

Epimerisierung der 3-ständigen HO-Gruppe ist aber bisher nicht gelungen. Das Tosylat II lässt sich zwar mit Aminen oder besser Hydrazinen in 3-Desoxy-3-aminoallose-Derivate überführen⁶⁾; ein direkter Ersatz der Tosyloxygruppe durch –OH- oder –OAc-Gruppen unter Inversion gelang aber bisher nicht.

In den letzten Jahren sind Oxoderivate von Zuckern teilweise mit Erfolg für Synthesen verwendet worden⁷⁾. Die Bereitung derselben stösst jedoch zum Teil auf Schwierigkeiten. So erhielten LINDBERG & THEANDER⁸⁾ aus β -Methyl-D-glucopyranosid mit Dichromat und Oxalsäure nur eine kleine Menge eines Gemisches von Oxoderivaten, aus dem sie die 3-Oxo- und 6-Oxo-Verbindung (ca. 2% bzw. 8%) isolieren konnten. Etwas einheitlicher, jedoch auch mit schlechter Ausbeute, verlief die Dehydrierung des 6-Trityl- β -methyl-D-glucopyranosids⁹⁾ sowie des 4,6-Äthyliden- β -methyl-D-glucopyranosids¹⁰⁾ mit CrO₃ in Aceton. Etwas bessere Ausbeuten wurden bei der katalytischen Dehydrierung von Pyranosiden mit Sauerstoff und Platin erhalten, wobei selektiv jeweils nur *eine* axiale HO-Gruppe dehydriert wurde, äquatoriale somit nicht angegriffen wurden¹¹⁾. Einen besonders einheitlichen Reaktionsverlauf sollte man bei Dehydrierung von Zuckerderivaten mit CrO₃ in Pyridin⁷⁾ erwarten, wenn im Zuckerderivat nur *eine* freie sekundäre HO-Gruppe vorliegt. Auffallenderweise wurden gute Ausbeuten bisher nur erhalten, wenn diese freie sekundäre HO-Gruppe *nicht* an ein Ring-C-Atom gebunden war^{7a)}. War diese sekundäre HO-Gruppe an ein pyranoides Ring-C-Atom gebunden, so wurden sehr unterschiedliche Resultate erhalten^{7b)12)}; die Ausbeuten sollen aber in einzelnen Fällen bis zu 60% betragen haben. Die Oxydation analoger furanoider Verbindungen gelang bisher überhaupt nicht^{7b)}. So konnte z. B. Diacetonglucose (I) mit CrO₃ in Pyridin nicht in das Oxoderivat III übergeführt werden^{7b)}. Auch wir erhielten mit dieser Methode das gesuchte Keton III nicht¹³⁾. Ebenso wurde bei Versuchen zur Oxydation von Diacetonglucose (I) mit CrO₃ in H₂SO₄-Wasser-Aceton¹⁴⁾, KMnO₄ in 2N Sodalösung, Br₂

6) R. U. LEMIEUX & P. CHU, J. Amer. chem. Soc. *80*, 4745 (1958); M. L. WOLFROM, F. SHAFIZADEH & R. K. ARMSTRONG, *ibid.* *80*, 4885 (1958); M. L. WOLFROM, F. SHAFIZADEH, R. K. ARMSTRONG & T. M. SHEN HAN, *ibid.* *81*, 3716 (1959); D. HORTON, M. L. WOLFROM & A. THOMPSON, J. org. Chemistry *26*, 5069 (1961); mit NaN₃: F. CRAMER, H. OTTERBACH & H. SPRINGMANN, Chem. Ber. *92*, 384 (1959); E. J. REIST, R. R. SPENCER, B. R. BAKER & L. GOODMAN, Chemistry & Ind. *1962*, 1794; frühere Lit. daselbst.

7) Lit. vgl. bei a) M. L. WOLFROM & S. HANESSIAN, J. org. Chemistry *27*, 2107 (1962). b) W. G. OVEREND, Chemistry & Ind. *1963*, 342. c) O. THEANDER, Advances Carbohydrate Chemistry *17*, 223 (1962).

8) B. LINDBERG & O. THEANDER, Acta chem. scand. *8*, 1870 (1954).

9) O. THEANDER, Acta chem. scand. *11*, 1557 (1957).

10) A. ASSARSON & O. THEANDER, Acta chem. scand. *12*, 1507 (1958).

11) E. BRIMACOMBE, J. S. BRIMACOMBE & B. LINDBERG, Acta chem. scand. *14*, 2236 (1960); K. HEYNS & J. LENZ, Angew. Chem. *73*, 299 (1961); K. HEYNS, J. LENZ & H. PAULSEN, Chem. Ber. *95*, 2964 (1962). Übersichtsreferat: K. HEYNS & H. PAULSEN, Advances Carbohydrate Chemistry *17*, 169 (1962).

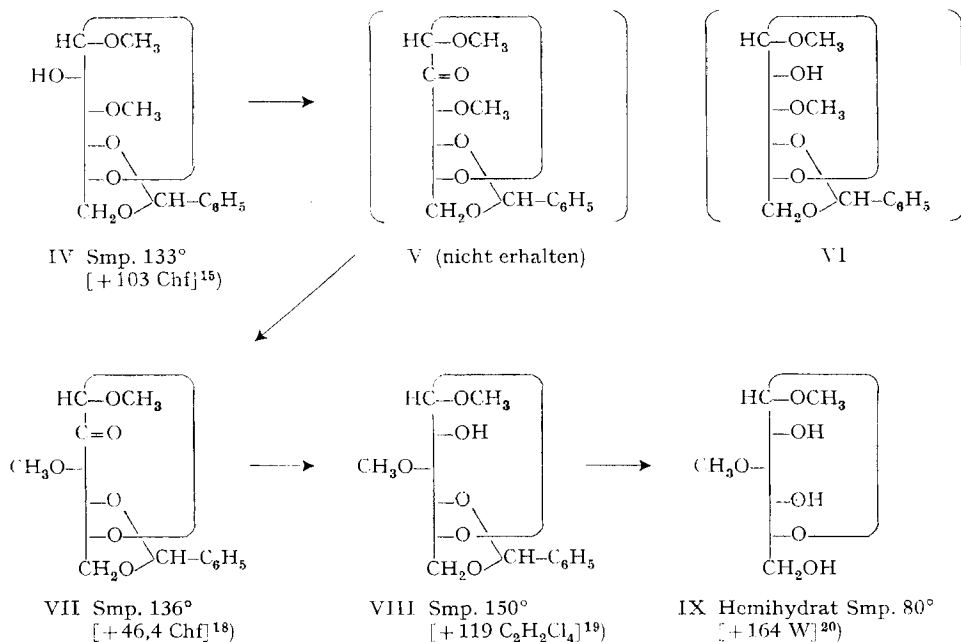
12) P. M. COLLINS & W. G. OVEREND, Chemistry & Ind. *1963*, 375.

13) Die Versuche wurden durchgeführt, bevor die negativen Resultate von OVEREND^{7b)} bekannt waren.

14) K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. *1946*, 39; R. G. CURTIS, Sir I. HEILBRON, E. R. H. JONES & G. F. WOODS, *ibid.* *1953*, 457; C. DJERASSI, R. R. ENGLE & A. BOWERS, J. org. Chemistry *21*, 1547 (1956), und frühere Lit. daselbst.

in K_2CO_3 -Lösung, sowie Pt und O_2 nur unverändertes Ausgangsmaterial zurück-erhalten^{14a)}.

Als zweiten prinzipiell geeigneten Weg zur Bereitung eines Allosederivates unter-suchten wir die Oxydation von 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-altropyranosid (IV)¹⁵⁾. Bei normalem Verlauf wäre hier die Bildung des Oxoderivats V zu erwarten. Dieses hätte bei anschliessender Reduktion mit $NaBH_4$ unter bevorzugter Bildung einer äquatorialen HO-Gruppe das Allosederivat VI liefern sollen. Auch das genannte Derivat IV war gegen CrO_3 in Pyridin relativ beständig¹⁶⁾. Bei 20° war es nach 4 Std. praktisch noch unverändert. Nach dreistündigem Kochen konnte jedoch in ca. 30% Ausbeute ein krist. Oxoderivat erhalten werden, dessen Analyse auf die erwartete Formel $C_{15}H_{18}O_6$ passte und das im IR.-Spektrum (Figur) keine HO-Absorption, wohl aber die Bande einer Ketogruppe bei ca. $5,69 \mu$ (sowohl in CH_2Cl_2 wie in CS_2) zeigte¹⁷⁾. Wie jedoch die Reduktion mit $NaBH_4$ ergab, lag nicht das gewünschte Derivat V mit D-Ribo-Konfiguration vor, sondern VII mit D-Arabo-Konfiguration:



^{14a)} Kürzlich gelang es jedoch M. ISHIDATE, Z. TAMURA & T. KINOSHITA, Chem. pharmaceut. Bull. (Japan) 10, 1258 (1962), den 1,2-O-Isopropyliden-5-O-acetyl-D-glucuronsäure-methylester mit CrO_3 zur entsprechenden 3-Oxoverbindung zu oxydieren. Nach Privatmitteilung soll die Reaktion nur in Äthylacetat gute Ausbeuten (45%) geben.

¹⁵⁾ C. A. GROB & D. A. PRINS, Helv. 28, 840 (1945).

¹⁶⁾ Mit CrO_3 und H_2SO_4 in wässrigem Aceton (0°, 15 Min.)¹⁴⁾ sowie mit grösserem Überschuss von 1% CrO_3 in Eisessig (20°, 30 Min.) blieb IV praktisch unverändert.

¹⁷⁾ OVEREND und Mitarb.^{7b)}¹²⁾ fanden ebenfalls einen Wert von $5,7 \mu$ für pyranoiden Oxoverbindungen.

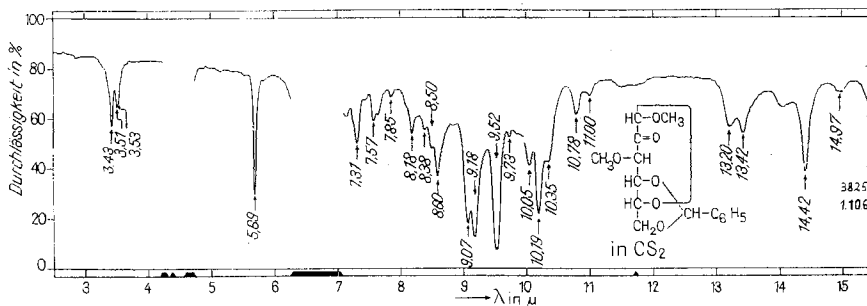
¹⁸⁾ Exper. Teil dieser Arbeit.

¹⁹⁾ H. R. BOLLIGER & D. A. PRINS, Helv. 28, 465 (1945).

²⁰⁾ R. W. JEANLOZ & M. GUT, J. Amer. chem. Soc. 76, 5793 (1954).

Es wurde dabei nämlich in guter Ausbeute das bekannte krist. 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-glucopyranosid (VIII)¹⁹ erhalten, das sich durch partielle Hydrolyse in IX und durch völlige Hydrolyse in 3-O-Methylglucose (nur papierchromatographisch nachgewiesen) überführen liess.

Wir glauben, dass bei der Dehydrierung zunächst das Oxoderivat V mit axialer Methoxylgruppe entstanden ist, dass dieses aber in der heissen Pyridinlösung zum beständigeren VII (mit äquatorialer Methoxylgruppe) isomerisiert wird. Ähnliche Isomerisierungen können wahrscheinlich auch bei anderen Oxoderivaten der Zuckerreihe eintreten.



IR.-Absorptionsspektrum von 2-Oxo-3-O-methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-arabo-hexopyranosid (VII)
 $c = 0,06$ Mol/l in CS₂; $d = 0,2$ mm²¹)

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit. Die eine von uns (A. K.) dankt ferner der Firma SANDOZ A.G., Basel, und der DREYFUS-BRODSKY-STIFTUNG, Basel, für Stipendien, die ihr die Ausführung der Untersuchung ermöglichten.

Experimentelles – Allgemeine Angaben vgl. ²²).

2-Oxo-3-O-methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-arabo-hexopyranosid (VII) aus 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-altrosid (IV). 500 mg 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-altrosid (IV) vom Smp. 123° wurden in 10 ml abs. Py gelöst, mit der Suspension von 1 g CrO₃ in 10 ml abs. Py²³) versetzt, unter Rühren zum Sieden erhitzt und noch 3 Std. leicht gekocht, wobei sich am Boden eine braune harte Kruste bildete. Dann wurde abgekühlt, mit 50 ml Me vermischt und noch 2 Std. bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde filtriert und mit Chf nachgewaschen. Die unlöslichen Teile wurden zerkleinert und mehrmals mit Chf ausgekocht. Die vereinigten braunen Filtrate wurden im Vakuum eingedampft und von Py-Resten möglichst befreit. Der braune Rückstand (679 mg) zeigte im Dünnschichtchromatogramm²⁴) neben einem braunen Fleck am Start den Fleck des Ausgangsmaterials IV sowie einen etwas schneller laufenden Fleck (entspr. VII). Es wurde an 250 g Silicagel²⁶) mit Chf-Isopropanol-(9:1) nach DUNCAN²⁵) chromatographiert. Jede Fraktion entsprach 10 ml pro 5 Min.

²¹) Aufgenommen von Herrn R. BÜHRER auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahlen-IR.-Spektrophotometer Modell 21, mit NaCl-Prisma.

²²) A. F. KRASSO, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 1691 (1963).

²³) a) H. H. SISLER, J. D. BUSH & O. E. ACCOUNTIUS, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 3827 (1948);
 b) G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER & L. H. SARETT, *ibid.* **75**, 422 (1953).

²⁴) Ausführung nach E. STAHL, *Chemiker-Ztg.* **82**, 323 (1958). Herstellung der Schichten mit Kieselgel G «MERCK» für Dünnschichtchromatographie nach STAHL, suspendiert in Me-W-(1:1)²⁵). Nach Trocknung der Platten an der Luft, Aktivierung bei 100° während 1 Std. Fließmittel: Chf-Isopropanol-(9:1). Sichtbarmachung der Flecke durch Besprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alk und Erwärmen auf 120°.

²⁵) G. R. DUNCAN, *J. Chromatography* **8**, 37 (1962).

²⁶) Silicagel «MERCK», Korngrösse 0,05–0,2 mm, zur Chromatographie.

Die Fr. 1–42 gaben nur 3,5 mg Material (tief im Dünnschichtchromatogramm rascher als VII).

Die Fr. 43–51 (149 mg) gaben aus Chf-Pe 117 mg Keton VII, Smp. 134–135°.

Die Fr. 52 gab keinen wägbaren Rückstand.

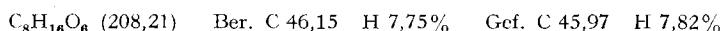
Die Fr. 53–62 (122,1 mg, schwach gelbliches Kristallisat) enthielten nach Dünnschichtchromatogramm reines Ausgangsmaterial.

Das Keton VII gab aus Chf-Pe farblose Nadeln vom Smp. 136–137°, $[\alpha]_D^{25} = +46,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,88$ in Chf). Die IR.-Absorptionsspektren (in CS_2 , vgl. Figur, und in CH_2Cl_2) zeigten zwischen 2,75 und 3,0 μ keine Absorption und bei 5,69 μ eine starke Bande. Zur Analyse wurde bei 0,05 Torr und 90° sublimiert.



3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-glucopyranosid (VIII) aus VII. 360 mg 2-Oxo-3-O-methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-arabo-hexopyranosid (VII) (amorphes, chromatographisch gereinigtes Produkt, nach Dünnschichtchromatogramm einheitlich) wurden in 30 ml 80-proz. Alk gelöst, mit der Lösung von 130 mg $NaBH_4$ in 30 ml 80-proz. Alk versetzt und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit verd. H_2SO_4 auf pH = 2 gebracht, kurze Zeit bei 20° stehengelassen, bis das $NaBH_4$ zerstört war, dann mit 10-proz. K_2CO_3 -Lösung wieder leicht alkalisch gemacht und mit Chf ausgeschüttelt. Das erhaltene Rohprodukt (305 mg) war nach Dünnschichtchromatogramm einheitlich. Kristallisation aus Chf-Ae gab 262 mg farblose Nadeln, Smp. 148–149°, $[\alpha]_D^{20} = +122,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,79$ in Chf). Im IR.-Spektrum in CH_2Cl_2 zeigte der Stoff eine HO-Bande bei 2,81 μ , dagegen keine Carbonylbande mehr. Die Mischprobe mit authentischem 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-glucopyranosid¹⁹⁾ (Smp. 150–151°) gab keine Depression; auch die Laufstrecken im Dünnschichtchromatogramm (System Chf-Isopropanol-(9:1)) waren gleich.

3-O-Methyl- α -methyl-D-glucopyranosid (IX) aus VIII. Eine Probe (105 mg) von krist. VIII wurde in 2,0 ml Me und 4,0 ml 0,01N H_2SO_4 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde heiss mit 20 mg $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ in 5 ml W versetzt und anschliessend mit CO_2 neutralisiert und heiss filtriert. Nach Erkalten wurde mit Chf ausgeschüttelt und die wässrige Phase im Vakuum eingedampft. Der Rückstand von 79,7 mg wurde im Molekularkolben bei 0,005 Torr und 100° destilliert. Das Destillat zeigte $[\alpha]_D^{24} = +157,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,95$ in Aceton). Methoxyl-Bestimmung: $C_8H_{16}O_6$ (208,21) Ber. 29,80%, Gef. 27,63%. Aus Äthylacetat (mit Spur Wasser nach Impfen mit authentischem 3-O-Methyl- α -methyl-D-glucopyranosid (IX)²⁰⁾²⁷⁾ langsam 4,5 mg farblose Prismen, Smp. 103–106°. Das Originalpräparat²⁷⁾ zeigte Smp. 75–78°, die Mischprobe schmolz bei 76–92°. Vermutlich lag Kristallisomerie vor. Die Mutterlauge gab aus Äthylacetat noch weitere 24 mg Prismen in Drusen, die aber hygroskopisch waren. Laufstrecke im Dünnschichtchromatogramm (System Chf-Isopropanol-(7:3)) gleich wie bei authent. Material. Zur Analyse wurde 12 Std. bei 30° und 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet. Einwaage im Schweinchen, Gewichtsverlust 2,53%.



Mikrohydrolyse: 2,1 mg des obigen 3-O-Methyl- α -methyl-D-glucopyranosids wurden mit 1,0 ml KILIANI-Mischung²⁸⁾ nach früherer Vorschrift²⁹⁾ hydrolysiert. Der erhaltene Zucker zeigte im Pchr (System Bu/W, 16 Std.) dieselbe Laufstrecke wie authentische 3-O-Methyl-D-glucose. In diesem System zeigte 3-O-Methyl-D-altrose eine deutlich grössere und 3-O-Methyl-D-galactose eine deutlich kürzere Laufstrecke.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im mikroanalytischen Laboratorium unseres Instituts ausgeführt.

²⁷⁾ Wir danken Herrn Prof. R. W. JEANLOZ, Boston, auch hier bestens für die Überlassung einer Probe dieser Substanz.

²⁸⁾ Gemisch von 3,5 ml Eisessig, 5,5 ml Wasser und 1 ml konz. HCl, vgl. H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).

²⁹⁾ P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1740 (1951); M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 1534 (1962).

ZUSAMMENFASSUNG

3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-altropyranosid (IV) wurde von CrO_3 in Pyridin erst in der Hitze angegriffen. Dabei liess sich in ca. 30% Ausbeute ein krist. Dehydrierungsprodukt gewinnen, das als 2-Oxo-3-O-methyl-4,6-benzal-D-arabohexopyranosid (VII) identifiziert werden konnte. Ausser der Dehydrierung der sekundären HO-Gruppe an C-2 war somit Isomerisierung an C-3 erfolgt. Reduktion dieses Ketons mit NaBH_4 führte zum bekannten 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-glucopyranosid (VIII).

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

285. Welkstoffe und Antibiotika

29. Mitteilung¹⁾

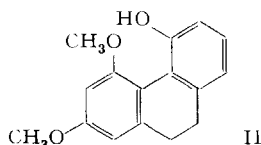
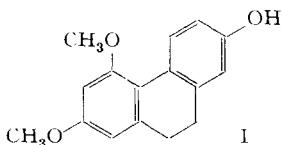
Synthese von 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren

von E. Hardegger, N. Rigassi, J. Seres, Ch. Egli, P. Müller und K. O. Fitzl

Herrn Professor Dr. TH. POSTERNAK zum 60. Geburtstag gewidmet

(2. IX. 63)

Aus Orchideenknollen, die mit dem Krankheitserreger *Rhizoctonia repens* BERN. infiziert waren, wurden bisher u. a. zwei Verbindungen $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$, das Orchinol und das Loroglossol isoliert²⁾. Orchinol, ein induzierter Abwehrstoff aus erkrankten Knollen von *Orchis militaris*, wurde als 2,4-Dimethoxy-7-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (I) erkannt²⁾³⁾. Dem biologisch inaktiven Loroglossol scheint, auch biogenetisch begründet³⁾, die Konstitution des 2,4-Dimethoxy-5-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrens (II) zuzukommen.



Für Versuche zur Ermittlung der Strukturspezifität der antibiotischen Wirksamkeit erschien die Herstellung des zu Orchinol (I) und Loroglossol (II) isomeren 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrens (XIX) wünschenswert, welches sich von I und II lediglich durch eine andere Stellung der phenolischen Hydroxylgruppe unterscheidet.

Die hierzu notwendigen Versuche folgten einerseits der von WALKER⁴⁾ beschriebenen eleganten Synthese analoger Verbindungen und gleichzeitig den in dieser Arbeit

¹⁾ 28. Mitt.: Helv. 46, 1354 (1963).

²⁾ E. HARDEGGER, M. SCHELLENBAUM & H. CORRODI, Helv. 46, 1171 (1963); A. BOLLER, H. CORRODI, E. GÄUMANN, E. HARDEGGER, A. KERN & N. WINTERHALTER-WILD, Helv. 40, 1062 (1957).

³⁾ E. HARDEGGER, H. R. BILAND & H. CORRODI, Helv. 46, 1354 (1963).

⁴⁾ G. N. WALKER, J. Amer. chem. Soc. 80, 645 (1958).