_{15}ClO_6$ (266.7) Ber. Cl 13.3 CH_3O 11.6 Gef. Cl 12.9 CH_3O 11.2

2-Desoxy-äthyl- α -D-ribofuranosid: Man gibt eine Lösung von 1.4 g IV in 10 ccm Äthanol zu einer hydrierten Suspension von 5 g feuchtem Raney-Nickel in 20 ccm Äthanol und 8 ccm 2*n* NaOH und schüttelt das Gemisch in Wasserstoffatmosphäre. Nach Verbrauch von 1 Mol. Wasserstoff (ca. 4 Stdn.) wird das filtrierte Reaktionsgemisch mit $nHCl$ gegen Phenolphthalein neutralisiert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird nochmals mit Äthanol und Äthylacetat eingedampft, in heißem absol. Äthylacetat suspendiert, die Suspension filtriert, das Filtrat eingedampft und der erhaltene farblose Sirup bei 0.001 Torr getrocknet. Ausb. 0.7 g (86%). $[\alpha]_D^{20}$: +48.8° ($c = 2.0$, in Wasser).

$C_7H_{14}O_4$ (162.2) Ber. C_2H_5O 27.8 Gef. C_2H_5O 27.1

2-Desoxy-methyl- α -D-ribofuranosid: 1.35 g V lieferte, analog IV behandelt, 0.7 g farblosen Sirup. $[\alpha]_D^{20}$: +70.0° ($c = 2.0$, in Wasser).

$C_6H_{12}O_4$ (148.2) Ber. CH_3O 20.9 Gef. CH_3O 20.3

Die Substanz, wie auch das 2-Desoxy-äthyl- α -D-ribofuranosid, verbrauchte kein Natriummetaperjodat. 2-proz. Lösungen der Glykoside wurden 1 Stde. in Gegenwart von 2-proz. Benzoesäure gekocht, die entstandene 2-Desoxy-D-ribose papierchromatographisch nachgewiesen und als Anilid vom Schmp. 164–166° isoliert.

2-Chlor-1,3,5-triacetyl-2-desoxy-D-arabofuranose (VI): Man löst 14 g IV oder 13.5 g V in einem Gemisch von 12 ccm Eisessig und 28 ccm Acetanhydrid und gibt tropfenweise unter Eiskühlung und Rühren 4 ccm konz. Schwefelsäure zu. Die Lösung färbt sich allmählich blauschwarz. Nach 1 Stde. bei Raumtemperatur gießt man sie in Eiswasser und nimmt den ausgeschiedenen dunkelbraunen Sirup in Chloroform auf. Die Chloroformschicht wird mit

Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen, getrocknet und eingedampft. Den sirupösen Rückstand destilliert man i. Vak. ab. Sdp._{0.2} 135°, $[\alpha]_D^{20}$: +28.1° ($c = 1.0$, in Chlf.). Ausb. 10.5 g.

$C_{11}H_{15}ClO_7$ (294.7) Ber. Cl 12.0 Gef. Cl 11.8 CH_3O 0

1.2-Dichlor-3.5-diacetyl-1.2-didesoxy-D-arabofuranose (VII): Eine Lösung von 20 g VI in 30 ccm *asymm. Dichlordimethyläther* wird in Gegenwart einer Spur wasserfreien Zinkchlorids 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Hierauf wird die dunkle Lösung i. Vak. eingedampft, mit absol. Benzol nochmals eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man erhält 16 g gelblichen Sirup. $[\alpha]_D^{20}$: +76.6° ($c = 1.0$, in Chlf.).

$C_9H_{12}Cl_2O_5$ (271.2) Ber. Cl 26.2 Gef. Cl 25.9

2-Chlor-3.5-diacetyl-2-desoxy-methyl-β-D-arabofuranosid (IX): Eine Lösung von 1.5 g der *Acetochlor-Verbindung VII* in 15 ccm *Methanol* wird in Gegenwart von 2 g Silbercarbonat 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Nach Filtrieren und Eindampfen des Filtrats i. Vak. wird der zurückbleibende Sirup in Äther gelöst, die Lösung mit Kohle entfärbt, eingedampft und der Rückstand abdestilliert. Sdp._{0.2} 115–117°. Man erhält 1.33 g farblosen Sirup, der alsbald zur Kristallmasse erstarrt. Der Schmp. des aus Benzol/Petroläther umkristallisierten Glykosids beträgt 74–76°. $[\alpha]_D^{20}$: –122° ($c = 2.0$, in Chlf.).

$C_{10}H_{15}ClO_6$ (266.7) Ber. C 45.0 H 5.7 Cl 13.3 CH_3O 11.6
Gef. C 45.2 H 6.0 Cl 13.1 CH_3O 11.3

2-Chlor-2-desoxy-methyl-β-D-arabofuranosid: Eine Lösung von 0.01 g *Natrium* und 1.4 g IX in 20 ccm absol. *Methanol* wird nach Stehenlassen über Nacht i. Vak. eingedampft und die Lösung des zurückgebliebenen Sirups in 40 ccm Wasser mit 1 g Kationenaustauscher (IR 120) behandelt. Man dampft die filtrierte Lösung i. Vak. ein, entwässert den Rückstand durch 2maliges Eindampfen mit je 10 ccm absol. Äthanol und erhält nach Trocknen 0.8 g farblosen Sirup. $[\alpha]_D^{20}$: –95.1° ($c = 2.0$, in Wasser).

$C_6H_{11}ClO_4$ (182.6) Ber. Cl 19.45 CH_3O 17.0 Gef. Cl 19.1 CH_3O 16.5

Die Substanz verbraucht kein Natriummetaperjodat.

2.8-Dichlor-6-amino-9-[tetraacetyl-β-D-glucopyranosyl]-purin aus dem Natriumsalz des Dichloradenins: Man dampft die Lösung von 2.05 g *2.8-Dichlor-adenin* in 10 ccm *n NaOH* i. Vak. ein und trocknet den Rückstand durch Eindampfen mit absol. Äthanol und Benzol. Eine Suspension des Rückstandes in 50 ccm Xylol wird destilliert, bis dieses klar übergeht. Dann ergänzt man die Suspension mit absol. Xylol auf 50 ccm, gibt 4.1 g *Acetobromglucose* zu und kocht unter Rühren 10 Stdn. rückfließend. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird mit 50 ccm Petroläther versetzt, der Niederschlag abgesaugt, mit Petroläther gewaschen, hierauf mit Wasser verarbeitet, abgesaugt, mit Wasser gewaschen, dann mit 3 ccm Eisessig verrieben, wieder abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen erhält man 3.2 g Rohprodukt vom Schmp. 185–192°, welches nach Umkristallisieren aus 10 ccm Eisessig 2.8 g reine Substanz (Schmp. 213–214°) liefert. Ausb. 52%.

2.8-Dichlor-6-amino-9-[2'-chlor-3'.5'-diacetyl-2'-desoxy-α,β-D-arabofuranosido]-purin (VIII, X)

a) 14 g *Dichlor-adenin-silbersalz* werden durch Destillation mit Xylol entwässert, hierauf ergänzt man die Suspension mit absol. Xylol auf 30 ccm und fügt eine Lösung von 5.7 g VII in 20 ccm Xylol hinzu. Das Gemisch wird 8 Stdn. rückfließend gekocht, heiß abgesaugt und der Niederschlag mit heißem Xylol gewaschen. Das Filtrat wird mit dem 2fachen Volumen Petroläther versetzt und über Nacht bei 0° aufbewahrt. Der ausgeschiedene braune

Niederschlag wird abgesaugt, mit Petroläther gewaschen (Ausb. 3.7 g), in 20 ccm Methanol gelöst (Becherglas) und die Lösung bei Raumtemperatur stehengelassen. Die beim Eindunsten auskristallisierte Substanz wird mit wenig Methanol verarbeitet, abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Man erhält 1.2 g Anomerengemisch, das zur Trennung mit 20 ccm Äther verrieben, abgesaugt, auf dem Filter 3 mal mit je 10 ccm Äther gründlich gewaschen und aus 15 ccm Methanol umkristallisiert wird. 0.2 g (2% d. Th.) reines β -Anomeres X. Schmp. 219–220°, $[\alpha]_D^{20}$: -38.0° ($c = 0.5$, in Aceton).

Nach Eindampfen der Ätherlösungen und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol erhält man 0.7 g (8% d. Th.) reines α -Anomeres VIII. Schmp. 138–140°, $[\alpha]_D^{20}$: $+33.0^\circ$ ($c = 0.5$, in Aceton).

$C_{14}H_{14}Cl_3N_5O_5$ (438.7)	Ber.	Cl 24.25	N 15.98
	Gef. (α)	Cl 24.0	N 16.1
	Gef. (β)	Cl 24.15	N 16.2

b) Zu einer Suspension von 10.2 g 2.8-Dichlor-adenin-natriumsalz (hergestellt wie oben beschrieben) in 30 ccm Xylol gibt man die Lösung von 5.7 g VII in 20 ccm absol. Xylol und kocht das Gemisch 8 Stdn. rückfließend. Das Reaktionsgemisch ergibt, aufgearbeitet wie unter a), 4.4 g Rohprodukt, welches aus Methanol 2.7 g Kristallgemisch liefert (30% d. Th.). Daraus erhält man — wie unter a) — 1.1 g (12% d. Th.) reines β -Anomeres X und 1.4 g (15% d. Th.) reines α -Anomeres VIII.

9-[2'-Desoxy- α -D-ribofuranosido]-adenin (A): 0.88 g VIII in 40 ccm Methanol werden mit 3 g Palladium-Kohle (10% Pd) bis zur Sättigung in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Auf Zugabe von 0.5 ccm 4n NaOH setzt die Wasserstoffaufnahme ein. Wenn sie aufzuhören beginnt, gibt man in 0.5-ccm-Portionen insgesamt 2.5 ccm 4n Lauge zu und schüttelt das Reaktionsgemisch noch 10 Stdn. weiter. Hierauf wird die filtrierte Lösung mit n HCl in Gegenwart von Phenolphthalein neutralisiert und i. Vak. auf ca. 5 ccm eingengt. Wenn sich die Lösung während der Destillation rot färbt, wird sie wiederholt neutralisiert. Die eingeeengte Lösung gießt man auf eine feucht bereitete Säule von 50 g Cellulose-Pulver (Durchmesser 2.5 cm) und eluiert mit Wasser. Nach Erscheinen von Chlorid nimmt man 10-ccm-Fractionen. Zuerst läuft Salz, später wenig Salz mit A, hierauf reines A und schließlich Adenin mit A über. Die verschiedenen Substanzen im Eluat können papierchromatographisch nachgewiesen werden. Die A-haltigen Fractionen werden eingedampft und aus wenig Wasser umgelöst. Die Mutterlauge kann wieder chromatographiert werden. Ausb. 0.13 g (26% d. Th.), Schmp. 209–211°, $[\alpha]_D^{20}$: $+71^\circ$ ($c = 0.54$, in Wasser). λ_{\max} 259 m μ , λ_{\min} 227 m μ .

9-[2'-Desoxy- β -D-ribofuranosido]-adenin, Desoxyadenosin: 0.88 g X wird wie VIII hydriert, der nach dem Eindampfen der filtrierten Lösung erhaltene Rückstand in 10 ccm Methanol verrührt, filtriert und mit 10 ccm Methanol nachgewaschen. Zum Filtrat gibt man 10 ccm 20-proz. methanolische Pikrinsäurelösung, saugt das ausgeschiedene Pikrat nach Kühlen ab, wäscht mit Methanol sowie Wasser und trocknet. Das gewonnene Pikrat (0.7 g) wird in 70 ccm Wasser mit 5 ccm Varion AD Anionenaustauscher⁷⁾ bis zum Entfärben der Lösung gerührt (ca. 5 Stdn.). Die filtrierte Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.2 g (40% d. Th.), Schmp. 185–187°, Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat unverändert. $[\alpha]_D^{20}$: -25.6° ($c = 0.31$, in Wasser). λ_{\max} 260 m μ , λ_{\min} 226 m μ .

Papierchromatographie: Auf Schleicher & Schüll-Papier 2043/bmgl werden 0.002 ccm des Eluates von A aufgetragen. Nach aufsteigendem Chromatographieren mit wäbr. n-Butanol (20 Stdn., 18°) wird das bei 100° getrocknete Papier mit 1% Salzsäure und 1% Borsäure

⁷⁾ Ein Produkt der Medicolor Vegytermékek Gyára, Füzfőtelep, Ungarn; entspricht Dowex 2.

enthaltendem 90-proz. wäßr. Methanol⁸⁾ besprüht und 2 Min. auf 105° erwärmt. Hierauf wird das Papier mit n_{10} AgNO₃ befeuchtet und mit einer UV-Lampe 1–2 Min. beleuchtet. Das Papier wird rostbraun, die adenin-haltigen Flecke bleiben rosa mit dunklem Rand, welcher im UV-Licht mit lebhafter gelbgrüner Farbe leuchtet. Die Entwicklung kann auch mit der weniger empfindlichen Methode von H. ZAHN und E. REXROTH⁹⁾ geschehen.

Erhaltene R_F -Werte: Adenin 0.41, β -2'-Desoxy-adenosin 0.36, α -2'-Desoxy-adenosin 0.31. Chromatographieren mit Wasser (2 Std., 18°) liefert die folgenden R_F -Werte: Adenin 0.36, β -2'-Desoxy-adenosin 0.52, α -2'-Desoxy-adenosin 0.50. Chromatographieren mit Wasser kann zum schnellen Nachweis von Adenin neben Desoxyadenosinen benutzt werden.

⁸⁾ M. PÖHM und R. WEISER, Naturwissenschaften **43**, 582 [1956].

⁹⁾ Z. analyt. Chem. **148**, 181 [1955].