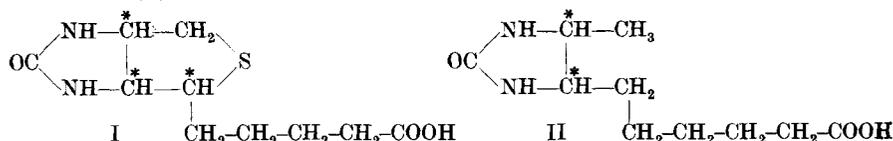


97. Versuche zur Synthese von β -Biotin (Vitamin H).4. Mitteilung¹).Die stereoisomeren synthetischen *d, l*-BiotineNachtrag zur 2. Mitteilung²).

von A. Grüssner, J.-P. Bourquin und O. Schnider.

(9. IV. 46.)

Die Synthese des racemischen Biotins der Formel I ist bis jetzt von *Harris* und Mitarbeitern³)⁴) und von uns²) beschrieben worden.



Durch das freundliche Entgegenkommen von Dr. *Harris* ist ein Austausch und Vergleich der von beiden Arbeitsgruppen isolierten Isomeren möglich geworden. Übereinstimmend wurde dabei von beiden Seiten festgestellt:

Das *d, l*-Biotin von *Harris* und Mitarbeitern³)⁴) und unser *d, l*- β -Biotin²) sind identisch und biologisch aktiv. Das *d, l*-Allobiotin und das *d, l*-epi-Allobiotin von *Harris* und Mitarbeitern⁴) sind biologisch inaktiv und verschieden vom *d, l*- ψ - β -Biotin und vom *d, l*-iso- β -Biotin, den von uns²) isolierten beiden biologisch inaktiven Isomeren des *d, l*-Biotins.

Nach *Harris* und Mitarbeitern⁵) liefern *d, l*-Allo- und *d, l*-epi-Allobiotin bei der Entschwefelung mit *Raney*-Nickel ein und dasselbe biologisch inaktive *d, l*-Desthio-allobiotin. Dieses entspricht der trans-Form der beiden möglichen isomeren *d, l*-Desthiobiotine der Formel II, welche durch Loslösung des Schwefels aus I hervorgehen können. Das cis-Isomere, das biologisch aktive *d, l*-Desthiobiotin, entsteht durch Entschwefelung des *d, l*-Biotins.

Wir konnten die Richtigkeit dieser konstitutionellen Beziehungen durch folgende Beobachtungen bestätigen: Das von uns⁶) durch katalytische Reduktion von 4-Methyl-5-(ω -carboxy-*n*-pentyl)-2-oxo-dihydro-imidazol mittels *Raney*-Nickel synthetisch dargestellte *d, l*-Desthiobiotin vom Smp. 141—142° (*Kofler*-Block) liess sich durch häufiges Umlösen aus Isopropylalkohol in zwei Isomere trennen, von denen sich das eine mit dem *d, l*-Desthiobiotin, das andere mit dem *d, l*-Desthio-allobiotin identisch erwies. Dagegen war die durch Entschwefelung aus *d, l*- ψ - β -Biotin hergestellte Verbindung C₁₀H₁₈O₃N₂²) mit keinem dieser beiden Desthiobiotine identisch. Es kann ihr also trotz stimmender Bruttoformel nicht die Konstitution des Desthiobiotins (II) zukommen, die wir ihr früher zugeschrieben haben. Demgemäss entspricht auch das ψ -Biotin nicht der Formel I, und von den drei von uns dargestellten Biotinisomeren ist nur das *d, l*- β -Biotin in seinen chemisch-konstitutionellen Beziehungen restlos aufgeklärt.

Wissenschaftliches Laboratorium der
F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G., Basel.

¹) 3. Mitteilung, Helv. **28**, 528 (1945). ²) Helv. **28**, 517 (1945).

³) S. A. Harris, D. E. Wolf, R. Mazingo, R. Ch. Anderson, G. E. Arth, N. R. Easton, D. Heyl, A. N. Wilson und K. Folkers, Am. Soc. **66**, 1756 (1944).

⁴) S. A. Harris, D. E. Wolf, R. Mazingo, G. E. Arth, R. Ch. Anderson, N. R. Easton, und K. Folkers, Am. Soc. **67**, 2096 (1945).

⁵) S. A. Harris, R. Mazingo, D. E. Wolf, A. N. Wilson und K. Folkers, Am. Soc. **67**, 2101 (1945). ⁶) Helv. **28**, 528 (1945).