

Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung hinterliess beim Eindampfen im Vakuum einen öligen Rückstand, der im Vakuum destilliert wurde, wobei zwischen 110–115°/13 Torr Tropinon als hellgelbes, dünnflüssiges Öl überging. Zur Identifikation wurde das Hydrochlorid hergestellt. Smp. 188–190° (Zers.) aus Äthanol/Äther.

Die Substanz war identisch mit Tropinon-hydrochlorid, hergestellt aus Succindialdehyd, Methylamin und Acetondicarbonsäure; Misch-Smp. damit ohne Depression.

Zusammenfassung

Es wird die reduktive N-Alkylierung von Nortropinon- und Nortropin-Derivaten beschrieben.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium
SANDOZ, Basel

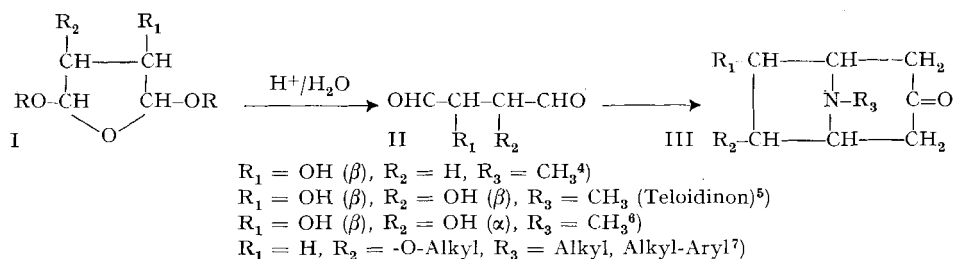
52. Synthesen in der Tropan-Reihe: Stereoisomere 6-Hydroxy-7-äthylmercapto-tropan-3-one und 6-Äthylmercapto-tropan-3-on

11. Mitteilung über Alkaloidsynthesen¹⁾

von R. Süess

(22. I. 59)

Die seit einigen Jahren zugänglichen 2,5-Dialkoxy-tetrahydro-furane²⁾ der Formel I lassen sich in die entsprechend substituierten C₄-Dialdehyde II überführen, die mit Aminen und Acetondicarbonsäure kondensiert mannigfaltig substituierte Tropan-Derivate III³⁾ liefern:



¹⁾ 10. Mitteilung, Helv. **42**, 490 (1959).

²⁾ Vgl. z. B. N. CLAUSON-KAAS, Acta chem. scand. **1**, 379 (1947); **2**, 109 (1948).

³⁾ Zusammenfassende Referate finden sich bei A. STOLL & E. JUCKER, Angew. Chem. **66**, 376 (1954); Chimia **9**, 25 (1955); G. FODOR, Acta chim. Acad. Sci. hung. **5**, 379 (1955); Experientia **11**, 129 (1955); A. HEUSNER, Arzneimittelforsch. **6**, 105 (1956).

⁴⁾ A. STOLL, B. BECKER & E. JUCKER, Helv. **35**, 1263 (1952); A. STOLL, A. LINDENMANN & E. JUCKER, *ibid.* **36**, 1506 (1953).

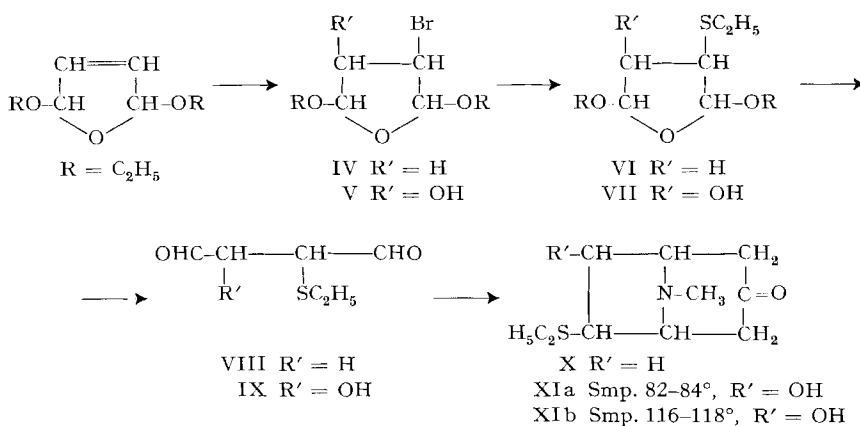
⁵⁾ J. C. SHEEHAN & B. BLOOM, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3825 (1952).

⁶⁾ R. STERN & H. A. WASSERMAN, Amer. chem. Soc., Div. of Org. Chem., Abstr. of Papers presented at Miami, Florida, April 7–12, 1957, S. 1; K. ZEILE & A. HEUSNER, Chem. Ber. **90**, 1869 (1957); E. HARDEGGER & H. FURTER, Helv. **40**, 872 (1957).

⁷⁾ A. STOLL, E. JUCKER & A. LINDENMANN, Helv. **37**, 495 (1954); **37**, 649 (1954); J. KEBRLE & P. KARRER, *ibid.* **37**, 484 (1954).

Wie dieses Schema zeigt, sind die so erhaltenen Tropan-Derivate ausnahmslos in Stellung 6 oder 7 des Tropan-Gerüsts entweder durch Hydroxyl- oder Alkoxy-Gruppen substituiert. Im Rahmen unserer Untersuchungen in dieser Reihe haben wir uns nun die Aufgabe gestellt, auch andere Substituenten einzuführen, wobei wir unter anderem schwefelhaltige Gruppen ins Auge fassten. Es war naheliegend, die Einführung dieser Gruppen in Stellung 6 bzw. 7 des Tropan-Gerüsts über die entsprechend substituierten Bernsteinsäure-dialdehyde zu bewerkstelligen und diese selbst aus den 2,5-Dialkoxy-dihydro-furanen herzustellen.

Die nach dem folgenden Schema dargestellten schwefelhaltigen Tropinone der Formel X und XI sind unseres Wissens in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.



A. 7-Äthylmercapto-tropan-3-on (X). Bei einer Temperatur von -50° wurde Bromwasserstoff an die Doppelbindung von 2,5-Diäthoxy-dihydro-furan angelagert. Das schon bei 0° unbeständige 2,5-Diäthoxy-3-brom-tetrahydro-furan (IV) liess sich nicht isolieren und wurde direkt mit alkoholischer Natriumäthylmercaptid-Lösung zum 2,5-Diäthoxy-3-äthylmercapto-tetrahydro-furan (VI) umgesetzt, das bei der sauren Hydrolyse den Thioäthylbernsteinsäure-dialdehyd (VIII) ergab. Die Kondensation dieses Dialdehyds VIII unter zellmöglichen Bedingungen mit Methylamin und Acetondicarbonsäure führte zu 7-Äthylmercapto-tropan-3-on (X), das im Kugelrohr bei $95-105^\circ$ ⁸⁾/0,1 Torr destilliert werden konnte. Aus X liess sich ein kristallisiertes und wohldefiniertes Pikrat herstellen, dessen Analysenwerte auf die Bruttoformel $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_4\text{S}$ passen.

B. 6-Hydroxy-7-äthylmercapto-tropan-3-on (XIa, XIb). 3-Hydroxy-4-äthylmercapto-2,5-diäthoxy-tetrahydro-furan (VII), das Ausgangsmaterial für die Darstellung des α -Hydroxy- α' -äthylmercapto-succindialdehyds (IX), konnte durch Umsatz von 2,5-Diäthoxy-3-hydroxy-4-brom-tetrahydro-furan (V) mit Natriumäthylmercaptid gewonnen werden. Da bereits das als Ausgangsmaterial verwendete 2,5-Diäthoxy-3-hydroxy-4-brom-tetrahydro-furan ein Gemisch verschiedener diastereoisomerer Formen darstellte, handelte es sich bei VII wahrscheinlich ebenfalls um ein sterisch uneinheitliches Produkt; im Hinblick auf die weitere Verarbeitung (Hydrolyse zu IX)

⁸⁾ Temperatur im Luftbad gemessen.

wurde jedoch auf eine Trennung verzichtet. Die Überführung von VII in α -Hydroxy- α' -äthylmercapto-succindialdehyd (IX) gelang durch Erwärmen in verdünnter Salzsäure.

Die Kondensation von IX mit Acetondicarbonsäure und Methylamin nach SCHÖPF & LEHMANN⁹⁾ lieferte in 64-proz. Ausbeute ein schwefelhaltiges basisches Produkt (XIa, b), aus dem sich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd zwei einheitliche Substanzen abtrennen liessen, deren Analysenwerte der gleichen Bruttoformel $C_{10}H_{17}O_2NS$ entsprachen: *Substanz XIa*, das zuerst aus dem Chromatogramm erscheinende Derivat, kristallisierte aus Äther in Stäbchen vom Smp. 82–84° und liess sich im Hochvakuum bei 60–70° sublimieren. Beim langsamen Verdunsten einer Acetonlösung erhielt man es in grossen, schönen Polyedern. $pK_S = 5,4$. *Substanz XIb* kristallisierte aus Aceton-Petroläther in feinen, farblosen Nadeln vom Smp. 116–118°. $pK_S = 4,9$. Im Gegensatz zu Substanz XIa liess sie sich nicht sublimieren. Der Misch-Smp. der beiden Substanzen war gegenüber dem Smp. der Substanz XIa deutlich erniedrigt.

Neben diesen Unterschieden in ihren physikalischen Daten weisen die beiden Stereoisomeren in ihrem Verhalten gegen verschiedene Reagenzien bemerkenswerte Unterschiede auf: So tritt XIa mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Pikrinsäure zu schön kristallisierenden Salzen zusammen, während die Salze der isomeren Verbindung XIb kristallisiert nicht erhalten werden konnten. Die Substanz XIb lieferte hingegen in hoher Ausbeute ein gut kristallisierendes p-Nitrobenzoat; Versuche, das Isomere XIa in das p-Nitrobenzoat überzuführen, ergaben nur undefinierte Öle. Nur der Umsatz mit Methyljodid führte sowohl bei XIa wie bei XIb zu kristallisierten Derivaten.

Die IR.-Spektren der beiden Verbindungen, aufgenommen in Methylenechlorid, boten das von einer Molekel mit Carbonyl- und Hydroxyl-Gruppe zu erwartende Bild: Sie weisen eine starke CO-Bande bei 1708 cm^{-1} auf; die OH-Bande der Substanz XIa liegt bei 3350 cm^{-1} , das Isomere XIb weist eine Doppelbande auf (3380 und 3590 cm^{-1}). Im übrigen sind die Spektren einander sehr ähnlich; nennenswerte Unterschiede zeigen sie nur im Gebiet zwischen 1000 und 1100 cm^{-1} , in einem Gebiet also, wo die Deformationsschwingungen der OH-Gruppe zu erwarten sind.

Die sich auf Grund dieses Befundes aufdrängende Vermutung, dass die OH-Gruppen der Substanzen XIa und XIb verschiedene räumliche Lage einnehmen, wurde beim Vergleich ihrer in Nujol aufgenommenen Spektren verstärkt:

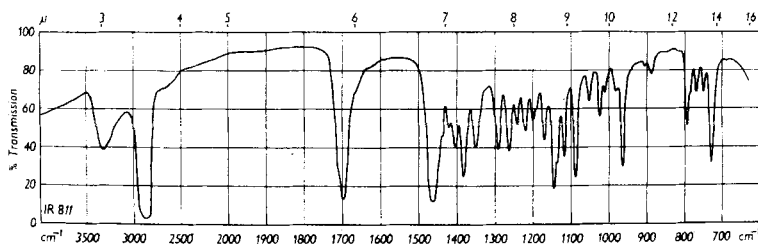


Fig. 1. IR.-Spektrum von Substanz XIa in Nujol

⁹⁾ CL. SCHÖPF & G. LEHMANN, Ann. Chem. 518, 1 (1935).

Die Lage der OH-Bande der Substanz XIa erfährt gegenüber dem Spektrum der gelösten Substanz keine nennenswerte Verschiebung (Maximum bei 3350 cm^{-1}), hingegen ist sie im Nujol-Spektrum der Substanz XIb (Fig. 2) so stark nach längeren Wellenlängen hin verschoben, dass sie direkt im Anschluss an die CH-Banden nur noch als Schulter zwischen 2990 und 3050 cm^{-1} in Erscheinung tritt. Eine so starke Beeinflussung der OH-Schwingung lässt sich mit der Ausbildung einer Wasserstoffbrücke zum Stickstoffatom erklären. Wir nehmen also an, dass die OH-Gruppe in der Substanz vom Smp. $116\text{--}118^\circ$ (XIb) β -Stellung¹⁰) einnimmt, d. h. Hydroxygruppe und Stickstoffbrücke befinden sich zueinander in *cis*-Stellung.

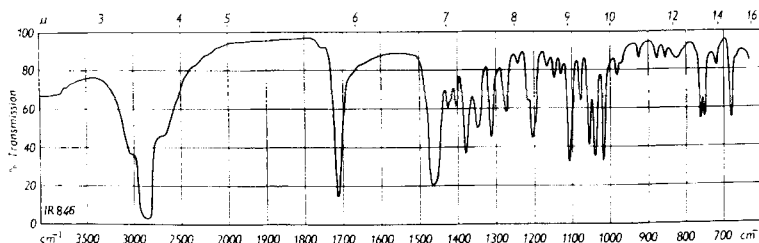
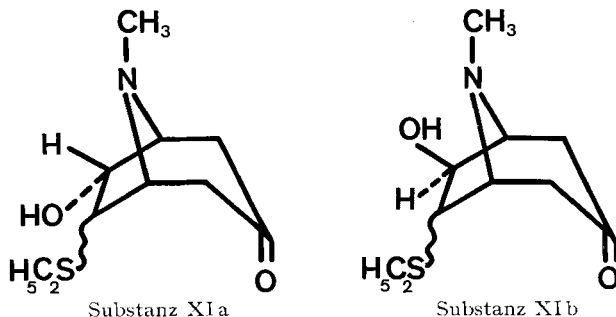


Fig. 2. IR-Spektrum von Substanz XIb in Nujol

Dem Hydroxyl des bei $82\text{--}84^\circ$ schmelzenden Isomeren schreiben wir demnach die α -Lage zu (XIa).



Experimenteller Teil

7-Äthylmercapto-tropan-3-on (X). Man leitete bei -50° trockenes Bromwasserstoffgas, das durch die Einwirkung von Brom auf Tetralin bei 190° erhalten wurde, in 300 ml abs. Äther ein, bis der Kolbeninhalt um 26 g zugenommen hatte ($0,321\text{ Mol HBr}$). Nun fügte man bei derselben Temperatur $101,0\text{ g}$ 2,5-Diäthoxy-2,5-dihydro-furan ($0,637\text{ Mol}$) in 100 ml Äther zu und liess unmittelbar darauf eine Lösung von $7,35\text{ g}$ Natrium ($0,32\text{ Mol}$) und 30 g Äthylmercaptan ($0,484\text{ Mol}$) in 150 ml Äthanol unter Rühren zutropfen. Nachdem ca. $\frac{1}{5}$ zutropft war, reagierte die ursprünglich stark saure Lösung alkalisch. Unter Rühren wurde das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur gelassen. Man erhitzte dann $2\frac{1}{2}$ Std. zum Sieden unter Rückfluss, versetzte die abgekühlte Lösung mit 300 ml Äther und 150 ml 70-proz. Calciumchlorid-Lösung und trennte die Schichten. Die das Calciumchlorid und den Alkohol enthaltende wässrige Schicht wurde mit 400 ml Äther nachextrahiert; dann wusch man die vereinigten Ätherextrakte mit konz. Natriumchloridlösung, trocknete über Natriumsulfat und dampfte den Äther ab. Der Rückstand, ein

¹⁰ Über die Nomenklatur siehe G. FODOR & W. NADOR, Nature **169**, 462 (1952); J. chem. Soc. **1953**, 721.

dunkel gefärbtes Öl (95,5 g), wurde im HICKMAN-Kolben destilliert: Fraktion 1: Badtemp. 70–101°, Kopftemp. 66–78°, 1,5–0,8 Torr, 28,58 g; Fraktion 2: Badtemp. 102–135°, Kopftemp. 81–98°, 0,8–0,5 Torr, 22,69 g; Fraktion 3: Badtemp. 136–170°, Kopftemp. 98–109°, 0,5 Torr, 33,66 g. Die erste Fraktion stellte unverändertes 2,5-Diäthoxy-2,5-dihydro-furan dar. Die zweite und dritte Fraktion wurden getrennt hydrolysiert und je mit Acetondicarbonsäure und Methylamin kondensiert:

Die zweite Fraktion wurde in 300 ml 0,3-n. Salzsäure 20 Min. auf dem siedenden Wasserbad gehalten. Das zitronengelbe Hydrolysat trübte sich beim Abkühlen leicht. Es wurde zu einer Lösung von 22,5 g Acetondicarbonsäure (0,154 Mol), 8,7 g Methylamin-hydrochlorid (0,129 Mol) und 100 g Natriumacetat in 900 ml Wasser gegeben. Man brachte das pH der Lösung durch Zugabe von 4,0-n. Natronlauge auf 4,2 und liess 64 Std. bei Raumtemperatur stehen. CO₂-Entwicklung war erst nach einer Std. zu beobachten. Nach Ablauf der 64 Std. sättigte man mit Natriumchlorid und fügte gesättigte Kaliumcarbonatlösung hinzu, bis die Lösung einen pH von 11 aufwies. Dann extrahierte man zweimal mit je 1500 ml Chloroform, trocknete die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat und verdampfte das Lösungsmittel unter leicht vermindertem Druck bei 50°. Man erhielt 7,9 g dunkel gefärbtes Öl, aus dem durch Kugelrohrdestillation 2,01 g viskose Flüssigkeit abgetrennt werden konnten; Sdp. 95–105°/0,25 Torr⁸⁾. Das daraus erhaltene Hydrochlorid war mit authentischem 6-Äthoxy-tropan-3-on-hydrochlorid identisch.

3. Fraktion: Die dritte Fraktion aus der oben beschriebenen Destillation wurde in 400 ml 0,3-n. Salzsäure auf dem siedenden Wasserbad während 30 Min. hydrolysiert. Ein geringer Teil des eingesetzten Materials war nach dieser Zeit noch ungelöst. Trotzdem wurde nach Erkalten der Lösung die Kondensation angesetzt wie oben, unter Verwendung von 33,8 g Acetondicarbonsäure (0,2315 Mol), 12,99 g Methylamin-hydrochlorid (0,193 Mol) und 120 g Natriumacetat in 1200 ml Wasser. Nach Einstellung der Lösung auf ein pH von 4,2 setzte die CO₂-Entwicklung sofort ein. Nach 117 Std. Kondensationsdauer war sie beendet. Man arbeitete wie oben auf. Nach Verdampfen des Chloroformextraktes verblieben 18,3 g dunkel gefärbtes Öl. Destillation im HICKMAN-Kolben: Fraktion 1: Badtemp. 91–107°, Kopftemp. 63–78°, 0,25 Torr, 1,53 g; Fraktion 2: Badtemp. 116–132°, Kopftemp. 82–103°, 0,25 Torr, 1,10 g; Fraktion 3: Badtemp. 151–165°, Kopftemp. 114–117°, 0,6–1,0 Torr, 3,31 g (beginnende Zersetzung). Die zweite und dritte Fraktion wurden zusammen im Kugelrohr unter Abtrennung eines Vor- und Nachlaufs destilliert; gelbgefärbtes, viskoses Öl, Sdp. 98–105°⁸⁾/0,1 Torr.

300 mg dieses Öls, in 8 ml Äthanol gelöst, wurden mit 345 mg in ebenfalls 8 ml Äthanol gelöster Pikrinsäure kurz erwärmt. Beim Abkühlen fielen feine, kanariengelbe Nadeln vom Smp. 140–144° aus. Nach sechsmaligem Umkristallisieren schmolz das Derivat bei 154–156°.

C₁₆H₂₀O₈N₄S (428,42) Ber. C 44,85 H 4,71 O 29,88 N 13,08 S 7,48%
Gef. „ 44,98 „ 4,97 „ 29,70 „ 13,12 „ 7,56%

2,5-Diäthoxy-3-hydroxy-4-äthylmercapto-tetrahydro-furan (VII). Zu einer auf –10° gekühlten äthanolischen Natriumäthylmercaptid-Lösung – erhalten aus 50 g Äthylmercaptan (0,807 Mol), 18,1 g Natrium (0,787 Mol) und 500 ml Äthanol – liess man im Verlauf einer Std. unter Rühren eine Lösung von 178,33 g 2,5-Diäthoxy-3-hydroxy-4-brom-tetrahydro-furan (0,710 Mol) in 150 ml Äthanol tropfen, wobei die Temperatur durch Kühlung bei –10° bis 0° gehalten wurde. Man belies das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur, erhitze dann 1/2 Std. zum Sieden und dampfte anschliessend 2/3 des Äthanol unter vermindertem Druck bei 60° ab. Das dunkel gefärbte Reaktionsgemisch wurde mit 800 ml 70-proz. Calciumchloridlösung versetzt und mit insgesamt 5000 ml Äther extrahiert. Nach Trocknung des Extraktes über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand in einem VIGREUX-Kolben destilliert: Fraktion 1: Badtemp. bis 125°, Kopftemp. bis 80°, 11 Torr, 12,1 g; Fraktion 2: Badtemp. 150–180°, Kopftemp. 113–120°, 0,3 Torr, 95,10 g. Die 2. Fraktion stellte ein leicht gelb gefärbtes, klares Öl von unangenehmem Geruch dar. Bei der Redestillation ging es bei 91–98°/0,2 Torr über.

Eine Probe des Produktes gab mit p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid in 0,4-n. Salzsäure auf dem Wasserbad ein orange gefärbtes p-Nitrophenylhydrazon. Ausbeute auf Äthylmercapto-hydroxy-succindialdehyd-bis-p-nitrophenylhydrazon berechnet = 79%. Das Derivat schmolz unscharf zwischen 70–100° und liess sich nicht umkristallisieren.

6-Hydroxy-7-äthylmercapto-tropan-3-on (XIa, b). – Hydrolyse und Kondensation: 92,40 g 2,5-Diäthoxy-3-hydroxy-4-äthylmercapto-tetrahydro-furan (VII) (0,391 Mol) wurden in 500 ml 0,4-n. Salzsäure auf dem Wasserbad gehalten. Nach 5 Min. trat Trübung ein und wenig Öl schied

sich ab, das nicht mehr in Lösung ging. Nach 25 Min. wurde das honiggelbe Hydrolysat auf Raumtemperatur abgekühlt und zu einer Lösung von 30,5 g Methylamin-hydrochlorid (0,451 Mol), 78,0 g Acetondicarbonensäure (0,534 Mol) und 170,0 g Natriumacetat in 4500 ml Wasser gegeben. Mit 4-n. Natronlauge wurde das pH der Lösung auf 4,2 gebracht. Nach 10 Min. trat CO₂-Entwicklung auf. Dann wurde die Lösung 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt.

Nach Ablauf der 48 Std. hatte die CO₂-Entwicklung aufgehört. An der Kolbenwand hatte sich etwas Öl niedergeschlagen, von dem abgessogen wurde. Nun sättigte man mit Natriumchlorid, fügte 200 ml konz. Kaliumcarbonat-Lösung hinzu und extrahierte zweimal mit 3000 ml Chloroform. Man trocknete den Extrakt über Natriumsulfat und verdampfte das Chloroform unter leicht reduziertem Druck bei 50°. Der Rückstand – ein dunkel gefärbtes Öl, das beim Abkühlen schmierig kristallisierte – betrug 54,03 g.

48,12 g Rohprodukt wurden an 600 g Aluminiumoxyd «MERCK» in benzolischer Lösung aufgezogen und mit Benzol, dann mit Benzol-Äther und schliesslich mit Äther eluiert. Alle Fraktionen kristallisierten nach Verdampfen der Lösungsmittel und wiesen kontinuierlich ansteigende, unscharfe Smp. von 61–108° auf. Man erhielt insgesamt 27,90 g kristallisiertes Produkt. Die am Schluss mit Chloroform ausgewaschenen Fraktionen bildeten nach Verdampfen des Lösungsmittels 7,23 g nichtkristallisierende, dunkle Harze, die verworfen wurden. Die mit Benzol erhaltenen Spitzenfraktionen zeigten nach einmaligem Umkristallisieren aus Äther einen konstanten Smp. von 82–84° (Substanz XIa). Die mittleren, mit Benzol-Äther eluierten Fraktionen, wurden mit siedendem Äther digeriert und heiss filtriert. Die Filtrerrückstände schmolzen bei 90–103° und zeigten im Gemisch mit den vereinigten, mit Äther eluierten Endfraktionen (Smp. 102–108°) keine Depression. Sie wurden vereinigt und aus Aceton/Petroläther umkristallisiert, bis der Smp. 116–118° betrug und sich beim weiteren Umkristallisieren nicht mehr veränderte (Substanz XIb). Man gab die Mutterlaugen zusammen, dampfte die Lösungsmittel ab und chromatographierte erneut wie oben. Man erhielt insgesamt 12,33 g Substanz XIa mit dem Smp. 82–84° und 10,81 g Substanz XIb mit dem Smp. 116–118°. Im Gemisch schmolzen XIa und XIb bei 58–73°.

Mikroanalysen: Substanz XIa: Aus Äther flache Prismen, Smp. 82–84°; einmal sublimiert im Hochvakuum bei 70°.

C₁₀H₁₇O₂NS (215,31) Ber. C 55,78 H 7,96 S 14,89% Gef. C 55,73 H 7,88 S 14,77%

Substanz XIb: Viermal aus Aceton/Petroläther umkristallisiert, farblose Nadeln, Smp. 116–118°.

C₁₀H₁₇O₂NS (215,31) Ber. C 55,78 H 7,96 N 6,51% Gef. C 55,88 H 7,61 N 6,66%

*Titrationen*¹¹⁾: Je eine Probe von 52,3 mg der Substanz XIa und XIb wurde in 20 ml Wasser gegeben; dann fügte man 4 ml 0,1016-n. Salzsäure zu und titrierte mit 0,1000-n. Natronlauge unter Stickstoffatmosphäre an der Glaselektrode. (Verbrauch und pK-Werte wurden graphisch aus den Titrationskurven ermittelt.)

Substanz XIa: Verbrauch 2,43 ml 0,1000-n. NaOH: Äquivalentgewicht 215,2; pK_s = 5,4 (20/19,5°).

Substanz XIb: Verbrauch 2,40 ml 0,1000-n. NaOH; Äquivalentgewicht 217,5; pK_s = 4,9 (23/24°).

Derivate

Substanz XIa. – Jodmethylat: 194,4 mg von Substanz XIa wurden in 1,5 ml Methanol 5 Tage mit 0,5 ml Methyljodid stehengelassen. Dann dampfte man im Vakuum zur Trockne ein. Der kristallisierte Rückstand schmolz roh bei 158–161° unter Dunkelfärbung. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 216,7 mg farblose Plättchen und Nadeln vom Smp. 164–165°. Die aus den Mutterlaugen nach Entfernung des Äthanol erhaltenen 101,9 mg kristallisierende Substanz schmolzen bei 156–159°, Misch-Smp. mit der Substanz vom Smp. 164–165° ohne Smp.-Depression. Nach einer weiteren Umkristallisation, Smp. konstant 165–167° (Braunfärbung).

C₁₁H₂₀O₂NSJ (357,26) Ber. C 36,97 H 5,64 J 35,51% Gef. C 36,68 H 5,68 J 35,78%

Hydrobromid: Erhalten durch Einleiten von trockenem HBr-Gas in eine Lösung von Substanz XIa in Äthanol. Farblose Prismen aus Äthanol/Äther; Smp. 156–158° (Zers.).

C₁₀H₁₈O₂NSBr Ber. C 40,53 H 6,12 N 4,73 S 10,82%
(296,23) Gef. „ 40,35 „ 6,10 „ 4,78 „ 10,53%

¹¹⁾ Ich danke Herrn ROY STEINER für die Ausführung der Titrationsen.

Substanz XIb. – Jodmethylat: Darstellung wie bei Substanz XIa. Aus 137,9 mg XIb wurden 228,9 mg Jodmethylat erhalten, Roh-Smp. 163–165°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol Smp. konstant 171–173° (Braunfärbung). Misch-Smp. mit Jodmethylat aus Substanz XIa: 152–153° (Zers.).

$C_{11}H_{20}O_2NSJ$ (357,26) Ber. C 36,97 H 5,64 J 35,51% Gef. C 37,34 H 6,14 J 35,93%

p-Nitrobenzoesäure: 200 mg Substanz XIb wurden mit 0,3 ml abs. Pyridin und 200 mg p-Nitrobenzoylchlorid $\frac{1}{2}$ Std. auf dem Wasserbad gehalten. Man kühlte ab und versetzte tropfenweise mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Der dabei entstehende Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser neutral gewaschen. Die getrocknete Substanz wurde aus Äthanol umkristallisiert: 231,3 mg farblose Prismen vom Smp. 103–104°, der nach weiteren Umkristallisationen unverändert blieb.

$C_{17}H_{20}O_5N_2S$ Ber. C 56,03 H 5,53 O 21,95 N 7,69%
(364,41) Gef. „ 56,07 „ 5,70 „ 22,00 „ 7,70%

Die Mikroanalysen wurden in unserem Mikroanalytischen Laboratorium (Dr. W. SCHÖNIGER) ausgeführt. Die IR.-Spektren sind in unserem spektralanalytischen Laboratorium (Dr. H. G. LEE-MANN, Dr. M. KOHLER) aufgenommen worden. Herrn Dr. E. JUCKER danke ich für das Interesse, welches er dieser Arbeit entgegenbrachte.

Zusammenfassung

Es wird die Darstellung von 7-Äthylmercapto-tropan-3-on und von zwei stereoisomeren 6-Hydroxy-7-äthylmercapto-tropan-3-onen beschrieben.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium
SANDOZ, Basel

53. Recherches sur la synthèse des graisses à partir d'acétate ou de glucose

VI. La formation indépendante des phospholipides et des triglycérides étudiée chez le Rat *in vivo*

par Victor Handwerck et Pierre Favarger

(16 I 59)

Introduction. – Nos connaissances sur les fonctions précises des phospholipides dans le métabolisme animal sont encore fort loin d'être claires. On peut en trouver l'exposé par exemple dans une revue récente de DAWSON¹⁾.

Une des nombreuses hypothèses proposées attribue aux phospholipides²⁾ un rôle d'intermédiaire dans la synthèse des triglycérides. Cette hypothèse peut entre autres s'appuyer sur le fait que la synthèse des phospholipides, aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*, est active dans tous les tissus où s'effectue une synthèse des triglycérides. Toutefois, ni les mesures de «turnover» des acides gras ou du glycérol, ni les expériences utilisant le ³²P ne peuvent apporter des renseignements décisifs, ce qui est devenu évident depuis les travaux de KENNEDY.

¹⁾ R. M. C. DAWSON, Biol. Rev. **32**, 188 (1957).

²⁾ Dans ce travail, nous emploierons le terme de phospholipides pour désigner la fraction des lipides précipitée de leur solution étherée par l'acétone en présence de MgCl₂.