

54. Derivate der 2-Desoxy-*d*-allose¹⁾Desoxyzucker 9. Mitteilung²⁾

von R. Jeanloz, D. A. Prins und T. Reichstein.

(S. II. 46.)

Zur Synthese von 2-Desoxyzuckern ist bisher ausschliesslich die Glykalmethode³⁾⁴⁾ benützt worden, die in manchen Fällen gute Resultate, in andern jedoch sehr schlechte Ausbeuten liefert⁵⁾ oder ganz versagt⁶⁾. Hier wird eine neue Methode beschrieben, die auf der bemerkenswerten Beobachtung von *Bougault* und Mitarb.⁷⁾ basiert, dass sich S-Atome in organischen Verbindungen beim Behandeln mit *Raney*-Nickel vielfach durch Wasserstoff ersetzen lassen⁸⁾. Ihr Anwendungsbereich ist nicht auf die Bereitung von 2-Desoxyzuckern beschränkt, aber andererseits können mit ihr auch nicht beliebige 2-Desoxyzucker hergestellt werden. Trotzdem dürfte sie eine willkommene Ergänzung der Glykalmethode darstellen. Im folgenden wird die Synthese von Derivaten der 2-Desoxy-*d*-allose nach dieser Methode beschrieben.

Erwärmt man 2,3-Anhydro-4,6-benzyliden- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (II)⁹⁾¹⁰⁾ mit NaSCH₃ in Methanol, so entsteht ein S-haltiges Produkt (III), das bisher nicht krystallisierte, aber weitgehend einheitlich sein dürfte, da es bei der Methylierung mit CH₃J und Ag₂O¹¹⁾ in guter Ausbeute einen kryst. Methyläther (VII) lieferte. Es liess sich auch durch ein kryst. Tosylat (IV) charakterisieren. Die Formeln (III) und (VII) liessen sich bis auf die räumliche Lage der Methylthio-Gruppe direkt beweisen. Die Anordnung der letzteren wurde auf Grund folgender Analogieschlüsse formuliert: Bei der Aufspaltung von Äthylenoxydringen wird fast stets die Bildung von trans-

¹⁾ Eine vorläufige Mitteilung über diese Arbeit erschien *Exper.* **1**, 336 (1945).

²⁾ 8. Mitt. vgl. *A. S. Meyer, T. Reichstein, Helv.* **29**, 139 (1946).

³⁾ *E. Fischer, K. Zach, Sber. Preuss. Akad.* **1913**, 311.

⁴⁾ *E. Fischer, B.* **47**, 196 (1914).

⁵⁾ So bei der Bereitung von Diacetyl-digitoxosen [*B. Iselin, T. Reichstein, Helv.* **27**, 1203 (1944)] und von Diacetyl-idomethyllosen [*A. S. Meyer, T. Reichstein, Helv.* **29**, 139 (1946)].

⁶⁾ *C. A. Grob, D. A. Prins, Helv.* **28**, 840 (1945).

⁷⁾ *J. Bougault, E. Cattelain, P. Chabrier, Bl. [5]* **6**, 34 (1939); *C. r.* **208**, 657 (1939); *Bl. [5]* **7**, 781 (1940).

⁸⁾ In der Zuckerreihe wurde die Entschwefelung mittels *Raney*-Nickel bei der Synthese von Polygarit aus Tetracetyl- β -glucothiose angewandt: *N. K. Richtmyer, C. J. Carr, C. S. Hudson, Am. Soc.* **65**, 1477 (1943).

⁹⁾ *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc.* **1935**, 1193.

¹⁰⁾ *N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc.* **63**, 1730 (1941).

¹¹⁾ *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc.* **93**, 1021 (1903).

Derivaten beobachtet¹⁻⁶), wobei also an einem C-Atom ein Konfigurationswechsel stattfinden muss. Dieser tritt jeweils an dem C-Atom ein, dessen Bindung zum O-Atom gelöst wird⁷). Wenn die Anlagerung von CH₃SH an (II) gemäss diesen Regeln erfolgt, so sollte entweder das 2-Methylthio-altrose-Derivat (III) oder das 3-Methylthio-glucose-Derivat (XI) entstehen⁸). Die im folgenden beschriebenen Umsetzungen schliessen (XI) mit Sicherheit aus, sind jedoch mit (III) gut verträglich. Bewiesen ist darin für die freie Hydroxylgruppe sowohl 3-Stellung wie räumliche Lage, für die Methylthio-Gruppe die 2-Stellung, während ihre räumliche Lage eben auf Grund obiger Regeln formuliert wurde.

Wird der Methyläther (VII) mit *Raney-Nickel* in 80-proz. Alkohol gekocht⁹), so entsteht der amorphe 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (VIII), der bei der *Keller-Kiliani-Reaktion*¹⁰) eine smaragdgrüne Färbung liefert. Er liess sich durch ein kryst. Mono-3,5-dinitrobenzoat (IX) sowie durch die kryst. Benzalverbindung (X) charakterisieren. (X) gab bei der *Keller-Kiliani-Reaktion* keine Färbung. (VIII) wird wie andere 2-Desoxyglykoside mit Mineralsäure bereits unter sehr milden Bedingungen hydrolysiert. Der freie Zucker (XII) wurde bisher nur als Sirup erhalten, der ebenfalls eine smaragdgrüne *Keller-Kiliani-Reaktion* gab. Er scheint leicht in ein Anhydrid überzugehen und wurde bisher nicht weiter gereinigt, sondern direkt unter den früher¹¹) beschriebenen Bedingungen mit KMnO₄ oxydiert. Dabei entstand *l*(-)-Methoxybernsteinsäure (XIII); die als Diamid charakterisiert wurde. Das 3-Methylthio-glucose-Derivat (XI) hätte in gleicher Weise über das 3-Desoxy-glucose-Derivat (XV) abgebaut zu *d*(+)-Methoxybernsteinsäure (XIV) führen müssen¹²). Durch die Isolierung von (XIII)

¹) *Chr. van Loon*, Diss. Delft 1919.

²) *J. Böeseken*, *Chr. van Loon*, Verslag Akad. Amsterdam **28**, 213 (1919).

³) *H. J. Derr*, R. **41**, 334 (1922).

⁴) *R. Kuhn*, *F. Ebel*, B. **58**, 919 (1925).

⁵) *J. Böeseken*, B. **58**, 1470 (1925).

⁶) *P. Bedos*, C. r. **183**, 750 (1926).

⁷) Für Beispiele in der Zuckerreihe vgl. z. B. *D. S. Mathers*, *G. J. Robertson*, Soc. **1933**, 1076; *G. J. Robertson*, *C. F. Griffith*, loc. cit.; *S. Peat*, *L. F. Wiggins*, Soc. **1938**, 1088, 1810; *W. H. G. Lake*, *S. Peat*, Soc. **1938**, 1417; *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, loc. cit.; *E. Sorkin*, *T. Reichstein*, Helv. **28**, 1 (1945); *M. Gyr*, *T. Reichstein*, Helv. **28**, 226 (1945).

⁸) Mit CH₃ONa wird aus (II) zur Hauptsache (I) gebildet (*G. J. Robertson*, *C. F. Griffith*, loc. cit.), während nur eine kleine Menge (bis ca. 8%) 4,6-Benzyliden- α -methyl-*d*-glucosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (*C. A. Grob*, *D. A. Prins*, loc. cit., Anm. 3, S. 845) aufgefunden wurde.

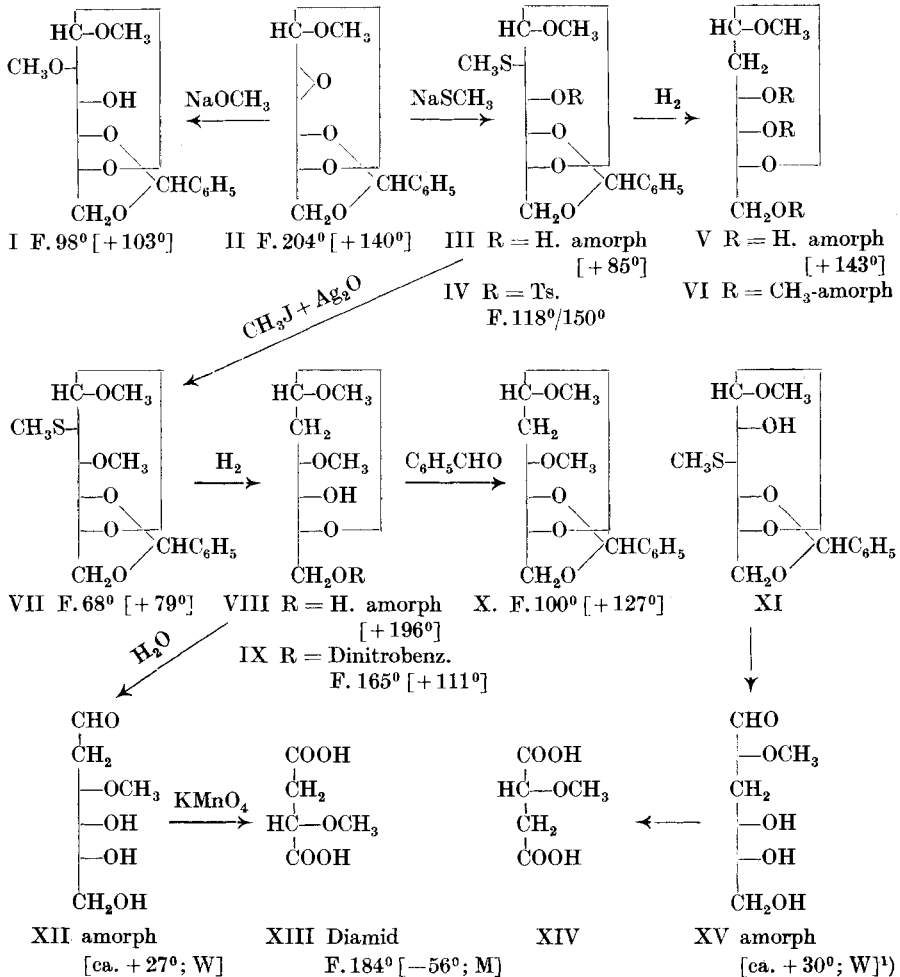
⁹) *R. Mozingo*, *D. E. Wolf*, *S. A. Harris*, *K. Folkers*, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

¹⁰) *C. C. Keller*, B. dtsh. Pharm. Ges. **5**, 277 (1895); *H. Kiliani*, Arch. Pharm. **234**, 273 (1896); **251**, 567 (1913).

¹¹) *C. W. Shoppee*, *T. Reichstein*, Helv. **25**, 1611 (1942).

¹²) *D. A. Prins*, Helv. **29**, 1 (1946).

sind 4 C-Atome von (XII) erfasst. Dass die Formeln (VIII) und (XII) bestimmt richtig sind, liess sich weiter durch Überführung von (VIII) in *d*-Cymarose zeigen, worüber in der nachstehenden Mitteilung berichtet wird.



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht, wenn nicht anders angegeben in Chloroform; M = Methanol; W = Wasser. — Ts = p-Toluolsulfonyl; Dinitrobenz. = 3,5-Dinitrobenzoyl.

Aus (III) liess sich mit *Raney*-Nickel das amorphe 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid-(1,5) (V) bereiten¹⁾, das bei der *Keller-Kiliani*-

¹⁾ D. A. Prins, Helv. 29, 1 (1946).

²⁾ Über die daraus erhältliche kryst. 2-Desoxy-*d*-allose wird demnächst berichtet.

Reaktion eine bräunlich-grüne Färbung zeigte. Durch Methylierung nach *Purdie*¹⁾ entstand aus (V) der flüssige Trimethyläther (VI).

R. Jeanloz dankt der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für ein Stipendium, *D. A. Prins* der *CIBA AG.*, Basel, für ein solches.

Experimenteller Teil.

(Alle Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze $\pm 2^\circ$).

4,6-Benzyliden- α -methyl-2-methylthio-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$ (III).

8,0 g 2,3-Anhydro-4,6-benzyliden- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (II)²⁾ wurden in eine aus 60 cm³ absolutem Methanol, 3 g Natrium und 8 g Methylmercaptan bereitete Lösung eingetragen und das Gemisch während 2 Stunden zum Sieden erhitzt, wobei völlige Lösung eintrat. Nach dem Abkühlen wurde die Hälfte des Methanols im Vakuum abgedampft, dann 10 cm³ Wasser zugegeben, und das restliche Methanol im Vakuum völlig verjagt. Die verbliebene wässrige Suspension wurde mit 300 cm³ Äther ausgezogen, die Ätherlösung mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurde 9,3 g (98%) eines farblosen Sirups erhalten, der zur Hauptsache aus (III) bestand. Die wässrige Phase wurde noch mit CHCl₃ ausgezogen, doch die so erhaltenen 30 mg Substanz, die einen sehr widerlichen Geruch hatten, verworfen.

Der erhaltene Sirup konnte nicht kristallisiert werden, weshalb eine Probe (750 mg) chromatographiert wurde. Mit Benzol wurden Eluate erhalten, die Schwefel enthielten und deren spez. Drehungen zwischen +84° und +85° lagen, die jedoch nicht kristallisierten. Es war dies das gesuchte Produkt (III), Ausbeute 700 mg oder ca. 93%. Zur Analyse und Drehung wurde die Substanz während ½ Stunde bei 60° im Hochvakuum getrocknet. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = +85,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9354$ in CHCl₃).

9,373 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,80^\circ \pm 0,02^\circ$

3,982 mg Subst. gaben 8,421 mg CO₂ und 2,345 mg H₂O

11,456 mg Subst. verbr. 7,30 cm³ 0,01-n. KOH (*Pregl*)

C ₁₅ H ₂₀ O ₅ S (312,37)	Ber. C 57,67	H 6,45	S 10,26%
	Gef. „ 57,71	„ 6,59	„ 10,21%

Weitere mit Benzol-Äther-Gemischen und mit Äther erhaltenen Eluate (50 mg) zeigten eine spez. Drehung von +65° und konnten aus Äther-Petroläther kristallisiert werden. Die Krystalle schmolzen bei 158–159° und gaben bei der Mischprobe mit 4,6-Benzyliden- α -methyl-*d*-glucosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther³⁾ (Smp. 151°) einen Mischschmelzpunkt von 152–153°. Sie wurden nicht weiter untersucht.

3-Tosyl-4,6-benzyliden- α -methyl-2-methylthio-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IV).

110 mg (III) wurden in 1 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit der Lösung von 145 mg (2 Mol.) gereinigtem Tosylchlorid⁴⁾ in 1 cm³ Pyridin versetzt. Nach 16 Stunden wurden zur Zerstörung überschüssigen Tosylchlorids einige Tropfen Wasser zugegeben, nach zweistündigem Stehen mehr Wasser und das Gemisch in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Produkt (IV) kristallisierte aus Äther-Pentan in Prismen, Smp. 117–118° (unter Zersetzung, nach Zerdrücken der Krystalle und bei langsamem Aufheizen) oder 149–153° (unter Zersetzung, ganze Krystalle, rasches Aufheizen). Das Tosylat zersetzt sich beim Aufbewahren. Ausbeute 125 mg oder 75%. Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet.

¹⁾ *T. Purdie*, *J. C. Irvine*, *Soc.* **93**, 1021 (1903).

²⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **63**, 1730 (1941).

³⁾ *H. R. Bolliger*, *D. A. Prins*, *Helv.* **28**, 465 (1945).

⁴⁾ *F. Reber*, *T. Reichstein*, *Helv.* **28**, 1168 (1945).

3,752 mg Subst. gaben 7,725 mg CO₂ und 1,838 mg H₂O
 5,064 mg Subst. verbr. 4,270 cm³ 0,01-n. KOH (*Pregl*)
 C₂₂H₂₆O₇S₂ (466,55) Ber. C 56,63 H 5,62 S 13,74%
 Gef. ,, 56,19 ,, 5,48 ,, 13,52%

4,6-Benzyliden- α -methyl-
 2-methylthio-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (VII).

1,25 g des rohen 2-Methylthio-altrosid-Derivates (III) wurden in 10 cm³ Methyljodid gelöst und nach Zugabe von 1,5 g Ag₂O¹⁾ während 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Dann wurden nochmals 1,5 g Ag₂O zugegeben und weitere 3 Stunden gekocht. Nach Abdestillieren des überschüssigen Methyljodids wurde der Rückstand mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung filtriert und eingedampft. Der Rückstand (1,29 g) krystallisierte aus Äther-Pentan nach Impfen²⁾. Die Krystalle wurden abfiltriert und lieferten nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan den 3-Methyläther (VII) in Form von Nadeln (800 mg oder 62%) vom Smp. 67—68° und der spez. Drehung $[\alpha]_D^{13} = +78,7^0 \pm 2^0$ ($c = 0,978$ in CHCl₃).

9,800 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{13} = +0,77^0 \pm 0,02^0$.

Das Produkt kann bei etwa 120° Badtemperatur und 0,001 mm Druck unzersetzt destilliert werden. Aus den Mutterlaugen konnten chromatographisch noch 220 mg (17%) reines (VII), Smp. 66—68°, isoliert werden, sodass die Totalausbeute ca. 79% betrug.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 2 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,836 mg Subst. gaben 8,260 mg CO₂ und 2,339 mg H₂O
 4,120 mg Subst. verbr. 2,515 cm³ 0,01-n. KOH (*Pregl*)
 C₁₆H₂₂O₅S (326,40) Ber. C 58,87 H 6,80 S 9,82%
 Gef. ,, 58,76 ,, 6,82 ,, 9,79%

2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (V) aus (III).

Zu einem aus 15 g *Raney*-Legierung nach *Mozingo* und Mitarbeitern³⁾ bei 50° bereiteten Nickel-Katalysator in 10 cm³ Äthanol wurden 490 mg des 2-Thiomethylaltrosid-Derivates (III) gegeben, die in 20 cm³ Äthanol gelöst waren. Dann wurden noch 7 cm³ Wasser zugesetzt und während 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde vom Nickel abfiltriert, dieses gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft. Der sirupöse Rückstand wurde in 2 cm³ Wasser aufgenommen und die wässrige Lösung dreimal mit CHCl₃ ausgezogen, wobei nur 20 mg eines nicht untersuchten Sirups erhalten wurden. Die wässrige Phase wurde nun im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 3 cm³ Aceton aufgenommen, filtriert und das Filtrat wiederum eingedampft. Das erhaltene 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (V) stellte einen gelblichen Sirup dar (240 mg oder 85%) und verfärbte sich bald an der Luft. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion war bräunlich-grün und die Farbe ging nur langsam in die obere Schicht. Zur Analyse und Drehung wurde während 2 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet. $[\alpha]_D^{13} = +143,1^0 \pm 2^0$ ($c = 0,978$ in CHCl₃).

9,776 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{13} = +1,40^0 \pm 0,02^0$
 3,660 mg Subst. gaben 6,287 mg CO₂ und 2,619 mg H₂O
 3,351 mg Subst. verbr. 5,683 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)
 C₇H₁₄O₅ (178,18) Ber. C 47,18 H 7,92 —OCH₃ 17,42%
 Gef. ,, 46,88 ,, 8,01 ,, 17,54%

¹⁾ *B. Helferich, W. A. Klein, A. 450, 225 (1926).*

²⁾ Die ersten Krystalle wurden durch Chromatographie erhalten.

³⁾ *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers, Am. Soc. 65, 1013 (1943).*

2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (VIII) aus (VII).

2,6 g des Methyläthers (VII) vom Smp. 68° wurden mit einem aus 90 g *Raney*-Legierung bereiteten Katalysator wie oben entschwefelt. Der nach Filtration und Eindampfen erhaltene rohe Sirup wurde wiederum zwischen CHCl_3 und Wasser verteilt, wobei 80 mg CHCl_3 -lösliche Anteile abgetrennt wurden. Der wasserlösliche Teil wurde mittels H_2S von Spuren von Nickel befreit, über Kohle filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal mit Äthanol abgedampft, dann in möglichst wenig absolutem Äthanol aufgenommen, mit der 4—5fachen Menge Aceton versetzt und von den abgetrennten Verunreinigungen abfiltriert. Diese Behandlung wurde zweimal wiederholt. Schliesslich wurden 1,4 g (95%) eines farblosen aus (VIII) bestehenden Sirups erhalten. Die spez. Drehung betrug nach Trocknen im Hochvakuum: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +196,50 \pm 4^{\circ}$ ($c = 0,438$ in CHCl_3).

4,438 mg Subst. zu 1,0141 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{23} = +0,86^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$.

Die *Keller-Kiliani*-Reaktion gab eine smaragdgrüne Farbe. Zur Analyse wurde eine Probe bei 105—110° Blocktemperatur und 0,01 mm Druck destilliert. Unmittelbar vor dem Verbrennen wurde noch 3 Tage über P_2O_5 nachgetrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,972 mg Subst. gaben 7,280 mg CO_2 und 2,979 mg H_2O

1,877 mg Subst. verbr. 5,887 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*)

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_5$ (192,21)	Ber. C 49,99	H 8,39	— OCH_3 32,30%
	Gef. ,, 50,02	,, 8,39	,, 32,43%

Versuche zur Reduktion von (VII) mit *Raney*-Nickel (2 g Legierung auf 220 mg VII) in Methanol mit Wasserstoff in der Schüttelbirne verliefen negativ. Zwar wurde eine Wasserstoffaufnahme festgestellt (22,7 cm^3) und das Nickel enthielt nach der Hydrierung Schwefel, doch wurde das Ausgangsmaterial bis zu 80% unverändert zurückgewonnen: Smp. und Mischmp. 67—68°. Auch mit mehr Katalysator (4 g Legierung auf 200 mg VII) und bei erhöhter Temperatur (40—45°) wurde kein Resultat erzielt. In diesem Fall konnte kein Ausgangsmaterial zurückerhalten werden, und nach Chromatographie des anscheinend komplexen Reaktionsgemisches wurde eine Reihe von Fraktionen erhalten, die aber alle noch S enthielten. Einige dieser Fraktionen neigten zur Krystallisation, doch waren die Mengen für eine weitere Untersuchung zu gering.

2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3,4,6-trimethyläther (VI).

160 mg 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (V) wurden nach *Purdie*¹⁾ zweimal mit je 2 cm^3 CH_3J und 2 g Ag_2O methyliert. Das gesuchte, vollständig methylierte Produkt (VI) wurde in üblicher Weise isoliert und im Molekularkolben destilliert, wobei es unter 0,01 mm Druck bei 35—40° Badtemperatur übergang (oder unter 0,2 mm bei 60—65°). Ausbeute 108 mg oder 60%. Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

1,699 mg Subst. verbr. 9,280 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*)

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (220,26) Ber. — OCH_3 56,35 Gef. — OCH_3 56,48%

2-Desoxy-6-[3,5-dinitrobenzoyl]- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (IX).

28,5 mg 3-Methyläther (VIII) wurden in 1 cm^3 absolutem Pyridin gelöst und mit der Lösung von 150 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in 1,5 cm^3 absolutem Benzol versetzt. Nach 2stündigem Erwärmen auf 50° (CaCl_2 -Verschluss) wurde abgekühlt, mit etwas Benzol verdünnt und mit viel Äther versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und gut mit Äther gewaschen, das ätherische Filtrat neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal aus Aceton-Äther umkrystalli-

¹⁾ *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc. 93, 1021 (1903).*

sirt und lieferte 52 mg (90%) (IX) in Form feiner blassgelber Nadeln vom Smp. 164 bis 165°. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{20} = +110,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,479$ in CHCl_3).

4,861 mg Subst. zu 1,0141 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,53^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

3,900 mg Subst. gaben 6,650 mg CO_2 und 1,641 mg H_2O

3,010 mg Subst. gaben 0,204 cm^3 N_2 (18°; 722 mm)

4,344 mg Subst. verbr. 6,657 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*)

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_{10}\text{N}_2$ (385,31)	Ber. C 46,75	H 4,45	N 7,27	— OCH_3 16,11%
	Gef. ,, 46,53	,, 4,71	,, 7,55	,, 15,85%

2-Desoxy-4,6-benzyliden- α -methyl- d -allosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (X).

125 mg 3-Methyläther (VIII), 1 cm^3 frisch gereinigter Benzaldehyd und 300 mg frisch geschmolzenes gepulvertes ZnCl_2 wurden unter häufigem Schwenken 24 Stunden stehen gelassen. Darauf wurde etwas Wasser zugegeben und einige Male kräftig durchgeschüttelt; es trat keine Krystallisation ein. Das Gemisch wurde nun mit Petroläther extrahiert, wobei das gesuchte Produkt (X) in die Petrolätherphase ging. Diese wurde eingedampft und die Hauptmenge des vorhandenen Benzaldehyds im Vakuum abdestilliert. Der verbleibende Sirup wurde im Vakuumexsikkator über konz. H_2SO_4 völlig von Benzaldehyd befreit, wobei die Benzyliden-Verbindung (X) krystallisierte. Rohausbeute 127 mg oder 70%. Zur Reinigung wurde chromatographiert. Das Produkt wurde mit Benzol-Petroläther (1:4; 1:2; 1:1) sowie mit Benzol eluiert, Nebenprodukte wurden nicht aufgefunden. Aus Äther-Pentan oder aus Pentan krystallisierte (X) in Form schlanker Prismen vom Smp. 99—100°. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = +126,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,707$ in CHCl_3).

7,080 mg Subst. zu 1,0094 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,89^\circ \pm 0,02^\circ$.

Ausbeute an reinen Krystallen 76 mg oder 42%. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion zeigte überhaupt keine Färbung.

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet.

3,772 mg Subst. gaben 8,888 mg CO_2 und 2,333 mg H_2O

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (280,31) Ber. C 64,27 H 7,19%

Gef. ,, 64,30 ,, 7,10%

2-Desoxy- d -allose-3-methyläther (XII) aus (VIII).

880 mg (VIII) wurden in 20 cm^3 0,05-n. H_2SO_4 gelöst und auf 80° erwärmt. Für die spez. Drehung wurden folgende Werte ermittelt: +196° (Anfangswert); +160° (1½ Minuten); +36° (10 Minuten); +27° (30 Minuten konstant). Es wurde abgekühlt, mit frisch vorbereitetem Bariumcarbonat neutralisiert, etwas erwärmt, erneut abgekühlt, über wenig gewaschene Tierkohle filtriert, das Filtrat bei 30—35° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen, filtriert und eingedampft. Die so erhaltenen 790 mg Sirup wurden in 10 cm^3 Aceton gelöst, zur Fällung letzter Reste anorganischen Materials mit 10 cm^3 Äther versetzt und über Kohle filtriert. Nach Eindampfen wurde ein etwas gelblicher Sirup erhalten (780 mg oder 96%), der *Fehlingsche* Lösung reduzierte und bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion eine smaragdgrüne Färbung gab. Zur Analyse wurden 4,156; 3,365 mg Substanz während 4 Tagen über P_2O_5 getrocknet, wobei 0,538; 0,425 mg Gewichtsverlust eintrat, entsprechend 12,9; 12,65%. Ber. für 1 H_2O : 10,11%. Die Analysenwerte deuten dementsprechend auf ein Anhydrid hin; ob dieses in monomerer oder in polymerer Form vorlag, wurde nicht geprüft.

3,568 mg Subst. gaben 6,800 mg CO_2 und 2,450 mg H_2O

2,899 mg Subst. verbr. 5,258 cm^3 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*)

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$ (160,17) Ber. C 52,49 H 7,56 — OCH_3 19,37%

Gef. ,, 52,00 ,, 7,68 ,, 18,75%

l(-)-Methoxy-bernsteinsäure (XIII) aus (XII).

600 mg 2-Desoxy-*d*-allose-3-methyläther (XII) wurden nach *Shoppee* und *Reichstein*¹⁾ mit 2,45 g KMnO_4 (6,9 Mol) in 50 cm³ Wasser oxydiert. Die Aufarbeitung geschah unter genauer Einhaltung der von den erwähnten Autoren beschriebenen Bedingungen. Es wurden nur die nichtflüchtigen Säuren isoliert und mit Diazomethan in die Methylester übergeführt. Das so erhaltene Estergemisch (200 mg) wurde bei 12 mm Druck im Molekularkolben fraktioniert: I. 83 mg Sdp._{12 mm} 30—70°; II. 38 mg Sdp._{12 mm} 70—90°; Rückstand 75 mg. Jede Fraktion wurde mit der 10fachen Menge bei 0° mit Ammoniak gesättigten Methanols versetzt und 48 Stunden gut verschlossen bei Raumtemperatur stehengelassen. Nur aus der Fraktion I konnte das gesuchte Diamid erhalten werden: 65 mg Rohprodukt. Dieses wurde im Molekularkolben bei 0,001 mm Druck und 125—150° Badtemperatur destilliert; das halb feste Destillat wurde aus Methanol-Äther umkristallisiert und lieferte 35 mg *l*(-)-Methoxy-bernsteinsäure-diamid vom Smp. 184°. Mischschmelzpunkt mit aus Cymarose bereitetem Diamid¹⁾ ebenso. Mischschmelzpunkt mit *d*(+)-Methoxy-bernsteinsäure-diamid 176—178°²⁾. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{21} = -55,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,986$ in Methanol).

10,002 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = -0,55^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde die Substanz 2 Tage über P_2O_5 getrocknet.

3,162; 3,890 mg Subst. verloren 0,037; 0,046 mg, entsprechend 11,7; 11,8%. Ber. für 1 H₂O: 10,9%. Die lufttrockene Substanz ist somit ein Monohydrat.

3,844 mg Subst. gaben 5,797 mg CO₂ und 2,307 mg H₂O

2,367 mg Subst. gaben 0,404 cm³ N₂ (23°; 726 mm)

3,125 mg Subst. verbr. 6,396 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

C₅H₁₀O₃N₂ (146,15) Ber. C 41,09 H 6,90 N 19,17 —OCH₃ 21,23%

Gef. „ 41,16 „ 6,72 „ 18,81 „ 21,17%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung: *W. Manser*) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität, Basel.

55. Synthese von *d*-Cymarose

Desoxyzucker 10. Mitteilung³⁾

von **D. A. Prins.**

(8. II. 46.)

Für die in verschiedenen herzwirksamen Glykosiden vorkommende Cymarose ist von *Windaus* und *Hermanns*⁴⁾ die Struktur eines Digitoxose-methyläthers vorgeschlagen und von *Elderfield*⁵⁾ an Hand von Abbauprodukten im Sinne der Formel (VIII) bewiesen worden. Ein Versuch, diesen Zucker aus dem kürzlich beschriebenen

¹⁾ *C. W. Shoppee, T. Reichstein, Helv. 25, 1611 (1942).*

²⁾ *T. Purdie, W. Marshall, Soc. 59, 470 (1891)* fanden für das *d, l*-Diamid Smp. 175° (unkorr.).

³⁾ 9. Mitt. vgl. *R. Jeanloz, D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. 29, 371 (1946).*

⁴⁾ *A. Windaus, L. Hermanns, B. 48, 979 (1915).*

⁵⁾ *R. C. Elderfield, J. Biol. Chem. 111, 527 (1935).*