

## Zusammenfassung.

Bufotalin-acetat gab beim Abbau mit  $\text{KMnO}_4$  3 $\beta$ ,16-Diacetoxy-14-oxy-14-*iso*-ätiocholansäure. Damit ist die Konstitution und Konfiguration des Bufotalin-acetates bewiesen und gezeigt, dass dieses bis auf die Natur des Lactonringes auch räumlich genau gleich gebaut ist wie Gitoxigenin-diacetat. Das freie Bufotalin entspricht — mit Ausnahme des Lactonringes — dem digitaloiden Aglykon Oleandrigenin = 16-Acetoxy-gitoxigenin. Das bei der oben genannten Oxydation erhaltene krystallisierte, neutrale Nebenprodukt besitzt die Konstitution des 3 $\beta$ ,16-Diacetoxy-14-oxy-14-*iso*-20-keto-pregnan-21-säure-Lactons-(21  $\rightarrow$  14).

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

**267. Die Konfiguration der optisch aktiven  $\beta$ -Methoxy-adipinsäuren und des Calciferols. Vorläufige Mitteilung.  
Steroide.**

4. Mitteilung <sup>1)</sup>

von **A. Lardon** und **T. Reichstein**.

(2. IX. 49.)

Calciferol-methyläther liefert beim oxydativen Abbau linksdrehende  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure<sup>2)</sup><sup>1)</sup>). Um seine Konfiguration am C-3 an das in der Zuckerreihe gebräuchliche System anzuschliessen, war es nötig, die Konfiguration der optisch aktiven  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure in eindeutiger Weise mit einem Stoff bekannter Konfiguration zu verknüpfen. Wir wählten die Synthese ausgehend von optisch aktiver L-Äpfelsäure (I)<sup>3)</sup>, deren Konfiguration nach *Freudenberg* und *Brauns*<sup>4)</sup> bewiesen ist. Sie wurde in L-Methoxy-bernsteinsäure-dimethylester<sup>5)</sup> übergeführt. Dieser lieferte mit  $\text{LiAlH}_4$ <sup>6)</sup> das Glykol III. Die Ausbeute war sehr gut, aber die Trennung von den relativ grossen Mengen Al-Hydroxyd mühsam, so dass es sich als vorteilhaft erwies, das Glykol als Acetat IV abzutrennen und dies wieder zu

<sup>1)</sup> 3. Mitteilung, *S. Bergström*, *A. Lardon* und *T. Reichstein*, *Helv.* **32**, 1617 (1949).

<sup>2)</sup> *S. Bergström*, *Helv.* **32**, 3 (1949).

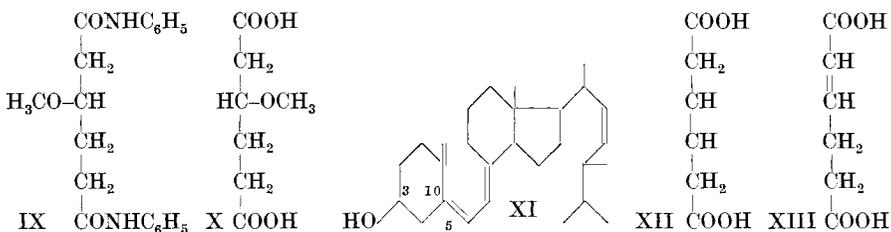
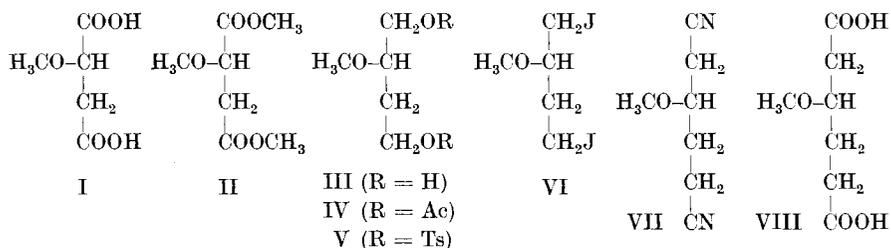
<sup>3)</sup> Wir danken Herrn Prof. *H. Rupe*, Basel, für die Überlassung von 25 g L-Äpfelsäure.

<sup>4)</sup> *K. Freudenberg* und *F. Brauns*, *B.* **55**, 1340 (1922). Weitere Literatur vgl. *Beilsteins* Handbuch der Organ. Chemie, vierte Aufl., 2. Erg. III, 276.

<sup>5)</sup> *T. Purdie* und *G. B. Neave*, *Soc.* **97**, 1517 (1910).

<sup>6)</sup> *A. E. Finholt*, *A. C. Bond*, jun. und *H. J. Schlesinger*, *Am. Soc.* **69**, 1199 (1947); *R. F. Nystrom* und *W. G. Brown*, *Am. Soc.* **69**, 1197, 2549 (1947); *J. A. Krynitzky*, *J. E. Johnson* und *H. W. Carhart*, *Am. Soc.* **70**, 486 (1948).

verseifen. Die folgenden Stufen mussten aus Zeitmangel ohne weitgehende Reinigung durchschritten werden. Das Glykol III wurde ins Ditosylat V übergeführt, das rohe amorphe Produkt durch Erwärmen mit NaJ in Aceton ins Dijodid VI verwandelt und dieses in wässrigem Alkohol mit KCN gekocht. Das so erhaltene rohe Dicyanid VII, das möglicherweise teilweise bereits zum Säureamid verseift war, wurde zur Hydrolyse bis zur Beendigung der  $\text{NH}_3$ -Entwicklung mit  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  in wässrigem Alkohol erwärmt. — Die dabei entstandenen sauren Anteile wurden über das Ba-Salz gereinigt.



Ac =  $\text{CH}_3\text{CO}-$ ; Ts =  $p-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2-$

Aus dem so erhaltenen Gemisch liessen sich etwas Krystalle vom Smp.  $175-195^\circ$  abscheiden, die zur Hauptsache ein Gemisch von Hexendisäuren<sup>1)</sup> darstellen dürften. Die sirupöse Mutterlauge zeigte nur eine sehr schwache Rechtsdrehung. Da es wenig aussichtsreich schien, aus diesem Gemisch die schwer krystallisierende  $\beta$ -Methoxyadipinsäure in reiner Form zu isolieren, wurde das Produkt ins Dianilid übergeführt und dieses chromatographisch gereinigt, worauf sich leicht Krystalle isolieren liessen. Sie zeigten den Smp.  $156-159^\circ$  und  $[\alpha]_D^{27} = +3,6^\circ \pm 1,5^\circ$  und waren auch nach Analyse und Mischprobe völlig identisch mit dem aus rechts-drehender  $\beta$ -Methoxyadipinsäure bereiteten Anilid. — Wir sind uns bewusst, dass die relativ geringe Drehung des Anilids einen grossen Unsicherheitsfaktor dar-

<sup>1)</sup> Theoretisch sind 4 isomere freie Dicarbonsäuren möglich, nämlich die cis- und trans-Formen der Säuren XII und XIII, ausserdem 2 verschiedene isomere Lactone. Bekannt ist die labile Dihydromuconsäure XII vom Smp.  $195^\circ$  von *F. Bode*, A. **132**, 95 (1864), vgl. *H. Rupe*, A. **256**, 1 (1890). Ferner eine Säure vom Smp.  $169^\circ$ , *H. Rupe*, A. **256**, 1 (1890), sowie eine zweite vom Smp.  $208-210^\circ$ , *F. Carrière*, A. Ch. [9] **17**, 111 (1922); C. **1922**, I, 1362, denen die Formel XIII zugeschrieben wird.

stellt. Weil aber eine Wiederholung der Synthese mit dem Ziel der Isolierung der freien Säure VIII aus äusseren Gründen nicht mehr möglich war, mussten wir uns mit diesem vorläufigen Resultat zufrieden geben. Da der positive Drehungssinn des Anilids IX trotz des geringen Absolutwertes ausserhalb der Fehlergrenze der Bestimmung liegt, so glauben wir, bereits aus diesem Resultat schliessen zu dürfen, dass der rechtsdrehenden  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure nach der *Fischer'schen* Definition<sup>1)</sup> Formel VIII und dem aus Calciferol erhaltenen Präparat die Formel X zukommt.

Da die  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure nur aus Ring A des Calciferols XI stammen kann, indem die C-Atome Nr. 5 und 10 zu Carboxylgruppen oxydiert sind, lässt sich die Konfiguration der HO-Gruppe am C—3 angeben, wenn man annimmt, dass die *Fischer'sche* Definition den wirklichen räumlichen Bau richtig wiedergibt. Unter dieser Voraussetzung muss die HO-Gruppe nach unten gerichtet sein, also umgekehrt wie man dies für Cholesterin bisher willkürlich festgelegt hat. Sollte dieser Tatbestand sich als richtig erweisen, so wären alle bisherigen Sterinformeln durch ihre Spiegelbilder zu ersetzen, bzw. die  $\alpha$ ,  $\beta$ -Nomenklatur für die Substituenten umgekehrt zu definieren. Wir möchten von einer solchen Konsequenz absehen, weil bisher unter den zuständigen Fachvertretern noch keine Einigkeit darüber herrscht, ob die *Fischer'sche* Definition in der Zuckergruppe zufällig die richtige oder die falsche räumliche Anordnung wiedergibt. Auf Grund einer Theorie der optischen Aktivität schloss *Kuhn*<sup>2)</sup>, dass sie richtig ist. In einer jüngst erschienenen Arbeit kommt *Waser*<sup>3)</sup> aber auf Grund des Vergleichs der mit Röntgenstrahlen ermittelten Krystallstruktur mit der äusseren Krystallform von D-Weinsäure zum umgekehrten Ergebnis<sup>4)</sup>. Wir sind nicht kompetent, eine Entscheidung zu treffen, und es dürfte richtig sein, eine solche der Zukunft zu überlassen. Wir glauben aber, dass unser Ergebnis sehr stark dafür spricht, dass die in der Zuckerreihe übliche Definition nicht mit derjenigen, die heute bei den Sterinen verwendet wird, übereinstimmt. Dies gilt zudem nur unter der Voraussetzung, dass die HO-Gruppe des Calciferols dieselbe räumliche Lage einnimmt wie im Ergosterin und im Cholesterin, was äusserst wahrscheinlich, aber chemisch nicht streng bewiesen ist<sup>5)</sup>.

---

1) Projektion nach Streckung der C-Kette und Ausrichtung aller Substituenten vor die Tafelenebene.

2) *W. Kuhn*, Z. physikal. Ch. **31**, 23 (1936); Naturwiss. **26**, 289 (1938).

3) *J. Waser*, J. of Chemical Physics, **17**, 498 (1949).

4) Wir danken Herrn Prof. *H. Erlenmeyer*, dass er uns auf diese interessante Arbeit aufmerksam machte.

5) Nach der Röntgenanalyse von *D. Crawfoot* und *J. D. Dunitz*, Nature **162**, 608 (1948) ist die HO-Gruppe des Calciferols räumlich gleich gerichtet wie diejenige des Cholesterins.

Die schlechte Ausbeute an VIII bzw. die geringe Reinheit des Endproduktes, die in diesem Vorversuch beobachtet wurde, dürfte teilweise daher rühren, dass  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure gegen längeres Kochen in alkalischer Lösung nicht beständig ist. Als eine Probe der reinen linksdrehenden Säure X mit  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  gekocht wurde, entstand ein Gemisch, das wieder die Mischung der Säuren XII und XIII lieferte und aus dem sich nur noch wenig unreines Ausgangsmaterial X isolieren liess. Beim Cyanid VII verläuft die Methanolabspaltung möglicherweise noch leichter.

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis  $200^\circ$  ca.  $\pm 2^\circ$ , darüber ca.  $\pm 3^\circ$ .

#### L-Methoxy-bernsteinsäure-dimethylester<sup>1)</sup>.

9,5 g L-Äpfelsäure vom Smp.  $100\text{--}104^\circ$  wurden mit ätherischer Diazomethan-Lösung verestert und der Eindampfrückstand mit  $140\text{ cm}^3$  Methyljodid 12 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei portionsweise 10 g trockenes  $\text{Ag}_2\text{O}$  eingetragen wurden. Das überschüssige Methyljodid wurde abdestilliert. Der Rückstand in Äther aufgenommen, filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Es resultierten 11,2 g Ester vom Sdp.<sub>11 mm</sub>  $108\text{--}112^\circ$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = -47,8^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 3,047$  in Aceton)<sup>2)</sup>.

#### L-2-Methoxy-butandiol (III).

##### a) Direkte Isolierung.

In einem Rundkolben mit eingeschliffenem Rückflusskühler wurden  $120\text{ cm}^3$  absoluter Äther zum Sieden erhitzt und hierauf durch den Kühler 6 g festes  $\text{LiAlH}_4$  eingetragen. Nachdem fast alles gelöst war, wurde in die siedende Lösung 4,76 g L-Methoxy-bernsteinsäure-dimethylester zugetropft, mit etwas Äther nachgewaschen und noch 10 Minuten gekocht. Anschliessend wurden unter gutem Schütteln und Eiskühlung  $10\text{ cm}^3$  Wasser zugetropft und dann  $130\text{ cm}^3$  gesättigte *Seignette*-Salz-Lösung zugegeben. Schliesslich wurde mit  $45\text{ cm}^3$  12-proz. Salzsäure versetzt und die Suspension noch 3 mal mit Äther ausgeschüttelt, der jedoch beim Eindampfen keinen Rückstand hinterliess. Die unlöslichen Anteile wurden durch Filtration entfernt und mit Wasser gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum stark eingeeengt, wobei wieder unlösliches Material ausfiel; dieses wurde mit viel Methanol versetzt, wobei sich die Fällung noch vermehrte. Es wurde filtriert, mit Methanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum fast zur Trockne eingedampft. Der trübe, dünnflüssige Sirup wurde mit viel Aceton vermischt und die entstehende Fällung abfiltriert und gut mit Aceton gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Die Badtemperatur musste bis  $150^\circ$  gesteigert werden, um alle destillierbaren Anteile aus dem zähen Kolbenrückstand herauszutreiben. Das blassgelbliche Destillat (2,2 g = 69%) wurde nochmals bei 0,03 mm destilliert. Die Hauptmenge ging bei  $85\text{--}95^\circ$  als farbloses Öl über;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -23,5^\circ \pm 0,2^\circ$  ( $c = 13,778$  in Aceton).

346 mg Subst. zu  $2,5112\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $\alpha_{\text{D}}^{18} = -3,25^\circ \pm 0,02^\circ$

<sup>1)</sup> *T. Purdie* und *G. B. Neave*, Soc. **97**, 1517 (1910).

<sup>2)</sup> *Purdie* und *Neave*<sup>1)</sup> fanden Sdp.<sub>15 mm</sub>  $113\text{--}114^\circ$  und eine beobachtete Drehung  $\alpha_{\text{D}}^{20} = -62,79^\circ$  (unverdünnt). Für  $d^{20}/4^\circ = 1,1415$  ergibt dies  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -55,0^\circ$ . *T. Purdie* und *C. R. Young*, Soc. **97**, 1524 (1910), geben  $[\text{M}]_{\text{D}}^{20} = -93,9^\circ$  an, woraus sich  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -53,4^\circ$  berechnet, alles unverdünnt.

## b) Über Acetat IV.

5,77 g L-Methoxy-bernsteinsäure-dimethylester wurden mit 7 g  $\text{LiAlH}_4$  in 150  $\text{cm}^3$  Äther wie oben umgesetzt. Nach beendigter Reaktion versetzte man unter Kühlung mit 35  $\text{cm}^3$  Acetanhydrid, wobei sich ein dicker Brei bildete, und liess 16 Stunden bei 20° stehen. Dann wurden noch 50  $\text{cm}^3$  Acetanhydrid und 30  $\text{cm}^3$  Pyridin zugegeben und mit absteigendem Kühler 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei der Äther langsam abdestillierte. Nach Abkühlen wurde mit der gesättigten Lösung von 150 g *Seignette*-Salz versetzt und eine Stunde energisch auf der Maschine geschüttelt. Die Suspension wurde hierauf direkt 4 mal mit viel Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschenen Chloroformlösungen wurden eingedampft, der Rückstand zunächst im Vakuum bei 70 mm vom Pyridin und Acetanhydrid-Resten befreit und dann im Hochvakuum destilliert. Erhalten wurden 5,46 g (= 82%) Diacetat IV vom Sdp. 0,1 mm 90–98°.

Die 5,46 g Diacetat wurden zur Verseifung in wenig Methanol gelöst, mit der Lösung von 8,9 g  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ , 8  $\text{H}_2\text{O}$  in 60  $\text{cm}^3$  Methanol versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Dann wurde kurz aufgeköcht, mit  $\text{CO}_2$  neutralisiert, filtriert und mit Methanol gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Aceton aufgenommen, vom Barium-acetat durch Filtration befreit und das klare Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab bei der Destillation im Hochvakuum 3,1 g farbloses Diol, Sdp. 0,1 mm 85–95°.

## L-2-Methoxy-butandiol-ditosylat (V).

3,1 g L-2-Methoxy-butandiol (III) wurden durch Abdampfen mit Benzol frisch getrocknet, in 15  $\text{cm}^3$  absolutem Pyridin gelöst, unter Kühlung mit 20 g reinstem Tosylchlorid versetzt und 16 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit 5 g Eis versetzt, 2 Stunden geschüttelt, mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mehrmals mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschene und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 9,2 g rohes Ditosylat.

## L-2-Methoxy-1, 2-dijodbutan (VI).

Die 9,2 g Tosylat V wurden mit 15 g NaJ (4 Mol.) in 120  $\text{cm}^3$  Aceton im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 80° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das ausgeschiedene Na-tosylat abfiltriert und mit Aceton und Äther gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , Sodalösung und Wasser gewaschene und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 6,5 g rohes Dijodid VI als farbloses Öl;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -25,1^\circ \pm 0,4^\circ$  ( $c = 5,212$  in Aceton).

52,610 mg Subst. zu 1,0094  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{18} = -1,31^\circ \pm 0,02^\circ$

L-Methoxy-adipinsäure-dinitril (VII)<sup>1)</sup>.

3 g NaCN wurden in einem Rundkolben mit eingeschlifffenem Rückflusskühler mit 6  $\text{cm}^3$  Wasser auf 100° erhitzt, bis alles gelöst war (ca. 1 Stunde). Dann wurden innerhalb zwei Stunden 8,7 g Dijodid VI, in 16  $\text{cm}^3$  Alkohol gelöst, portionsweise zugegeben, wobei am Anfang eine Trübung entstand. Nachdem alles eingetragen war, wurde noch 40 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft und die verbleibende Lösung 3 mal mit je 40  $\text{cm}^3$  Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten Chloroform-Lösungen hinterliessen nach dem Eindampfen 3,3 g Rückstand, der im Hochvakuum bei 0,05 mm destilliert wurde. Bis 123°

<sup>1)</sup> Vgl. eine Vorschrift von C. S. Marvel und E. M. McColm, Organ. Syntheses Coll. Vol. I, 536 (New York, London, 1941) zur Bereitung von Trimethylcyanid.

wurden 1,88 g Destillat erhalten. Die Temperatur stieg dann rasch über 150°. Diese zweite, kleine, dickflüssige Fraktion wurde nicht weiter untersucht. Die Hauptfraktion zeigte  $[\alpha]_D^{18} = -35,9^\circ \pm 0,4^\circ$  ( $c = 6,092$  in Aceton).

61,498 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = -2,19^\circ \pm 0,02^\circ$

#### Rohe L-Methoxy-adipinsäure.

1,8 g rohes Nitril (Hauptfraktion, Sdp. 0,5 mm bis 123°) wurden mit der Lösung von 7 g Ba(OH)<sub>2</sub>, 8 H<sub>2</sub>O in 40 cm<sup>3</sup> heissem Methanol auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach 2½ Stunden wurden 20 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und 2 Stunden weiter gekocht. Dann wurde das Methanol abdestilliert und die verbleibende wässrige Lösung noch 16 Stunden weitergekocht, bis die NH<sub>3</sub>-Entwicklung beendet war. Dann wurde heiss mit CO<sub>2</sub> neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum auf 4 cm<sup>3</sup> eingengt und mit 40 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Das dabei ausgefällte Ba-Salz wurde abgenußt und mit Methanol gewaschen. Ausbeute 1,16 g. Das Produkt zeigte keine nachweisbare Drehung. Gef.  $[\alpha]_D^{18} = -0,16^\circ \pm 0,4^\circ$  ( $c = 6,37$  in Wasser).

#### a) Versuch zur Reinigung über das Benzylthiuroniumsalz.

160 mg Bariumsalz wurden in 1 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit der Lösung von 205 mg Benzylthiuroniumsulfat in Methanol versetzt und vom BaSO<sub>4</sub> durch Zentrifugieren befreit. Die klare Lösung enthielt noch Spuren Ba-Ion. Sie wurde im Vakuum eingedampft. Aus wenig Methanol mit Aceton nach 2 Tagen 75 mg Krystalle, die unscharf bei 125—136° schmolzen. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Methanol-Aceton gab 35 mg vom Smp. 139—144°;  $[\alpha]_D^{18} = +0,57^\circ \pm 0,6^\circ$  ( $c = 3,490$  in Methanol).

61 mg des nicht ganz reinen Benzylthiuroniumsalzes wurden in 4 cm<sup>3</sup> n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst und 10mal mit Äther ausgeschüttelt. Die zweimal über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 14 mg Rohprodukt. Dieses wurde im Hochvakuum bei 140—160° Badtemperatur destilliert und gab aus Äther-Petroläther Krystalle vom Smp. 180—190° (Hexendisäuregemisch?).

#### b) Vortrennung durch direkte Krystallisation.

1,0 g Bariumsalz wurden in wenig Wasser gelöst und heiss mit verdünnter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> genau ausgefällt, bis eine auszentrifugierte Probe eben noch Spuren Ba-Ion enthielt. Dann wurde zentrifugiert, mit Wasser gewaschen und die vereinigten klaren Lösungen im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (240 mg) gab aus Äther-Petroläther zuerst 38 mg Krystalle vom Smp. 175—195°, die nach Mischprobe mit dem nach a) erhaltenen Produkt identisch war. Beide Teile zusammen gaben aus Aceton-Äther farblose Nadeln, Smp. 195—198°. Optisch inaktiv.

Zur Analyse wurde dieses Nebenprodukt 24 Stunden ohne Vakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 20° getrocknet.

4,955 mg Subst. gaben 9,06 mg CO<sub>2</sub> und 2,46 mg H<sub>2</sub>O (*Ciba*)  
 C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> (144,12) Ber. C 50,00 H 5,60% Gef. C 49,90 H 5,55%

Die Mutterlauge dieses Nebenproduktes gab nach mehrtägigem Stehen in wenig Äther-Petroläther 35 mg Krystalle vom Smp. 60—70°;  $[\alpha]_D^{17} = +0,94^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,581$  in Chloroform).

#### Isolierung des reinen Dianilids der L-β-Methoxy-adipinsäure.

Die 35 mg Rohkrystalle vom Smp. 60—70° wurden wie früher beschrieben<sup>1)</sup> ins Anilid übergeführt. Das Rohprodukt (82 mg) wurde wie dort an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert.

<sup>1)</sup> A. Lardon und T. Reichstein, Helv. **32**, 1613 (1949).

Aus Aceton-Äther 35 mg wollige Nadeln, Smp. 156—159<sup>01</sup>);  $[\alpha]_D^{17} = +3,4^0 \pm 1,5^0$  ( $c = 1,459$  in Aceton).

14,640 mg Subst. zu 1,0029 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = +0,05^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 80<sup>0</sup> über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

3,604 mg Subst. gaben 9,251 mg CO<sub>2</sub> und 2,142 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (326,38) Ber. C 69,89 H 6,79% Gef. C 70,05 H 6,65%

74 mg der Mutterlaugen der obigen Krystalle vom Smp. 60—70<sup>0</sup> wurden ganz analog behandelt. Sie gaben 103 mg rohes Anilid und daraus nach Chromatographie an 6 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aus Aceton-Äther 15 mg Krystalle vom Smp. 156—159<sup>01</sup>);  $[\alpha]_D^{17} = +3,6^0 \pm 1,5^0$  ( $c = 1,378$  in Aceton).

Auf die ganze Menge der 167 mg Mutterlaugen würde sich somit eine Ausbeute von 34 mg Dianilid berechnen.

Die Mischprobe mit dem Dianilid der durch Spaltung mit Strychnin erhaltenen linksdrehenden  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure (D-Form) schmolz bei 149—153<sup>0</sup>. Diejenige mit dem Dianilid der analog erhaltenen rechtsdrehenden Säure bei 149—157<sup>0</sup>.

#### Zersetzung von D- $\beta$ -Methoxy-adipinsäure (X) durch Alkali.

30 mg linksdrehende  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure (X) vom Smp. 74—75<sup>0</sup> und  $[\alpha]_D^{20} = -13,4^0$  (in Chloroform) wurden mit der Lösung von 130 mg Ba(OH)<sub>2</sub>, 8 H<sub>2</sub>O in 2 cm<sup>3</sup> Wasser 16 Stunden auf 100<sup>0</sup> erhitzt. Dann wurde heiss mit CO<sub>2</sub> neutralisiert, filtriert und das Filtrat im Vakuum auf 1 cm<sup>3</sup> eingeeengt. Die Lösung wurde mit HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Auszüge wurden eingedampft. Der Rückstand gab aus Äther-Petroläther Krystalle vom Smp. 192—200<sup>0</sup>. Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen Nebenprodukt (Hexendisäuregemisch?) gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Mutterlauge zeigte eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = -8,5^0 \pm 3^0$  ( $c = 0,879$  in Chloroform). Beim Impfen mit X trat nur sehr unvollständige Krystallisation ein.

Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung E. Thomen) der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel sowie in demjenigen der CIBA Aktiengesellschaft, Basel (Leitung Dr. H. Gysel), ausgeführt.

#### Zusammenfassung.

Ein Vorversuch zur Synthese optisch aktiver  $\beta$ -Methoxy-adipinsäure aus L-Äpfelsäure lieferte unreine rechtsdrehende Säure, die als Dianilid isoliert werden konnte. Dieses Resultat spricht dafür, dass die bisherigen Raumformeln in der Sterinreihe nicht mit der gebräuchlichen Fischer'schen Definition der Zucker-Reihe übereinstimmen.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

<sup>1</sup>) Smp. nach starkem Verreiben 150—157<sup>0</sup>, authentisches rechtsdrehendes Anilid ebenso.