

Spaltung des Dihydrostrychnin-dimethylsulfats durch HBr-Säure.

2 g quartäres Salz löste man in 10 ccm Eisessig und kochte nach Zugabe von 0.2 g rotem Phosphor und 4 ccm HBr-Säure (d 1.78) 5 Stdn. unter Rückfluß, goß in 20 ccm Wasser, filtrierte und dampfte im Vak.-Kolben ein. Man isolierte das Produkt als Perchlorat. Aus HClO_4 -haltigem heißen Wasser (Tierkohle) kam es in derben, zugespitzten Prismen vom Schmp. 260—261° (Linström-Block). Ausb. 1.2 g.

Kein Verlust bei 100% Hochvakuum.

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}(\text{ON}_2\text{Br}.\text{ClO}_4)$ (513.5). Ber. C 51.4, H 5.06. Gef. C 51.8, H 5.10.

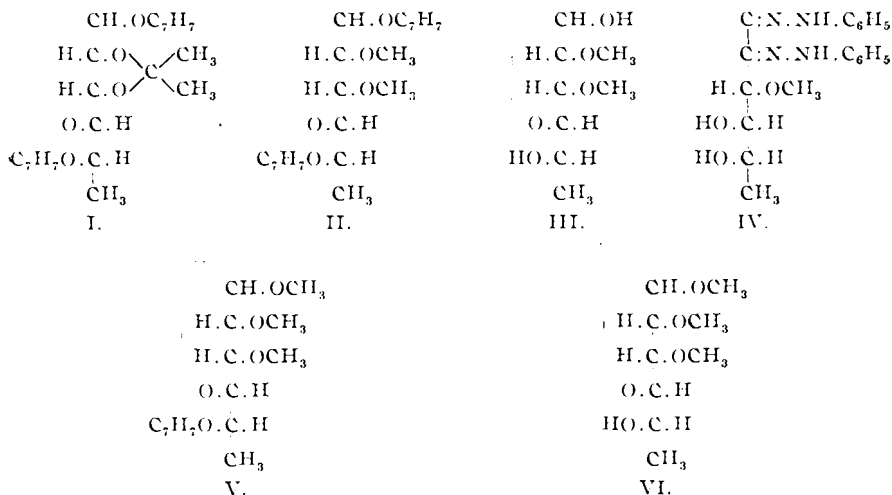
82. Otto Th. Schmidt, Erwin Plankenhorn und Fritz Kübler: 2.3-Dimethyl-rhamnose.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 25. März 1942.)

Für einen bestimmten Zweck, über den später berichtet werden soll, war die Synthese der 2.3-Dimethyl-rhamnose erforderlich.

Acetonrhamnose wurde in die Dibenzylverbindung I verwandelt. Nach der Abspaltung des Acetons wurde die 1.5-Dibenzyl-rhamnose methyliert (II) und durch Hydrierung in die 2.3-Dimethyl-rhamnose III übergeführt. Mit Phenylhydrazin entstand das 3-Methyl-rhamnosazon IV. Die Verbindung II wurde durch Methanol-Salzsäure in die 1.2.3-Trimethyl-5-benzyl-rhamnose (V) und diese in die 1.2.3-Trimethyl-rhamnose (VI) umgewandelt. Von diesen Verbindungen sind III und VI ölig, die übrigen kristallisiert. Ob III und VI Furanoside sind, ist nicht festgestellt worden. Mit Azobenzolcarbonsäurechlorid liefert die Dimethylrhamnose III zwei kristallisierte Diester der Azobenzolcarbonsäure¹⁾. Es handelt sich vermutlich um α,β -Isomere.



¹⁾ K. Freudenberg u. E. Plankenhorn, B. **73**, 621 [1940].

Beschreibung der Versuche.

1.5-Dibenzyl-2.3-aceton-rhamnose <1—4> (I).

10 g Acetonrhamnose²⁾ werden mit 25 g gepulvertem Kaliumhydroxyd gemischt und mit 70 ccm Benzylchlorid 4 Stdn. bei 100° gerührt. Überschüssiges Benzylchlorid sowie Benzylalkohol werden mit Wasserdampf abgetrieben. Der Kolbeninhalt muß alkalisch bleiben. Beim Erkalten ballt sich das Reaktionsprodukt zu wachsartigen Klumpen zusammen. Das Wasser wird abgossen und der Benzyläther in Äther aufgenommen, die Lösung zur Beseitigung noch vorhandenen Benzylchlorids mit Pyridin versetzt und einige Zeit stehengelassen. Danach wird das Pyridin mit verd. Säure entfernt, die Ätherlösung getrocknet und eingedampft. Der Benzyläther destilliert als gelbes dickes Öl bei 180° (0.01 mm). Dieses wird in wenig Äthanol warm gelöst. Nach einiger Zeit beginnt die erkaltete Lösung zu krystallisieren. Durch Abstreichen auf Ton gewinnt man 5—6 g Krystalle, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 104° schmelzen. Die Tonscherben werden extrahiert. Durch Destillation des Sirups wird eine zweite Krystallisation erhalten, deren Schmelzpunkt sich nicht über 84° steigern läßt. Zur Weiterverarbeitung wurde das Präparat vom Schmp. 104° verwendet. $[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton): $+0.55^{\circ} \times 5/1 \times 0.0908 = +30.3^{\circ}$.

3.478 mg Sbst. (Schmp. 104°): 9.19 mg CO₂, 2.32 mg H₂O.

C₂₃H₂₈O₅ (384.46). Ber. C 71.85, H 7.34. Gef. C 72.07, H 7.46.

Präparat vom Schmp. 84°: $[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton): $-0.21^{\circ} \times 5/1 \times 0.0684 = -15.44^{\circ}$.

3.308 mg Sbst. (Schmp. 84°): 8.70 mg CO₂, 2.15 mg H₂O.

C₂₃H₂₈O₅ (384.46). Ber. C 71.85, H 7.34. Gef. C 71.89, H 7.27.

1.5-Dibenzyl-rhamnose <1—4>.

2 g Dibenzyl-acetonrhamnose und 20 ccm *n*/₂₀-Salzsäure werden auf dem Wasserbad erhitzt und mit so viel Äthanol versetzt (etwa 20—25 ccm), daß in der Hitze alles gelöst ist. Man kocht 1 Stde.; die beim Erkalten abgetriebenen Krystalle werden aus Petroläther umkrystallisiert, Schmp. 77.5°, Ausb. 1.5 g. Aus der Mutterlauge lassen sich noch 0.2 g gewinnen. $[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton): $+0.93^{\circ} \times 5/1 \times 0.0964 = +48.2^{\circ}$.

3.443 mg Sbst.: 8.85 mg CO₂, 2.20 mg H₂O.

C₂₀H₂₄O₅ (344.39). Ber. C 69.74, H 7.02. Gef. C 70.10, H 7.15.

1.5-Dibenzyl-2.3-dimethyl-rhamnose <1—4> (II).

2 g 1.5-Dibenzyl-rhamnose werden in Acetonlösung am Rückflußkühler mit Dimethylsulfat und Alkalilauge bei 50° methyliert. Nach dem Vertreiben des Acetons wird mit Chloroform extrahiert, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand destilliert bei 160—170° (0.1 mm; 200° Badtemperatur). Destillat: 1.5 g, die vollkommen durchkrystallisieren. Nach dem Umkrystallisieren aus Äthanol Schmp. 119°. $[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton): $+0.92^{\circ} \times 5/1 \times 0.0642 = +71.7^{\circ}$.

²⁾ E. Fischer, B. 28, 1162 [1895]; K. Freudenberg u. A. Wolf, B. 59, 838 [1926]. Die Salzsäure wird bei der Darstellung zweckmäßig unter Eiskühlung mit konz. Kalilauge neutralisiert.

3.567, 3.552 mg Sbst.: 9.29, 9.29 mg CO₂, 2.46, 2.44 mg H₂O. — 2.954 mg Sbst.: 4.86 ccm n_{D}^{150} -Na₂S₂O₃.

C₂₂H₂₈O₅ (372.45). Ber. C 70.97, H 7.58, OCH₃ 16.66.
Gef. „ 71.03, 71.17, „ 7.72, 7.69, „ 17.02.

Wegen der Flüchtigkeit des Benzyljodids wird der Methoxygehalt zu hoch gefunden.

2.3-Dimethyl-rhamnose (III).

1.1 g Dimethyl-dibenzylrhamnose werden mit Palladiumoxyd als Katalysator in Methanol hydriert. Aufgenommene Menge Wasserstoff 150 ccm. Ber. 140 ccm.

Die Dimethylrhamnose ist ein wasserheller dickflüssiger Sirup, der Fehlingsche Lösung reduziert. Er ist in Wasser leicht löslich. Im Sublimationsgefäß destillierte er bei 125—130° (0.01 mm). $[\alpha]_D^{20}$ (in Wasser): $+0.72^{\circ} \times 10/1 \times 0.1512 = +47.6^{\circ}$. Die Analysenwerte streuen bei den verschiedenen Präparaten.

2.041, 3.830 mg Sbst.: 6.65, 11.67 ccm n_{D}^{150} -Na₂S₂O₃.

C₈H₁₆O₅ (192.21). Ber. OCH₃ 32.26. Gef. OCH₃ 33.72, 31.51.

Osazon der 3-Methyl-rhamnose (IV).

0.3 g Dimethylrhamnose, 3 ccm Wasser, 0.8 ccm dest. Phenylhydrazin und 0.5 ccm Eisessig werden unter Stickstoff auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. werden weitere 0.3 ccm Phenylhydrazin zugegeben. Insgesamt wird 6 Stdn. erhitzt. Die gelbe, noch warme wäbr. Lösung wird von der braunen öligen Abscheidung abgessen. Nach mehrmaligem Durchreiben mit kaltem Wasser wird das Öl in Äther aufgenommen und dieser mit 0.5-proz. wäbr. Salzsäure durchgeschüttelt. Dabei gehen braune Anteile in die saure Lösung. Die Ätherlösung wird getrocknet und eingedampft. Mit Aceton-Wasser (1:1) aufgenommen, krystallisiert das Osazon teilweise. Auf Ton läßt sich mit wenig Benzol ein öliges Anteil entfernen. Die zurückgebliebenen Nadeln sind citronengelb und schmelzen nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Wasser bei 118° unter Gasentwicklung. Aus Methanol mit wenig Wasser unkrystallisiert, wurde derselbe Schmelzpunkt erhalten. Im Hochvak. getrocknet, schmilzt die Verbindung bei 128—130°. Wird sie im Vak. 2 Stdn. bei 120° getrocknet, so tritt ein Gewichtsverlust von 7.3% ein.

3.403 mg Sbst. (getrocknet): 7.94 mg CO₂, 2.15 mg H₂O. — 2.839 mg Sbst. (getrocknet): 0.363 ccm N (20°, 763 mm). — 2.975, 2.804 mg Sbst. (getrocknet): 2.48, 2.45 ccm n_{D}^{150} -Na₂S₂O₃.

C₁₉H₂₅O₃N₄ (357.43). Ber. C 63.84, H 7.05, N 15.68, OCH₃ 8.68.

Gef. „ 63.64, „ 7.07, „ 14.95, „ 8.63, 9.04.

Drehung der wasserfreien Verbindung in Pyridin + Alkohol (2:3): $[\alpha]_D^{20}$: $+13^{\circ} \times 0.8/0.5 \times 0.00347 = +57^{\circ}$ (nach 17 Stdn.).

Beim Trocknen der Substanz im Vak. bei 56° wurden Werte erhalten, die ungefähr auf ein Osazon mit 1 Mol. Wasser zutreffen.

2.3-Dimethyl-5-benzyl-methylrhamnosid(1—4) (V).

2.3-Dimethyl-5-benzyl-benzylrhamnosid (II) wird mit Methanol, das 1% konz. Salzsäure enthält, 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Alkohol wird abgedampft, der Rückstand in Chloroform gelöst, mit Wasser geschüttelt,

getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand destilliert bei 140° (0.02 mm) und erstarrt vollkommen. Aus Äthanol Krystalle vom Schmp. 93°. $[\alpha]_D^{20}$ (in Aceton): $-1.95^\circ \times 5/1 \times 0.1354 = -72^\circ$.

3.569 mg Sbst.: 8.50 mg CO₂, 2.71 mg H₂O. — 2.608 mg Sbst.: 7.90 ccm $n_{D,50}^{20}$ -Na₂S₂O₃-C₁₆H₂₄O₅ (296.35). Ber. C 64.84, H 8.16, OCH₃ 31.41. Gef. C 64.95, H 8.50, OCH₃ 31.31

2.3-Dimethyl-methylrhamnosid (VI).

1.3 g 2.3-Dimethyl-5-benzyl-methylrhamnosid werden in Methanol mit Palladiumoxyd hydriert. Aufgenommene Menge Wasserstoff 115 ccm. Ber. 105 ccm.

Erhalten wird ein wasserlöslicher, farbloser, nicht reduzierender Sirup, der bei 0.1 mm bei 100° übergeht.

2.034 mg Sbst.: 8.61 ccm $n_{D,50}^{20}$ -Na₂S₂O₃.

C₉H₁₈O₅ (206.24). Ber. OCH₃ 45.14. Gef. OCH₃ 43.79.

Azobenzoyl ester der 2.3-Dimethyl-rhamnose.

1 g 2.3-Dimethyl-rhamnose wird mit 2.5 g Azobenzoylchlorid in absol. Pyridin bei 40° aufbewahrt. Das Pyridin wird abgedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Die Lösung wird durch eine Aluminiumoxyd-Säule geschickt. Nach dem Verdampfen des Chloroforms wird mit Aceton aufgenommen. Der dabei ungelöst gebliebene Anteil wird aus Essigester umkrystallisiert. Schmp. 241°. $[\alpha]_{D,25}^{20}$ (in Chloroform): $+0.41 \times 5/1 \times 0.0608 = +33.7^\circ$.

4.263 mg Sbst.: 0.343 ccm N (24°, 755 mm). — 4.4473 mg Sbst.: 4.54 ccm $n_{D,50}^{20}$ -Na₂S₂O₃-C₃₄H₃₂O₇N₄ (608.63). Ber. N 9.20, OCH₃ 10.20. Gef. N 9.19, OCH₃ 10.50.

Die zweite, in Aceton lösliche Form krystallisiert aus Alkohol. Schmp. 165°. $[\alpha]_{D,25}^{20}$ (in Chloroform): $-0.04^\circ \times 5/1 \times 0.0566 = -3.5^\circ$.

4.048 mg Sbst.: 0.342 ccm N (27°, 752 mm). — 3.044 mg Sbst.: 2.966 ccm $n_{D,50}^{20}$ -Na₂S₂O₃-C₃₄H₃₂O₇N₄ (608.63). Ber. N 9.20, OCH₃ 10.20. Gef. N 9.51, OCH₃ 10.10.

Es ist nicht sicher, daß diese beiden Azobenzoylverbindungen die einheitlichen α - bzw. β -Formen sind.

83. Karl Dimroth und Erich Stockstrom: Synthetische Versuche zur Darstellung der antirachitischen Vitamine (X. Mitteil.). Ein neuer Weg zum Aufbau des ungesättigten Systems*).

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 20. April 1942.)

Bei unseren letzten Modellversuchen^{1, 2, 3)} und bei der Partialsynthese des Vitamins D₂*) haben wir das ungesättigte System der antirachitischen Vitamine in folgender Weise aufgebaut:

*) IX. Mitteil.: K. Dimroth u. E. Stockstrom, Naturwiss. **30**, 227 [1942].

1) K. Dimroth, E. Dietzel u. E. Stockstrom, A. **549**, 256 [1941].

2) K. Dimroth u. E. Stockstrom, B. **75**, 180 [1942].

3) K. Dimroth u. E. Stockstrom, B. **75**, 326 [1942].