

95. Derivate der 3-Desoxy-*d*-idose<sup>1)</sup>Desoxyzucker 15. Mitteilung<sup>2)</sup>

von M. Gut, D. A. Prins und T. Reichstein.

(5. III. 47.)

Die Druckhydrierung von 4,6-Benzal-2,3-anhydro- $\alpha$ -methylhexosiden- $\langle 1,5 \rangle$  mit *Raney*-Nickel in Methanol führte, unabhängig von ihrem räumlichen Bau, bisher stets zu 3-Desoxy- $\alpha$ -methylhexosiden<sup>3)4)</sup>. Dieselben Anhydride lieferten jedoch bei der Umsetzung mit NaSCH<sub>3</sub>, je nach ihrem räumlichen Bau, entweder 2- oder 3-Methylthioäther, die sich durch reduktive Entschweflung nach *Mozingo* und Mitarb.<sup>5)</sup> in die entsprechenden 2- oder 3-Desoxy- $\alpha$ -methylhexoside überführen liessen<sup>1)4)2)</sup>. Bisher erfolgte die Anlagerung des Methylmercaptans immer in gleicher Weise wie die entsprechende Reaktion mit NaOCH<sub>3</sub>. In vorliegender Arbeit wurde das Verhalten eines Vertreters der  $\beta$ -Glykoside, nämlich des 4,6-Benzal-2,3-anhydro- $\beta$ -methyl-*d*-talosids- $\langle 1,5 \rangle$  (I) gegenüber NaSCH<sub>3</sub> geprüft.

Wie *Wiggins*<sup>a)</sup> sowie *Sorkin* und *Reichstein*<sup>b)</sup> fanden, liefert (I) mit NaOCH<sub>3</sub> zur Hauptsache den 4,6-Benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -methyläther-(3) (VIII). In geringer Menge erhielt *Wiggins* daneben noch den 4,6-Benzal- $\beta$ -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -methyläther-(2). Beim Erwärmen von (I) mit NaSCH<sub>3</sub> in Methanol unter den früher beschriebenen Bedingungen<sup>1)4)6)</sup> entstand in fast quantitativer Ausbeute<sup>6)</sup> ein kristallisiertes Produkt, dem nach den Abbaurisultaten die Formel eines 3-Methylthio-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosids- $\langle 1,5 \rangle$  (II) zukommt.

Lediglich die räumliche Lage der Methylthiogruppe kann auch in diesem Falle nicht direkt bewiesen werden. Die Formulierung stützt sich auf die früher für die Aufspaltung von 2,3-Anhydro-Ringen aufgestellten Regeln<sup>1)</sup>. Auch die Umsetzung von (I) mit NaSCH<sub>3</sub> verläuft somit gleich wie die oben erwähnte Reaktion mit NaOCH<sub>3</sub><sup>a)</sup>.

Das Methylthio-Derivat (II) liess sich in eine gut kryst. Carbäthoxy-Verbindung (III) überführen. Durch Erwärmen mit Ag<sub>2</sub>O

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. *M. Gut*, die demnächst erscheint.

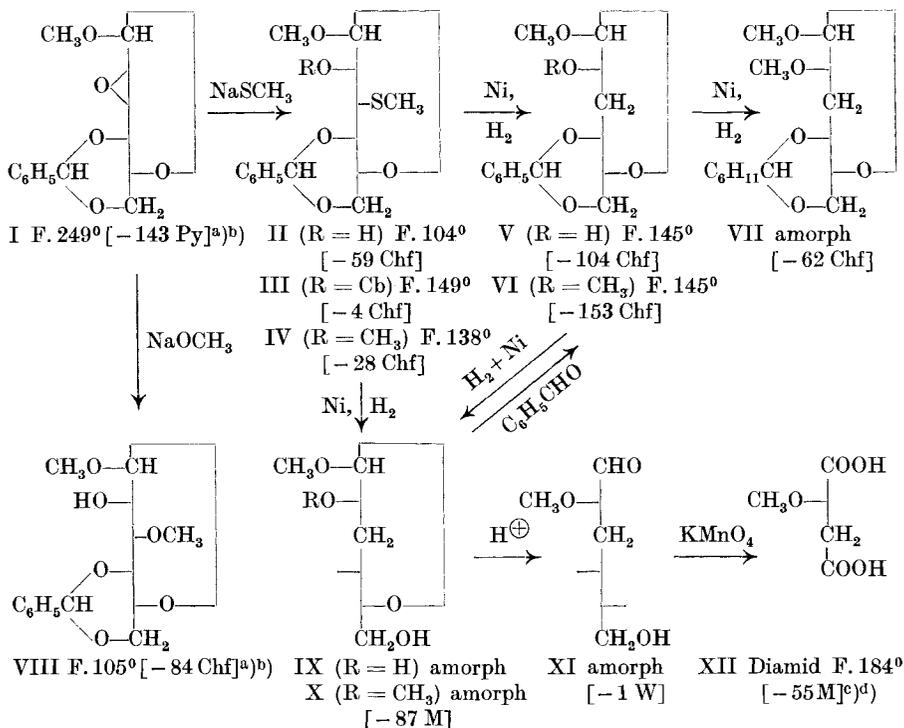
<sup>2)</sup> 14. Mitteilung *A. C. Maehly, T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 496 (1947).

<sup>3)</sup> *D. A. Prins*, *Helv.* **29**, 1 (1946).

<sup>4)</sup> Die mit den Buchstaben <sup>a)</sup>—<sup>b)</sup> bezeichneten Fussnoten siehe unter den Formeln.

<sup>5)</sup> *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers*, *Am. Soc.* **65**, 1013 (1943).

<sup>6)</sup> In Spuren entstand ein Nebenprodukt vom Smp. 143°, das nicht weiter untersucht wurde.



Cb = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>·O·CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Py = Pyridin, Chf = Chloroform, M = Methanol, W = Wasser.

und CH<sub>3</sub>J nach *Purdie*<sup>1)</sup> konnte in relativ guter Ausbeute auch der kryst. Methyläther (IV) bereitet werden<sup>2)</sup>. Bei der reduktiven Entschwefelung von (II) nach *Mozingo* und Mitarb.<sup>3)</sup> mit einem grossen Überschuss an *Raney*-Nickel entstand unter gleichzeitiger reduktiver Entfernung der Benzalgruppe ein sirupöses wasserlösliches Produkt, das zur Hauptsache das 3-Desoxy-β-methyl-d-idosid-⟨1,5⟩ (IX) enthielt, denn bei der Umsetzung mit Benzaldehyd und Zinkchlorid liess sich daraus in guter Ausbeute das kryst. Benzalderivat (V) erhalten. Derselbe Stoff (V) konnte auch direkt aus (II) erhalten werden, wenn zur Entschwefelung nur das aus der vierfachen Menge Nickel-Aluminium-Legierung (auf 1 Teil (II) berechnet) bereitete *Raney*-Nickel verwendet wurde. Wie in einem von *Machly* und *Reichstein*<sup>4)</sup>

a) *L. F. Wiggins*, Soc. **1944**, 522.

b) *E. Sorkin*, *T. Reichstein*, Helv. **28**, 1 (1945).

c) *T. Purdie*, *G. W. Neave*, Soc. **97**, 1519 (1910).

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

1) *T. Purdie*, *J. C. Irvine*, Soc. **83**, 1021 (1903).

2) In analogen Fällen wurde früher gelegentlich ein anderer Reaktionsverlauf beobachtet, vgl. <sup>1)</sup> 8).

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

beschriebenen analogen Fall wird unter diesen Bedingungen vorzugsweise unter Erhaltung der Benzalgruppe nur die Methylthiogruppe entfernt. Damit ist auch die Stellung des Benzalrestes in (V) gesichert. (V) lieferte bei der Methylierung mit  $\text{CH}_3\text{J}$  und  $\text{Ag}_2\text{O}^1$  den kryst. 2-Methyläther (VI). Ebenso wurde auch das Methylthio-Derivat (IV) entschweifelt<sup>2</sup>), wobei der amorphe 2-Methyläther (X) entstand. Er lieferte bei der Benzalierung zur Hauptsache ein kryst. Produkt, das mit dem aus (V) bereiteten Präparat (VI) identisch war. Die Stellung des Benzalrestes in (VI) ist somit ebenfalls gesichert.

Die Hydrierung von (VI) mit *Raney*-Nickel unter Druck gab ein sirupöses Gemisch von viel (X) und wenig Hexahydrobenzal-Verbindung (VII), das durch Verteilung zwischen Wasser und Äther leicht getrennt werden konnte. Beide Stoffe krystallisierten bisher nicht. Der reine 3-Desoxy- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -methyläther-(2) (X) gab bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion<sup>3)4)</sup> weder eine Blau- noch eine Grünfärbung. Die Hydrolyse von (X) mit 0,75-n. wässriger  $\text{H}_2\text{SO}_4$  verlief relativ langsam und war erst nach dreistündigem Erhitzen auf  $100^\circ$  beendet<sup>5)</sup>. Bei der anschliessenden Aufarbeitung liess sich der 3-Desoxy-*d*-idose-monomethyläther-(2) (XI) in analysenreiner Form, aber nur als Sirup, gewinnen. Er zeigte eine spezifische Drehung von  $-1^\circ$  in Wasser (Endwert). Der oxydative Abbau mit  $\text{KMnO}_4$  nach *Shoppee* und *Reichstein*<sup>a)</sup> gab *l*-Methoxy-bernsteinsäure, die als kryst. Diamid<sup>e)</sup>) identifiziert wurde. Wäre der Methylthio-Rest bei der Umsetzung von (I) in 2-Stellung eingetreten, so hätte an Stelle von (XI) 2-Desoxy-*d*-galaktose-monomethyläther-(2) entstehen müssen, der beim Abbau mit  $\text{KMnO}_4$  *d*-Methoxy-bernsteinsäure geliefert hätte<sup>6)</sup>.

In früheren Arbeiten ist gezeigt worden, dass die Aufspaltung des Äthylenoxydringes bei 4,6-Benzal-2,3-anhydro- $\alpha$ -methylhexosiden- $\langle 1,5 \rangle$  mit  $\text{NaSCH}_3$  genau gleich verläuft wie mit  $\text{NaOCH}_3$ . Aus den bisherigen Resultaten lässt sich für die  $\alpha$ -Hexapyranoside die folgende Regel ableiten:

In der *d*-Reihe tritt die  $\text{SCH}_3$ - bzw.  $\text{OCH}_3$ -Gruppe in 2-Stellung (XIV und XVI), wenn der Äthylenoxydring sich in der *Fischer*'schen Projektion rechts befindet (XIII und XV), und in 3-Stellung (XVIII und XX), wenn er links steht (XVII und XIX). Das Umgekehrte

1) *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc. 83*, 1021 (1903).

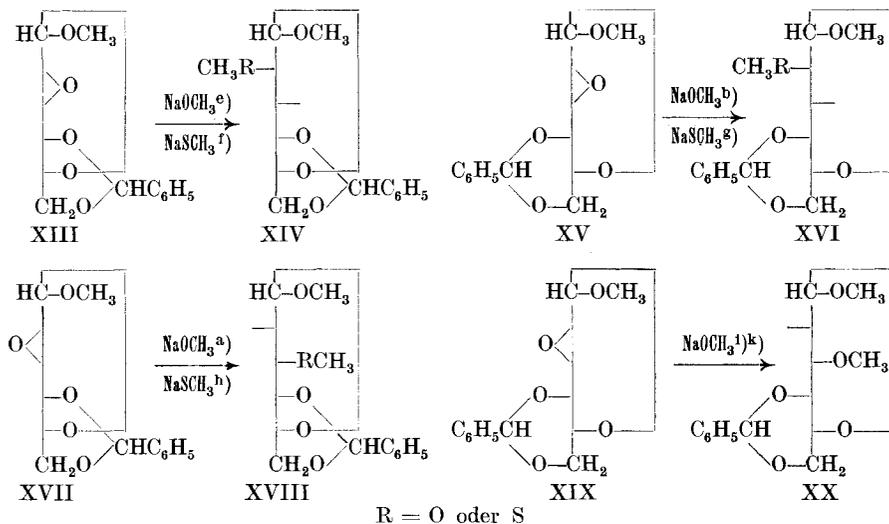
2) Die Reduktion wurde mit viel *Raney*-Nickel in Äther ausgeführt; sie verlief prinzipiell gleich wie in 80-proz. Alkohol.

3) *C. C. Keller, Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 5*, 277 (1895).

4) *H. Kiliani, Ar. 234*, 276 (1896); **251**, 567 (1913).

5) Ein 2-Desoxy-pyranosid wäre erheblich rascher spaltbar.

6) Da die Stellung des Benzalrestes in (VI) gesichert ist, kann sich die *l*-Methoxy-bernsteinsäure auch nicht aus dem unteren Teil der Hexosemolekel gebildet haben.



muss daher für die *l*-Reihe zutreffen, d. h. bei einem linksstehenden Äthylenoxydring wird der Substituent  $\text{CH}_3\text{R}$ - in 2-Stellung und bei einem rechtsstehenden Äthylenoxydring in 3-Stellung eintreten. Bei einem feststehenden Äthylenoxydring wird der Reaktionsverlauf daher einzig vom räumlichen Bau in 5-Stellung abhängen<sup>1)</sup>!

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass dieselbe Regel auch für ein  $\beta$ -Methyl-hexosid-Derivat gilt. Ob sie auch für die anderen  $\beta$ -Methyl-hexoside zutrifft, kann nur durch weitere Versuche entschieden werden.

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ . Die zur Drehung und Analyse bestimmten Präparate wurden 2 Stunden im Hochvakuum bei  $60\text{--}80^\circ$  getrocknet. „Schweinchen“ bedeutet, dass die unmittelbar vor der Analyse getrocknete Substanz im Schweinchen eingewogen wurde. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (oder Chloroform), Waschen mit verd.  $\text{HCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung,  $\text{H}_2\text{O}$ , Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen.

<sup>e)</sup> G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.

<sup>f)</sup> R. Jeanloz, D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. 29, 371 (1946).

<sup>g)</sup> A. C. Maehly, T. Reichstein, Helv. 30, 496 (1947).

<sup>h)</sup> H. R. Bolliger, D. A. Prins, Helv. 29, 1061 (1946).

<sup>i)</sup> M. Gyr, T. Reichstein, Helv. 27, 226 (1944).

<sup>k)</sup> Mit  $\text{NaSCH}_3$  nicht durchgeführt.

<sup>1)</sup> Damit „erklärt“ sich teilweise ein bemerkenswerter Befund von Mukherjee u. Todd<sup>2)</sup>, wonach 2,3-Anhydro- $\alpha$ -methyl-*d*-ribofuranosid bei der Umsetzung mit  $\text{NaSCH}_3$  zur Hauptsache nicht wie erwartet das 2-Methylthio-, sondern das 3-Methylthio-Derivat liefert, obwohl es ganz analog gebaut ist wie das obige 2,3-Anhydro-*d*-allosid-Derivat (XIII). Zum Unterschied von diesem ist aber die Konfiguration in 5-Stellung verschieden, da das Ribose-Derivat dort kein Asymmetriezentrum mehr besitzt.

<sup>2)</sup> S. Mukherjee, A. R. Todd (im Druck). Wir danken Herrn Prof. A. R. Todd dafür, dass er uns das Manuskript zur Einsicht sandte.

3-Methylthio-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$  (II).

0,75 g Na wurden in 15 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, hierauf mit 2 g CH<sub>3</sub>SH und anschliessend mit 2,0 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-talosid- $\langle 1,5 \rangle$  (I)<sup>1)</sup> vom Smp. 249<sup>o</sup> versetzt. Die Mischung wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei nach 10 Min. vollständige Lösung eintrat. Nach Zugabe von 5 cm<sup>3</sup> Wasser wurde die Hauptmenge des Methanols im Vakuum entfernt. Die übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 2,42 g farblosen Sirup, der nach mehreren Monaten beim Anreiben mit Äther kristallisierte. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther lieferte 2,29 g dicke, rechteckige Platten vom Smp. 104—105<sup>o</sup>. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{16} = -59,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,995$  in CHCl<sub>3</sub>).

10,040 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,59^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde eine Probe bei 0,001 mm und 100<sup>o</sup> sublimiert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert; der Smp. war unverändert.

3,700 mg Subst. gaben 7,807 mg CO<sub>2</sub> und 2,136 mg H<sub>2</sub>O (E.T.H.)

5,907 mg Subst. gaben 3,848 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH (*Pregl*) (E.T.H.)

|   |              |        |          |
|---|--------------|--------|----------|
| C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub> S (312,37) | Ber. C 57,67 | H 6,45 | S 10,26% |
|   | Gef. „ 57,58 | „ 6,46 | „ 10,44% |

Die amorphen Mutterlaugen wurden mit der 30-fachen Menge Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol eluierten Fraktionen lieferten noch 21 mg (II) vom Smp. 104—105<sup>o</sup>. Mit Benzol wurden 9 mg einer anderen Substanz abgelöst, die aus Äther-Petroläther in Prismen vom Smp. 143—144<sup>o</sup> kristallisierte. Sie wurde nicht weiter untersucht.

3-Methylthio-2-carbäthoxy-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$  (III).

100 mg 3-Methylthio-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$  (II) vom Smp. 104—105<sup>o</sup> wurden in 1 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin gelöst, mit 0,1 cm<sup>3</sup> (ca. 3 Mol) Chlorameisensäure-äthylester versetzt und 1 Std. bei 20<sup>o</sup> stehen gelassen, wobei bereits nach 10 Min. eine Abscheidung von Pyridinhydrochlorid eintrat. Dann wurden 2 Tropfen Wasser zugegeben, noch 10 Min. stehen gelassen und mit Chloroform wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (123 mg) gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 90 mg farblose Nadeln vom Smp. 149<sup>o</sup>. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{16} = -3,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,081$  in CHCl<sub>3</sub>).

10,950 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,04^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,804 mg Subst. gaben 7,972 mg CO<sub>2</sub> und 2,182 mg H<sub>2</sub>O (E.T.H.)

3,976 mg Subst. verbr. 1,026 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub> (S-Best. nach *Bürger*) (E.T.H.)

|   |              |        |         |
|---|--------------|--------|---------|
| C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub> S (384,43) | Ber. C 56,23 | H 6,29 | S 8,34% |
|   | Gef. „ 56,47 | „ 6,41 | „ 8,27% |

3-Methylthio-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (IV).

200 mg 3-Methylthio-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$  (II) vom Smp. 104—105<sup>o</sup> wurden im Hochvakuum getrocknet und anschliessend nach *Purdie*<sup>2)</sup> methyliert (6 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>J, 2 g Ag<sub>2</sub>O in 2 Portionen zugegeben, 3 Std. gekocht). Das überschüssige CH<sub>3</sub>J wurde abdestilliert und der Rückstand nach kurzem Trocknen mit Chloroform erschöpfend ausgezogen. Eindampfen der Chloroformlösung im Vakuum gab 170 mg Rohprodukt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther wurden 65 mg lange Prismen oder Nadeln erhalten, die bei 138—139<sup>o</sup> schmolzen. Die Mutterlaugen (95 mg) wurden über 2,5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert und gaben noch 20 mg Krystalle (III) vom gleichen Smp. Zur Drehung und Analyse wurde eine Probe im Molekularkolben bei 0,001 mm und

<sup>1)</sup> Bereitet nach *Sorkin* und *Reichstein*<sup>b)</sup>.

<sup>2)</sup> *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903).*

135° destilliert und dann aus Äther umkrystallisiert; der Smp. blieb unverändert. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -27,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,006$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

25,20 mg Subst. zu 2,5050  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{20} = -0,28^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$

3,887 mg Subst. gaben 8,36 mg  $\text{CO}_2$  und 2,34 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (F.W.)

3,462 mg Subst. verbr. 1,078  $\text{cm}^3$  0,02-n.  $\text{KJ}\text{O}_3$  (S-Best. nach *Bürger*) (F.W.)

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}$  (326,40) Ber. C 58,87 H 6,80 S 9,82%  
Gef. ,, 58,70 ,, 6,74 ,, 9,98%

### 3-Desoxy-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (V).

Zu einem aus 15 g *Raney*-Legierung nach *Mozingo* und Mitarb.<sup>1)</sup> bei 30° bereiteten Nickel-Katalysator in 10  $\text{cm}^3$  Äthanol wurde die Lösung von 1,5 g 3-Methylthio-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$  (II) in 75  $\text{cm}^3$  Äthanol gegeben. Dann wurden noch 15  $\text{cm}^3$  Wasser zugesetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde vom Nickel abfiltriert, dieses gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der zum Teil krystalline Rückstand wurde mit 10  $\text{cm}^3$  Wasser versetzt und dreimal mit je 5  $\text{cm}^3$  Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden noch zweimal mit je 3  $\text{cm}^3$  Wasser gewaschen. Die vereinigten, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten  $\text{CHCl}_3$ -Lösungen hinterliessen nach dem Eindampfen im Vakuum 650 mg Rückstand, aus dem nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 480 mg reines (V) in Form farbloser Prismen erhalten wurden. Sie zeigten einen Doppelschmelzpunkt von 133—134<sup>0,2</sup>) und 145—146°. Die vereinigten wässrigen Lösungen, die (IX) enthielten, wurden im Vakuum eingedampft und über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Der 360 mg schwere Rückstand wurde in 2  $\text{cm}^3$  reinstem, frisch destilliertem Benzaldehyd unter schwachem Erwärmen gelöst und die Lösung nach Zugabe von 1 g frisch geschmolzenem und fein gepulvertem  $\text{ZnCl}_2$  24 Stunden bei 18° geschüttelt. Das homogene Reaktionsgemisch wurde mit 50  $\text{cm}^3$  kaltem Methanol verdünnt und bis zur völligen Fällung der Zinkionen mit 2-n. Sodalösung versetzt. Das  $\text{pH}$  soll dann 8—9 betragen. Der Brei wurde bis zur beginnenden Sedimentation kurz auf dem Wasserbad erwärmt, der Niederschlag abgenutscht und viermal mit Methanol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf ca. 20  $\text{cm}^3$  eingengt. Dann wurde das gleiche Volumen Wasser zugegeben und wiederum eingengt. Diese Prozedur wurde noch zweimal wiederholt, wonach aller Benzaldehyd verjagt war, und schliesslich die Lösung zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde erschöpfend mit  $\text{CHCl}_3$  ausgezogen, die vereinigten Auszüge mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Es resultierten 400 mg Sirup, aus dem sich durch Krystallisation aus Aceton-Äther nach Impfen 200 mg Benzalprodukt (V) in Form farbloser Prismen vom Smp. 145—146° gewinnen liessen; Mischprobe mit dem direkt aus der Hydrierung erhaltenen Präparat (siehe oben) ebenso. Die Mutterlaugen (300 mg) lieferten bei der Chromatographie noch 150 mg reines (V). Zur Analyse und Drehung wurde eine Probe nochmals aus sehr wenig Aceton und viel Äther umkrystallisiert, wobei der Smp. unverändert blieb. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -103,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,994$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

24,90 mg Subst. zu 2,5050  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{19} = -1,03^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,691 mg Subst. gaben 8,53 mg  $\text{CO}_2$  und 2,21 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (F.W.)

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$  (266,28) Ber. C 63,15 H 6,81%  
Gef. ,, 63,07 ,, 6,70%

In einem weiteren Ansatz wurden 500 mg (II) mit dem aus nur 2 g Nickel-Aluminium-Legierung gewonnenen Nickel reduziert. Sie lieferten 392 mg = 92% Benzal-Derivat (V). Der wasserlösliche Anteil wurde in diesem Falle nicht weiter untersucht. Bei Verwendung der 30-fachen Menge *Raney*-Nickel wurde der Benzalrest vollkommen abgespalten und nur wasserlösliches Material (siehe unten) erhalten.

<sup>1)</sup> *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers*, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>2)</sup> Die tieferschmelzende Modifikation ging nach 5 Min. Erhitzen im Hochvakuum auf 130° in die höherschmelzende über. Später wurde die tieferschmelzende Modifikation nicht mehr beobachtet.

3-Desoxy-4,6-benzal- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (VI).

a) aus (V).

1 g 3-Desoxy-idosid-Derivat (V) wurde in 10 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>J gelöst und unter Zugabe von 8 g Ag<sub>2</sub>O in 3 Portionen während 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Verdampfen des CH<sub>3</sub>J wurde mit CHCl<sub>3</sub> ausgezogen, filtriert und im Vakuum eingedampft. Das erhaltene Krystallisat wurde mehrmals aus Aceton-Äther umkrystallisiert und schmolz dann bei 118—140°. Eine Probe wurde chromatographiert und lieferte wenig reinen Methyläther (VI) vom Smp. 145° (mit Benzol eluiert) neben viel Ausgangsmaterial (V) (mit Benzol-Äther eluiert). Unter den gleichen Bedingungen wurde die Hauptmenge des Rohproduktes noch 6-mal methyliert und hierauf chromatographiert, wobei 700 mg reiner Methyläther vom Smp. 145—146° und 70 mg Mutterlauge vom Smp. 119—143° erhalten wurden. Eine Mischprobe von (V) und (VI) schmolz bei 116—142°. Zur Drehung und Analyse wurde eine Probe im Molekularkolben bei 0,001 mm und 135° sublimiert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Der Smp. blieb unverändert. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{19} = -52,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,230$  in Chloroform).

30,80 mg Subst. zu 2,5050 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = -0,65^\circ \pm 0,02^\circ$

3,720 mg Subst. gaben 8,78 mg CO<sub>2</sub> und 2,40 mg H<sub>2</sub>O (F.W.)

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (280,31) Ber. C 64,27 H 7,19%

Gef. „ 64,41 „ 7,22%

b) aus (IV).

Zu einem aus 2,5 g *Raney*-Legierung nach *Mozingo* und Mitarb.<sup>1)</sup> bei 50° bereiteten Nickel-Katalysator in 30 cm<sup>3</sup> Äther wurden 85 mg des 3-Methylthio-idosid-Derivates (IV) vom Smp. 138—139° gegeben und 2½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde vom Nickel abfiltriert, dieses gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der sirupöse Rückstand wurde zwischen Wasser und Chloroform verteilt. Der Chloroformauszug lieferte nach Eindampfen im Vakuum 100 mg Sirup, der nach Anreiben mit Äther krystallisierte und über 3,2 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert insgesamt 30 mg Ausgangsmaterial (IV) vom Smp. 138° lieferte. Die wässrige Phase, die zur Hauptsache (X) enthielt, wog nach Eindampfen im Vakuum 120 mg. Sie wurde im Vakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet, in 3 cm<sup>3</sup> Benzaldehyd gelöst und 18 Stunden mit 1 g gepulvertem ZnCl<sub>2</sub> geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei (V) beschrieben. Das gelbliche Rohprodukt (50 mg) krystallisierte aus Äther nach Animpfen. Dreimaliges Umkrystallisieren gab 20 mg farblose Prismen vom Smp. 145°, die sich nach Drehung ( $[\alpha]_D^{18} = -53,5^\circ \pm 2^\circ$ ) und Mischprobe mit dem aus (V) hergestellten Methyläther (VI) als identisch erwiesen.

3-Desoxy- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (X) und sein 4,6-Hexahydrobenzal-Derivat (VII).

650 mg des Methyläthers (VI) vom Smp. 144—145° wurden im Rotierautoklaven mit dem aus 1 g Nickel-Aluminium-Legierung bereiteten *Raney*-Nickel in 8 cm<sup>3</sup> Methanol bei 85° und 100 Atm. H<sub>2</sub>-Druck 16 Stunden hydriert. Filtration und Eindampfen des Filtrates im Vakuum lieferte einen Sirup, der zwischen 20 cm<sup>3</sup> Chloroform und 10 cm<sup>3</sup> Wasser verteilt wurde. Die wässrige Lösung gab nach dem Eindampfen im Vakuum 380 mg (X) als farblosen Sirup. Die Chloroform-Lösung hinterliess 30 mg Hexahydroverbindung (VII) ebenfalls als Sirup. Der Methyläther (X), der nicht krystallisiert werden konnte, zeigte nach Destillation im Molekularkolben bei 0,007 mm und 80° die spez. Drehung  $[\alpha]_D^{19} = -86,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 2,443$  in Methanol).

61,20 mg Subst. zu 2,5050 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = -2,12^\circ \pm 0,02^\circ$

Die für 2-Desozyzucker als spezifisch geltende *Keller-Kiliani*-Reaktion war negativ. Zur Analyse wurde 3 Tage im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 20° getrocknet.

3,709 mg Subst. gaben 6,76 mg CO<sub>2</sub> und 2,82 mg H<sub>2</sub>O (Schweinchen) (F.W.)

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (192,21) Ber. C 49,99 H 8,39%

Gef. „ 49,74 „ 8,51%

<sup>1)</sup> *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers, Am. Soc. 65, 1013 (1943).*

Das dünnflüssige, sirupöse Hexahydrobenzal-Derivat (VII) wurde im Molekular-  
kolben bei 0,001 mm Druck und 130° Badtemperatur destilliert und zeigte die spez.  
Drehung  $[\alpha]_D^{15} = -61,8^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,198$  in Chloroform).

30,00 mg Subst. zu 2,5050 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = -0,74^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

3,530 mg Subst. gaben 8,10 mg CO<sub>2</sub> und 2,90 mg H<sub>2</sub>O (F.W.)

|   |               |          |
|---|---------------|----------|
| C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub> (286,36) | Ber. C 62,91  | H 9,15%  |
|   | Gef. ,, 62,62 | ,, 9,19% |

### 3-Desoxy-*d*-idose-2-methyläther (XI).

340 mg 3-Desoxy- $\beta$ -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (X) wurden in 7,2 cm<sup>3</sup>  
0,75-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst und unter ständiger Kontrolle der spez. Drehung auf 100° erhitzt.  
Die spez. Drehung (ber. auf [X]) betrug am Anfang -51,5°, nach 10 Min. -35,6°, nach  
20 Min. -22,4°, nach 60 Min. -7,0°, nach 120 Min. -1,5°, nach 180 Min. -1,0° und blieb  
nach weiteren 15 Min. konstant. Nun wurde mit frisch gefälltem BaCO<sub>3</sub> neutralisiert,  
filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde erschöpfend mit  
Aceton extrahiert und die Lösung über wenig gewaschene Tierkohle filtriert und im Va-  
kuum eingedampft. Es wurden 250 mg farbloser Sirup erhalten, der *Fehling'sche* Lösung  
stark reduzierte und folgende Drehung zeigte:  $[\alpha]_D^{19} = -1,2^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,721$  in H<sub>2</sub>O),  
5 Min. nach Bereiten der Lösung abgelesen, nach 3 Stunden unverändert.

Zur Analyse wurde 3 Tage im Hochvakuum bei 20° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

3,481 mg Subst. gaben 6,03 mg CO<sub>2</sub> und 2,43 mg H<sub>2</sub>O (Schweinchen) (F.W.)

|  |               |          |
|--|---------------|----------|
| C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> (178,18) | Ber. C 47,18  | H 7,92%  |
|  | Gef. ,, 47,28 | ,, 7,81% |

### *l*(-)-Methoxy-bernsteinsäure (XII) aus (XI).

220 mg 3-Desoxy-*d*-idose-2-methyläther (XI) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und  
unter Durchleiten von CO<sub>2</sub> inert 2 Stunden tropfenweise mit einer Lösung von 910 mg  
KMnO<sub>4</sub> (= 7 Atome O) in 18 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Nach 14-stündigem Stehen im Dunkeln  
war die Lösung entfärbt und wurde hierauf mit 2-n. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung bis zur eben alkalischen  
Reaktion auf Phenolphthalein versetzt, dann 15 Minuten auf 40—50° erwärmt, filtriert  
und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1-proz. methanolischer HCl  
mehrmals ausgezogen, die Lösung filtriert und wiederum eingedampft. Zum Rückstand  
wurden 2 Tropfen methanolische Salzsäure, dann ätherische Diazomethanolösung bis zur  
bleibenden Gelbfärbung gegeben. Die vom Niederschlag abgegossene Ätherlösung wurde  
eingedampft und der Rückstand im Molekularkolben bei 15 mm Druck und bis 75° Bad-  
temperatur destilliert, wobei 20 mg farbloses Destillat und 50 mg Rückstand erhalten  
wurden. Das Destillat wurde mit 1 cm<sup>3</sup> bei 0° mit NH<sub>3</sub> gesättigtem Methanol versetzt und  
48 Stunden gut verschlossen stehen gelassen. Dann wurde eingedampft, der Rückstand  
im Hochvakuum bis 175° Badtemperatur sublimiert und das Sublimat aus Methanol-  
Äther umkrystallisiert. Erhalten wurden ca. 2 mg *l*(-)-Methoxy-bernsteinsäure-diamid  
vom Smp. 183—185°. Die Mischprobe mit einer aus Cymarose bereiteten Probe des  
Diamids<sup>e</sup><sup>d</sup>) schmolz ebenso, die mit *d*(+)-Methoxy-bernsteinsäure-diamid<sup>d</sup>) bei 175—  
178°<sup>1)</sup>. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{16} = -55,5^{\circ} \pm 10^{\circ}$  ( $c = 0,2343$  in Methanol).

2,365 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,13^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$

Zur Ausführung einer Analyse war zu wenig Material vorhanden.

Die Mikroanalysen wurden z. T. im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg.  
Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (E.T.H.), z. T. im mikroanalytischen  
Laboratorium *F. Weiser*, Basel (F. W.) ausgeführt.

## Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

<sup>1)</sup> *T. Purdie, W. Marshall*, Soc. 59, 470 (1891) fanden für das *d,l*-Diamid Smp.  
175° (unkorr.).