

37. Struktur der Pachybiose und Asclepobiose

Desoxyzucker, 44. Mitteilung¹⁾

von **H. Allgeier**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(15. I. 68)

Summary. Pachybiose (**1**) is shown to be 4-O-(3-O-methyl-6-deoxy- β -D-allopyranosyl)-D-oleandrose and asclepobiose (**14**) 4-O-(3-O-methyl-6-deoxy- β -D-allopyranosyl)-D-cymarose.

Pachybiose und Asclepobiose sind zwei Disaccharide. Sie wurden durch milde saure Hydrolyse aus Glykosiden isoliert, die in verschiedenen Asclepiadaceen vorkommen. Die Isolierung dieser Disaccharide ist leichter als diejenige ihrer Bausteine und liefert zudem mehr Information über den Bau der ursprünglichen Glykoside. Hier wird über die Struktur dieser zwei Zucker berichtet.

1. Pachybiose (1). – Aus den Wurzeln von *Pachycarpus lineolatus* (Asclepiadacee) wurde früher [2] unter anderem ein Disaccharid $C_{14}H_{26}O_8$ mit zwei Methoxygruppen isoliert, das damals nicht rein erhalten wurde, aber nach Oxydation mit Bromwasser ein krist. Lacton (**2**) lieferte. Es wurde als «Thevetosido-cymaronsäure-lacton» bezeichnet, da bei der Hydrolyse ein Zucker erhalten wurde, der im Papierchromatogramm (PC) dieselbe Laufstrecke zeigte wie Thevetose (= 3-O-Methyl-6-desoxyglucose), sowie ein Lacton, das ebenfalls im PC denselben Rf-Wert aufwies wie D-Cymaronsäure-lacton (**16**). Es stellte sich nachträglich heraus, dass die zur Identifizierung der beiden Hydrolyse-Bruchstücke verwendeten PC-Systeme keine Differenzierung der möglichen Isomeren erlaubten. Insbesondere war die Thevetose nicht von der 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) und das D-Cymaronsäure-lacton (**16**) nicht vom D-Oleandronsäure-lacton (**3**) zu unterscheiden. Inzwischen wurde durch eine Mikrohydrolyse gezeigt, dass das alte Präparat von «Thevetosido-cymaronsäure-lacton» nicht Thevetose, sondern nach PC, Dünnschichtchromatogramm (DC) und Papierelektropherogramm (PE) [3] 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) enthielt²⁾. Der zugehörige Zucker (die frühere «Thevetosido-cymarose» (**1**)) ist erstmals von JÄGGI *et al.* [5] in Kristallen isoliert worden, und zwar aus den Wurzeln von *Gongronema taylorii*. Seither wurde er auch von SAUER *et al.* [4] aus den Samen von *Dregea volubilis*, von BHATNAGAR *et al.* [6] aus den Samen von *Dregea abyssinica* und von SANER *et al.* [7] aus Blättern von *Marsdenia erecta* in Kristallen erhalten. Er dürfte auch noch in anderen Asclepiadaceen vorkommen. Aus den genannten Gründen konnte der alte Name «Thevetosido-cymarose» nicht mehr verwendet werden und wurde durch den Trivialnamen Pachybiose ersetzt²⁾.

Grundlage zur Strukturermittlung war die energische saure Hydrolyse nach KILIANI [8]. Hierzu diente das Pachybioensäure-lacton (**2**), da die 2-Desoxyzucker-Komponente der freien Pachybiose (**1**) unter den zur Spaltung nötigen drastischen Bedingungen praktisch völlig zersetzt wird. Eine präparativ ausgeführte Hydrolyse

¹⁾ 43. Mitteilung: KAPUR & ALLGEIER [1].

²⁾ Vgl. SAUER *et al.* [4], Fussnote 4.

des Pachybionsäure-lactons (**2**) gab nach Chromatographie an SiO_2 ein Lacton (Sirup) und einen krist. Zucker, der mit authentischer 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) identisch war. Zur Identifizierung des Lactons konnte je ein DC- und PC-System (vgl. Fig. 1 und Fig. 2) gefunden werden, deren Kombination eine sichere Unterscheidung der vier möglichen isomeren Lactone **3**, **12**, **13** und **16** der 3-O-Methyl-2,6-didesoxyhexosen gestattet. Danach und auf Grund des IR.-Spektrums³⁾ und der optischen Drehung war das isolierte Lacton mit authentischem D-Oleandronsäure-lacton (**3**) identisch. Zur weiteren Charakterisierung wurde daraus das krist. D-Oleandronsäure-phenylhydrazid (**6**) [9] bereitet, das die gleichen Eigenschaften wie ein authentisches Vergleichspräparat von **6** besass. (IR.-Spektrum vgl. Fig. 4.)

Wegen der schweren Hydrolysierbarkeit der Pachybiose (**1**) bzw. ihres Lactons (**2**) muss die 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) in pyranoider Form vorliegen. Zum gleichen Schluss führt auch ein Vergleich der NMR.-Spektren des Pachybionsäure-lactons (**2**) (Fig. 5) bzw. des α -Methyl-pachybiosids (**7**) (Fig. 6) mit dem NMR.-Spektrum von 3-O-Methyl-6-desoxy- β -methyl-D-allopyranosid (**5**)⁴⁾ (Fig. 7). In den Spektren von

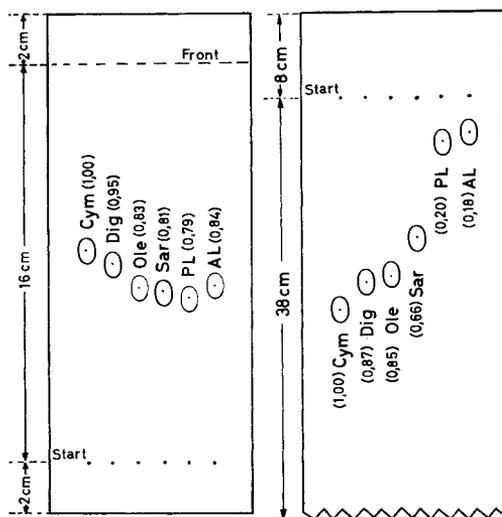


Fig. 1

Eg-Me-(9:1)⁵⁾ 45 Min.

Fig. 2

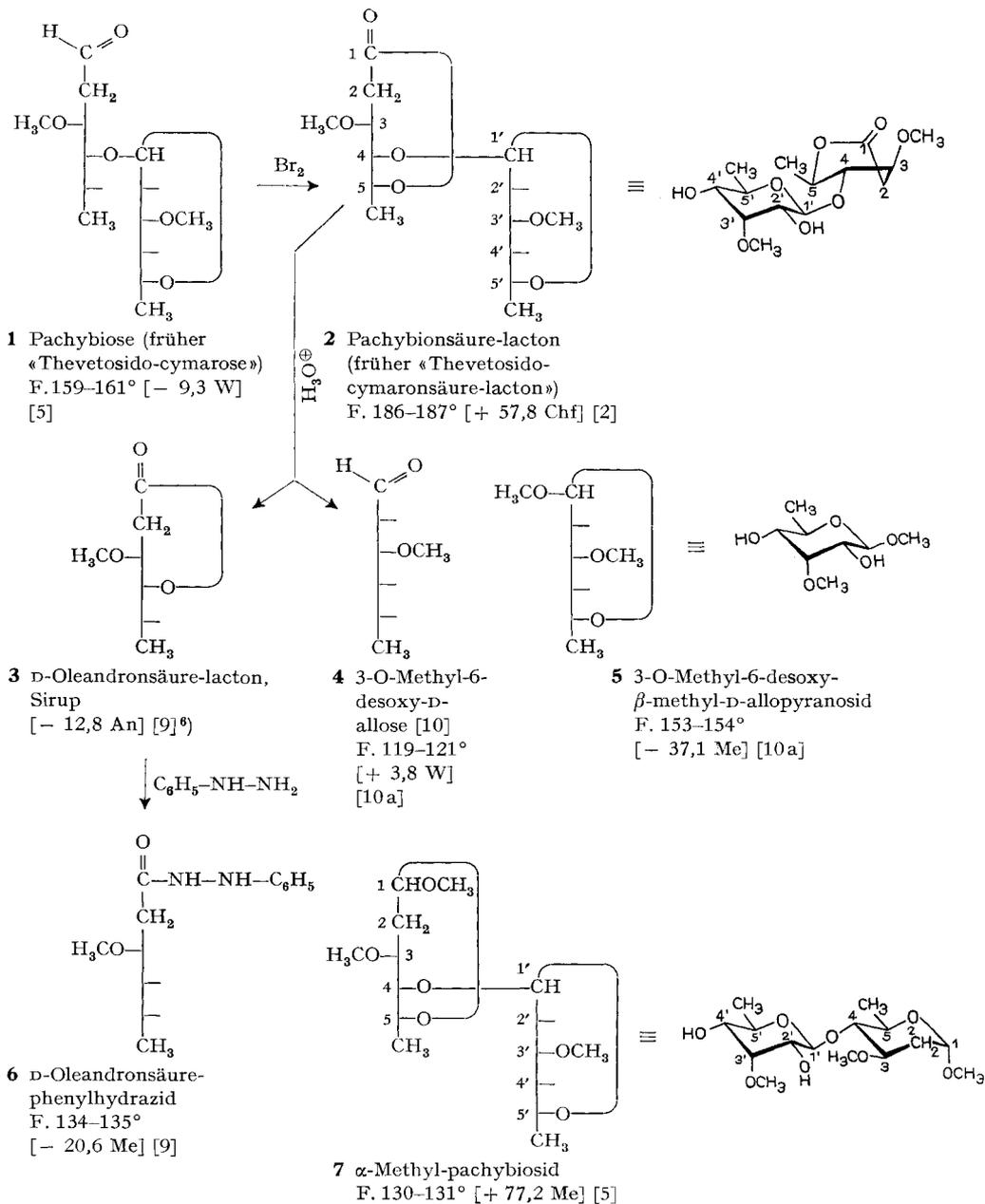
To-Bu-(9:1)⁵⁾ 6 Std.

Fig. 1 ist ein *Beispiel eines DC, aufsteigend an SiO_2* ; Fig. 2 zeigt ein *PC, absteigende Ausführung*. Beide Zeichnungen sind schematisiert aber massgetreu mit Angabe der relativen, auf D-Cymaronsäure-lacton (**16**) bezogenen Rf-Werte. Sichtbarmachen der Flecke geschah in beiden Fällen mit $\text{NH}_2\text{OH}/\text{FeCl}_3$ -Reagens [16]. Weitere Angaben vgl. Einleitung zum exper. Teil. AL = Asclepionsäure-lacton (**15**), Cym = D-Cymaronsäure-lacton (**16**), Dig = D-Diginonsäure-lacton (**12**), Ole = D-Oleandronsäure-lacton (**3**), PL = Pachybionsäure-lacton (**2**), Sar = D-Sarmentonsäure-lacton (**13**).

³⁾ Die IR.-Spektren aller vier isomeren Lactone der 3-O-Methyl-2,6-didesoxyhexosen unterscheiden sich so stark, dass sie für eine eindeutige Zuordnung geeignet sind. IR.-Spektrum von **16** vgl. Fig. 3, IR.-Daten von **3**, **12** und **13** vgl. exper. Teil.

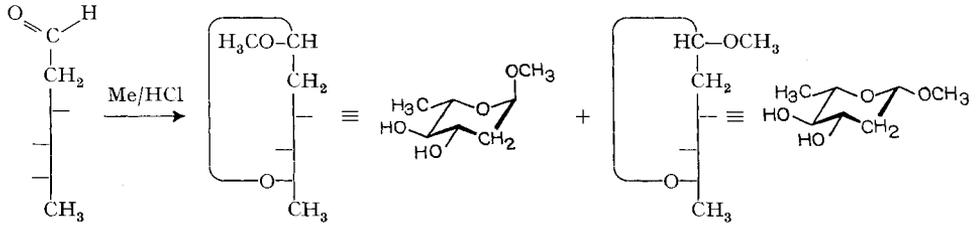
⁴⁾ Wir danken Ertl. Dr. A. F. KRASSO und Herrn Dr. EK. WEISS auch hier bestens für die Überlassung einer Substanzprobe.

⁵⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum exper. Teil.



Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln⁵⁾ an.

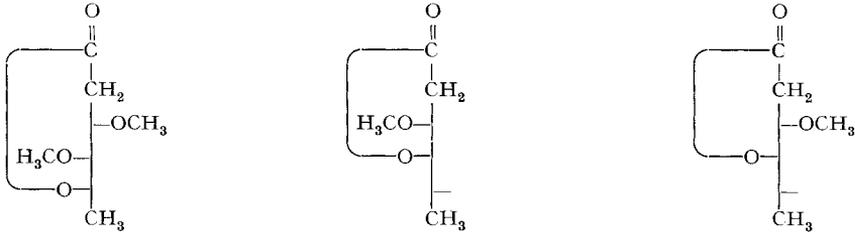
⁶⁾ Wir haben die Drehung von authentischem D-Oleandronsäure-lacton (3) gemessen und $[\alpha]_D^{25} = -13,4^\circ \pm 1^\circ$ (c = 1,1 in An) gefunden, also entgegengesetzte Drehung wie bei [9].



8 2,6-Dideoxy-L-arabinohexose, F. 93–94° [–18,2 W] [11]

9 2,6-Dideoxy- α -methyl-L-arabinohexopyranosid, Sirup [–152,5 An]⁷⁾

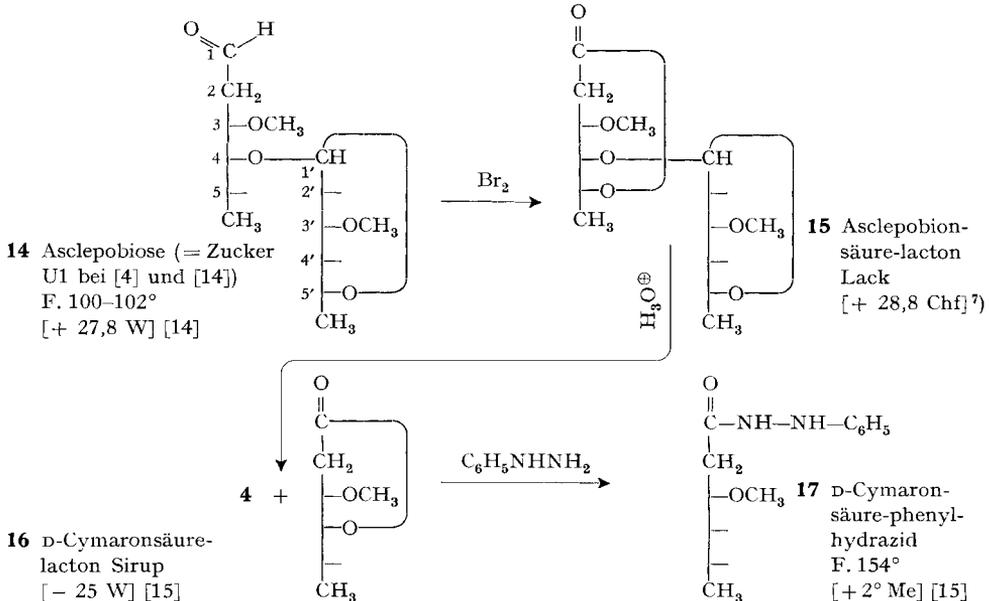
10 2,6-Dideoxy- β -methyl-L-arabinohexopyranosid, F. 76–81° [+65,6 An]⁷⁾



11 3,4-Di-O-methyl-2,6-dideoxy-L-arabinohexonsäure-lacton, Sirup [–97,7 Chf; –106,8 Me] [12]⁸⁾

12 D-Diginonsäure-lacton Sirup [–29,8 An] [13]

13 D-Sarmentonsäure-lacton F. 66–72° [+15,9 An]⁷⁾ ^{7a)}



14 Asclepobiose (= Zucker U1 bei [4] und [14]) F. 100–102° [+27,8 W] [14]

15 Asclepobion-säure-lacton Lack [+28,8 Chf]⁷⁾

16 D-Cymaronsäure-lacton Sirup [–25 W] [15]

17 D-Cymaronsäure-phenylhydrazid F. 154° [+2° Me] [15]

⁷⁾ Vgl. exper. Teil.

^{7a)} Dieser Stoff ist hier erstmals in Kristallen erhalten worden.

⁸⁾ Herrn Dr. W. D. CELMER, CHAS. PFIZER & CO., Inc., Medical Research Laboratories, Groton, Conn., USA, sei auch hier für die Angabe dieser Werte bestens gedankt.

2 und **7** tritt bei $\delta = 4,70$ bzw. $\delta = 4,78$ ppm je ein Dublett auf mit $J = 8$ cps. Dieses Signal entspricht dem am Anomeriezentrum C-1' (also im 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose-Teil) haftenden Proton und ist charakteristisch für eine *trans*-diaxiale Anordnung der beiden H-Atome an C-1' und C-2' bei pyranoider Struktur (vgl. z.B. auch die NMR.-Spektren der 2-O-Methyl- und 4-O-Methyl-6-desoxy- β -methyl-D-allopyranoside bei HOFFMANN *et al.* [17]). In unserem Fall entspricht dies einer β -glykosidischen Verknüpfung. Für eine α -glykosidische Verknüpfung mit ebenfalls pyranoider Struktur wäre $J = \text{ca. } 3$ cps zu erwarten⁹⁾. Beim Vorliegen einer furanoiden Form müsste die Kopplungskonstante des am Anomeriezentrum C-1' sitzenden Protons ebenfalls kleiner als 8 cps sein¹⁰⁾. In der Pachybiose liegt somit eine β -D-hexopyranoiden Verknüpfung vor, ebenso in den Stoffen **2** und **7**. Damit in Übereinstimmung steht auch die Berechnung der molekularen Drehung des α -Methyl-pachybiosids (**7**) (vgl. Tab.1) und des Pachybiossäure-lactons (**2**) (vgl. Tab.2).

Die Entscheidung, ob die 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) an C-4 oder C-5 der D-Oleandrose sitzt, sollte mit Hilfe des IR.-Spektrums des Pachybiossäure-lactons (**2**) möglich sein. Im ersten Fall müsste ein δ -Lacton (charakteristische Absorption bei ca. 1738 cm^{-1} [20]), im zweiten Fall ein γ -Lacton (charakteristische Absorption bei ca. 1780 cm^{-1} [20]) vorliegen. Die schon von ABISCH *et al.* [2] gemessene Lactonabsorption von **2** lag bei 1759 cm^{-1} in CH_2Cl_2 und fest in Paraffinöl sowie bei 1754 bis 1742 cm^{-1} (breite Bande) in KBr, also gerade etwa in der Mitte, so dass eine sichere Zuordnung nicht möglich war. – Eine Entscheidung erlaubte das NMR.-Spektrum des α -Methyl-pachybiosids (**7**) (Fig.6). U. a. traten (nach Zugabe von D_2O) zwei völlig aufgelöste Oktette (*A*- bzw. *M*-Teil eines *AMXY*-Systems, je 1 H) auf, die bei 1,53 (axiales H) bzw. 2,28 ppm (äquatoriales H) zentriert waren und der CH_2 -Gruppe des Oleandrose-Teils entsprechen. Mit Doppelresonanzversuchen kann-

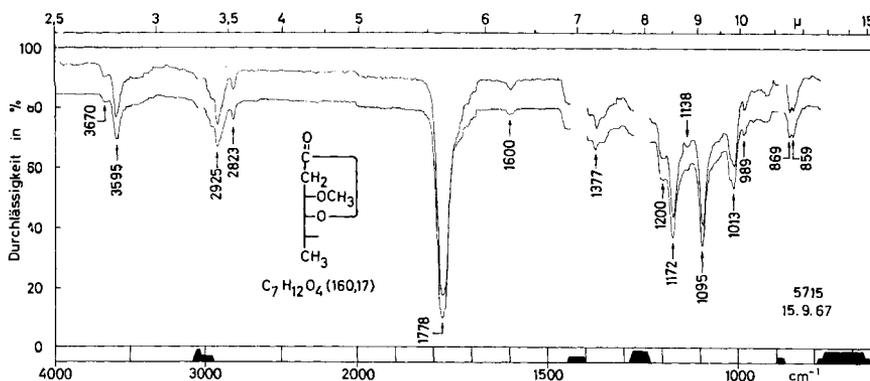


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektrum von D-Cymaronsäure-lacton (**16**), Sirup, 0,06M Lösung in CH_2Cl_2 . Obere Kurve: Präp. aus Asclepobionsäure-lacton (**15**); untere Kurve: Authentisches D-Cymaronsäure-lacton¹¹⁾

⁹⁾ Vgl. z.B. Woo *et al.* [18].

¹⁰⁾ In einem furanoiden Methylglykosid von 2,6-Didesoxy-L-arabinohexose (**8**) beträgt die Kopplungskonstante des Protons an C-1 nur 4 cps, vgl. exper. Teil.

¹¹⁾ Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER auf einem PERKIN-ELMER-Zweistrahl-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

Tabelle 1. Vergleich der für α -Methyl-pachybiosid (7) berechneten molekularen Drehung $[\Phi]_D$ mit dem gefundenen Wert

α -Methyl-D-oleandropyranosid ¹²⁾	3-O-Methyl-6-deoxy-methyl-D-allopyranosid	α -Methyl-pachybiosid (7)	Gefunden [5]:
α -Form [10b] (gemessen bei 5461 Å)	β -Form (5) [10a]	Berechnet für: Verknüpfungsart α -Form	β -Form (7)
(I)	(III)	(I + II)	(I + III)
+ 221° (Alk)	+ 375° (Me)	+ 596°	+ 150° + 260° (Me)

Tabelle 2. Vergleich der für Pachybiosäure-lacton (2) berechneten molekularen Drehung $[\Phi]_D$ mit dem gefundenen Wert

3,4-Di-O-methyl-2,6-dideoxy-D-arabinohexonsäure-lacton ¹³⁾	3-O-Methyl-6-deoxy-methyl-D-allopyranosid	Pachybiosäure-lacton (2)	Gefunden [2]:
α -Form [10b] (gemessen bei 5461 Å)	β -Form (5) [10a]	Berechnet für: Verknüpfungsart α -Form	β -Form (2)
(I)	(III)	(I + II)	(I + III)
+ 186° (Me)	+ 375° (Me)	+ 545°	+ 115° + 185° (Chf)

Tabelle 3. Vergleich der für Asclepobionsäure-lacton (15) berechneten molekularen Drehung $[\Phi]_D$ mit dem gefundenen Wert

3,4-Di-O-methyl-2,6-dideoxy-D-ribohexonsäure-lacton-⟨1,5⟩ (δ -Lacton) [15]	3,5-Di-O-methyl-2,6-dideoxy-D-ribohexonsäure-lacton-⟨1,4⟩ (γ -Lacton) [15]	3-O-Methyl-6-deoxy-D-allopyranosid α -Form [10b] (gemessen bei 5461 Å)	Asclepobionsäure-lacton (15)	Gefunden ⁷⁾ :
(I)	(II)	(III)	Berechnet für: (I + III) (I + IV) (II + III) (II + IV)	(I + III) (I + IV) (II + III) (II + IV)
+ 48° (Chf)	- 58° (Chf)	+ 375° (Me)	+ 71° (Me) + 423° - 23° + 317° - 129° + 92° (Chf)	+ 221°
Differenz zwischen berechnetem und gefundenem Wert:		331°	115°	225°

¹²⁾ α -Methyl-D-oleandropyranosid selbst ist nicht bekannt, dagegen das Spiegelbildisomere α -Methyl-L-oleandropyranosid [19]. Wir geben hier dessen entgegengesetzten Drehungswert an.

¹³⁾ Diese Substanz ist selbst nicht bekannt, hingegen ihr Spiegelbildisomeres **11** [12]. Wir geben hier dessen entgegengesetzten Drehungswert an⁸⁾.

ten die einzelnen Kopplungen genau zugeordnet werden (vgl. Fig. 6) und stimmen sehr gut mit den für eine pyranoid Struktur (also Verknüpfung an C-4 des D-Oleandrose-Teils) zu erwartenden Kopplungswerten überein. Als direkter Vergleich diene das NMR.-Spektrum von 2,6-Didesoxy- α -methyl-L-arabinohexopyranosid (9) (vgl. Fig. 8), dessen Methylenprotonen (wiederum *AM*-Teil eines *AMXY*-Systems) praktisch dieselbe Aufspaltung zeigten wie jene von α -Methyl-pachybiosid (7).

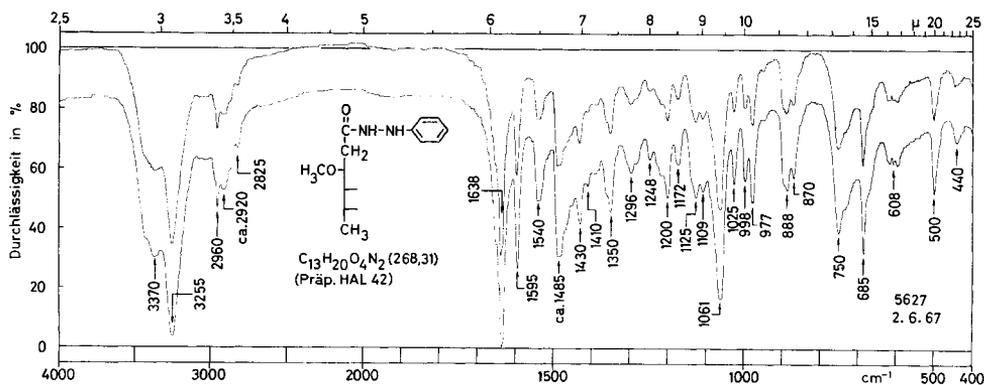


Fig. 4. IR-Absorptionsspektrum von D-Oleandronsäure-phenylhydrazid (6)

Obere Kurve: Präp. aus Pachybiosäure-lacton (2), Smp. 136–137°; untere Kurve: Authentisches Vergleichspräparat, Smp. 131–136°; je ca. 0,6 mg fest in ca. 300 mg KBr¹⁴⁾

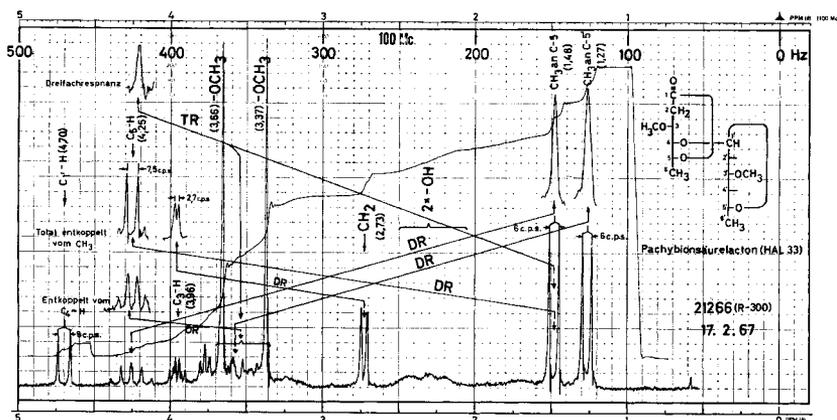


Fig. 5. Protonenresonanzspektrum von Pachybiosäure-lacton (2) (R 300), $C_{14}H_{24}O_8$ (320,33), Smp. 186–187°, in $CDCl_3$ bei 100 MHz¹⁴⁾

Das Multipllett bei $\delta = 3,96$ ppm (entspr. H an C-3 des Oleandronsäure-Teils) kollabiert beim eingezeichneten Doppelresonanzversuch zu einem Dublett mit $J =$ nur 2,7 cps. Dies ist mit einer idealen Sesselkonfiguration des Lactonringes nicht

¹⁴⁾ Aufgenommen von den Herren Dres. F. STUBER und H. FUHRER sowie HEINRICH A. BORER, Physikalaboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auf einem VARIAN-Spektrograph, Modell HA-100. Tetramethylsilan diene als interner Standard (Nullpunkt der ppm-Skala). Wir danken den genannten Herren bestens für die Aufnahme dieser Spektren und ihre Diskussionsbeiträge. Die mit HO- bezeichneten Signale verschwinden nach Zugabe von D_2O .

vereinbar, bei der die H-Atome an C-3 und C-4 *trans*-diaxial angeordnet sind. CHEUNG *et al.* [21] haben mit RÖNTGEN-Messungen gezeigt, dass in Kristallen von δ -Lactonen

die 5 Atome der C–O–C–C-Gruppe in einer Ebene liegen, und sehr wahrscheinlich gemacht, dass dies auch in Lösung der Fall ist. Es sind dann noch 2 Konformationen möglich, eine Wanne und ein Halbsessel, von denen nur die eine (Wanne) auf die kleine Kopplungskonstante von 2,7 cps passt (Winkel zwischen H an C-3 und H an C-4 ca. 120°). Die H-Atome an C-4 und C-5 sind in beiden Konformationen wie im idealen Sessel *trans*-diaxial angeordnet, was mit $J = \text{ca. } 8 \text{ cps}$ übereinstimmt.

Das Dublett bei $\delta = 2,73 \text{ ppm}$ für die Methylengruppe wurde ebenfalls im NMR-Spektrum der in kleiner Menge aus **9** synthetisierten Modellverbindung **11** erhalten. Es trat an der gleichen Stelle ($\delta = 2,73 \text{ ppm}$) mit der gleichen Aufspaltung (4 cps) auf und stellt die beiden mittleren Linien des *ABX*-Systems dar.

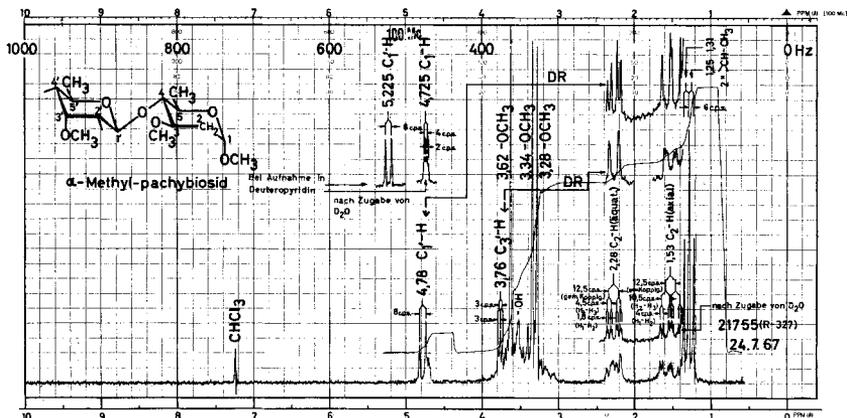


Fig. 6. Protonenresonanzspektrum von α -Methyl-pachybiosid (**7**) (R 327), $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_8$ (336,37), Smp. 130–131°, in CDCl_3 bei 100 MHz¹⁴)

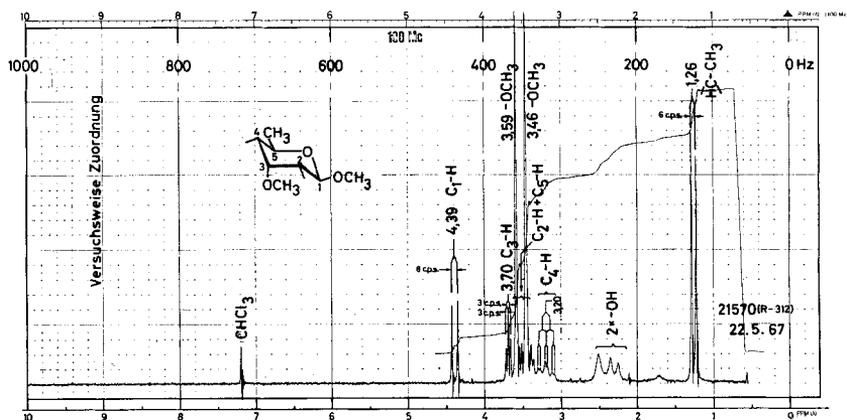


Fig. 7. Protonenresonanzspektrum von 3-O-Methyl-6-desoxy- β -methyl-D-allopyranosid (**5**) (R 312), $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_5$ (192,21), Smp. 153–154°, in CDCl_3 bei 100 MHz¹⁴)

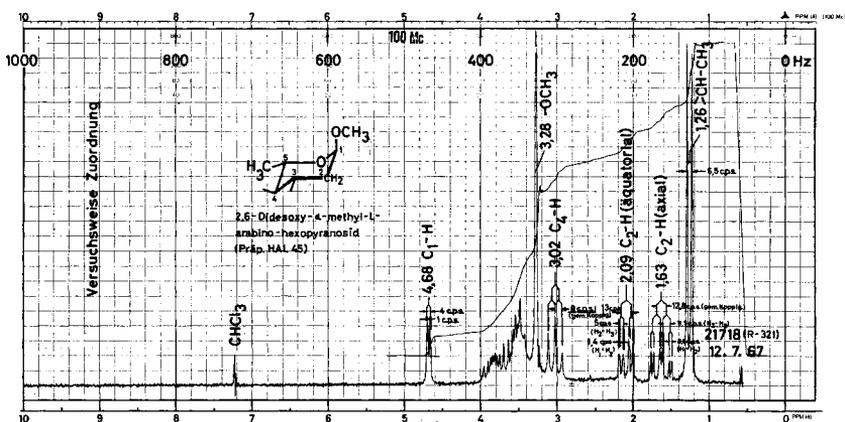


Fig. 8. Protonenresonanzspektrum von 2,6-Dideoxy- α -methyl-L-arabinohexopyranosid (**9**) (R 321), Sirup, $C_7H_{14}O_4$ (162,18), in $CDCl_3$ bei 100 MHz¹⁴)

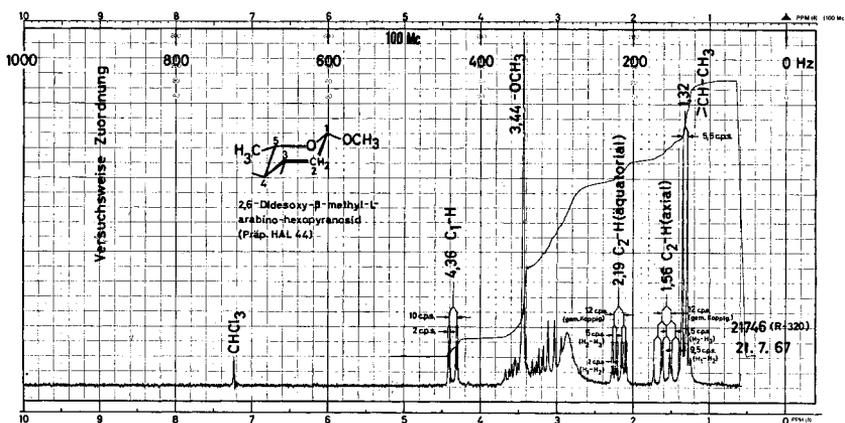


Fig. 9. Protonenresonanzspektrum von 2,6-Dideoxy- β -methyl-L-arabinohexopyranosid (**10**) (R 320), Smp. 76–81°, $C_7H_{14}O_4$ (162,18), in $CDCl_3$ bei 100 MHz¹⁴)

Die als Modellsubstanzen für das NMR.-Spektrum von α -Methyl-pachybiosid (**7**) dienenden Verbindungen **9** und **10** wurden wie folgt synthetisiert: Behandlung von 2,6-Dideoxy-L-arabinohexose (**8**) mit ca. 0,1N HCl in abs. Methanol ergab ein Gemisch der beiden pyranoiden Methylglykoside **9** und **10** (neben wenig Methylfuranosiden), die in allen geprüften DC-Systemen praktisch dieselben Laufstrecken aufwiesen. Im PC lagen die Rf-Werte jedoch soweit auseinander, dass eine präparative Trennung möglich war. Beide Substanzen (**9** und **10**) zeigten einen positiven Na_2JO_4 -Benzidin-Test [22]. Die NMR.-Spektren (100 MHz) (Fig. 8 und 9) stehen mit den angegebenen Strukturen in bester Übereinstimmung und gestatten auch eine Konfigurationsbestimmung an C-1: In beiden Fällen tritt das an C-1 sitzende Proton als X-Teil eines AMX-Systems auf. Beim α -Methylderivat **9** beträgt die Kopplungs-

konstante zwischen dem H an C-1 (äquatorial) und dem axialen H an C-2 ca. 4 cps, beim β -Methyl-Isomeren **10** ist diese ca. 10 cps (*trans*-diaxiale Stellung)¹⁵. – Ein Vergleich der optischen Drehungen von **9** und **10** führt zur gleichen konfigurativen Zuordnung.

2. Asclepobiose (14) (= Zucker U1 bei [4] und [14]). – Dieser Zucker wurde früher aus den Wurzeln von *Asclepias lilacina* [14] und aus den Samen von *Dregea volubilis* [4] und *Dregea abyssinica* [6] isoliert und dürfte auch in anderen Asclepiadaceen vorkommen. Schon früher [14] wurde durch Analyse und Massenspektrum [14b] die Bruttoformel $C_{14}H_{26}O_8$ gefunden.

Die Strukturermittlung erfolgte im Prinzip gleich wie bei der Pachybiose (**1**). Die schon früher [14b] durchgeführte energische Hydrolyse lieferte einen Zucker, der nach DC, PC und PE [3] mit 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) identisch war. Dieses Resultat ist jetzt auch präparativ bestätigt worden. Oxydation mit Bromwasser lieferte ein amorphes, glasartiges Lacton (**15**), dessen Analyse auf die Formel $C_{14}H_{24}O_8$ passte. (NMR.-Spektrum vgl. Fig. 10, IR.-Spektrum vgl. Fig. 11.) Hieraus konnte nach präparativer Hydrolyse nach KILIANI [8] und Chromatographie an SiO_2 in guter Ausbeute ein amorphes Lacton und ein krist. Zucker erhalten werden. Dieser wurde mit authentischer 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) identifiziert. Das Lacton war nach DC und PC (vgl. Fig. 1 bzw. Fig. 2), IR.-Spektrum (Fig. 3) und optischer Drehung mit authentischem D-Cymaronsäure-lacton (**16**) identisch. Durch Umsetzung mit Phenylhydrazin wurde auch hier ein krist. Phenylhydrazid erhalten, das durch direkten Vergleich mit authentischem D-Cymaronsäure-phenylhydrazid (**17**) identifiziert werden konnte.

Die β -glykosidische Verknüpfung der beiden Zucker folgt wiederum aus dem Signal des Protons an C-1' (Proton am Anomeriezentrum) im NMR.-Spektrum des Asclepobionsäure-lactons (**15**) (vgl. Fig. 10). Es tritt als Dublett bei 4,695 ppm auf

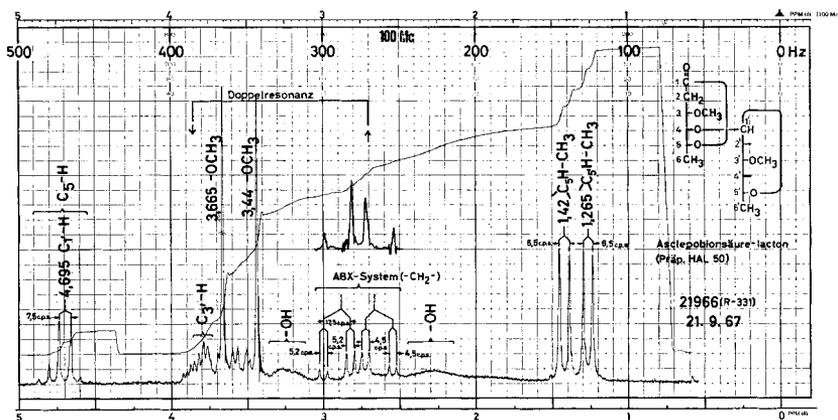


Fig. 10. Protonenresonanzspektrum von Asclepobionsäure-lacton (**15**) (R 331), amorph, $C_{14}H_{24}O_8$ (320,33), in $CDCl_3$ bei 100 MHz¹⁴)

¹⁵) Diese Werte stimmen sehr gut mit jenen überein, die CELMER & HOBBS [19] für α - und β -Methyl-L-oleandropyranosid angegeben haben.

mit $J = 7,5$ cps. Diese Kopplungskonstante entspricht wieder einer *trans*-diaxialen Anordnung der H-Atome an C-1' und C-2' bei pyranoider Struktur. Die Berechnung der molekularen Drehung des Asclepobionsäure-lactons (9) stimmt ebenfalls auf eine β -D-hexopyranoider Verknüpfung (vgl. Tab.3, S. 316). Da die Hydrolyse der Asclepobiose (14) bzw. ihres Lactons (15) nur unter energischen Bedingungen erfolgt, muss eine pyranoider Struktur des 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose-Teils vorliegen. – Im Gegensatz zum Pachybiosäure-lacton (2) passte die Lactonbande im IR.-Spektrum (Fig.11) des Asclepobionsäure-lactons (15) genau auf ein δ -Lacton [20] (scharfe Bande bei 1736 cm^{-1}). Somit ist die 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose an das Sauerstoffatom von C-4 des Cymarose-Teils gebunden.

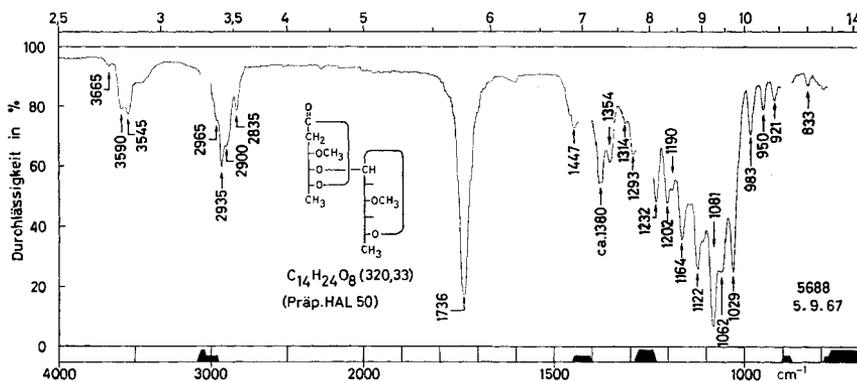


Fig.11. IR.-Absorptionsspektrum von Asclepobionsäure-lacton (15), amorph, $C_{14}H_{24}O_8$ (320,33), 0,06 M in CH_2Cl_2 (11)

Pachybiose (1) und Asclepobiose (14) sind also zwei isomere Disaccharide, die sich nur durch Stereoisomerie an C-3 des 2-Desoxyzucker-Teils unterscheiden.

Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN möchte ich auch hier für die Anregung zu dieser Arbeit, sein stetes Interesse und seine vielen wertvollen Ratschläge bestens danken. Ferner danke ich dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben. Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$. Ausführung der Adsorptionschromatographie an SiO_2 «MERCCK» 0,05–0,2 mm (zur Chromatographie) nach der Durchlaufmethode [23]. Zur DC wurde Kieselgel G «MERCCK» verwendet, Ausführung aufsteigend nach STAHL [24]. PC wurden auf WHATMAN-Papier Nr. 1 absteigend ausgeführt nach Imprägnierung mit 35% W, Methode nach früheren Angaben, vgl. z. B. KAUFMANN *et al.* [3]; der untere Papierrand wurde zickzackförmig abgeschnitten, um ein gleichmässiges Abtropfen des Fließmittels zu erreichen. Sichtbar machen der Flecke erfolgte bei Lactonen im DC und PC mit $NH_2OH/FeCl_3$ -Reagens [16], im DC sonst mit 10-proz. $Ce(SO_4)_2$ in 2N H_2SO_4 und anschliessendem Erhitzen auf ca. 120° . Im PC wurde für 2-Hydroxyzucker PARTRIDGE-Reagens [25] oder *p*-Aminohippursäure [26], für 2-Desoxyzucker und ihre Glykoside Vanillin- $HClO_4$ [27] verwendet. Verhältniszahlen bei Lösungsmittelgemischen bedeuten immer das Verhältnis der Volumina. – *Abkürzungen:* Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, DC = Dünnschichtchromatogramm und Dünnschichtchromatographie, Eg = Äthylacetat, Fr = Fraktion(en), Me = Methanol, ML = eingedampfte Mutterlauge(n), PC = Papierchromatogramm und Papierchromatographie, PE = Papierelektropherogramm, Pn = *n*-Pentan, To = Toluol, W = Wasser.

Herkunft der Pachybiose (1) und der Asclepobiose (14). Für die folgenden Versuche wurden Pachybiose und Asclepobiose verwendet, die wir selbst aus noch vorhandenem Chf-Extrakt der Samen von *Dregea volubilis* [28] analog der Vorschrift von SAUER *et al.* [4] isolierten. ABISCH *et al.* [2] hydrolysierten den Chf-Extrakt der Wurzeln von *Pachycarpus lineolatus*. Hiervon stand uns noch die wässrige Phase zur Verfügung, die bei 0° aufbewahrt worden war. Nach Aufarbeitung und Chromatographie an SiO₂ (ca. 320-fache Menge im System Chf-Me) liess sich noch eine zusätzliche Menge reiner Pachybiose erhalten.

Pachybionsäure-lacton (2). Krist. Pachybiose (1) wurde nach früherer Vorschrift [5] mit Bromwasser oxydiert und gab nach Destillation im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 120–155° Badtemperatur in ca. 83-proz. Ausbeute krist. Pachybionsäure-lacton.

Präparative KILIANI-Hydrolyse von Pachybionsäure-lacton (2). 159 mg Pachybionsäure-lacton vom Smp. 181–183° wurden in 5 ml KILIANI-Mischung (Eisessig-W-konz. HCl-(3,5:5,5:1)) [8] gelöst und eine Std. auf 100° erhitzt. Nach Abkühlen und Verdünnen mit 5 ml W wurde die saure Lösung mit frisch hergestelltem Ag₂CO₃ auf pH 5,5 abgestumpft. Nach Filtration durch das Kieselgur-Filter der Ag₂CO₃-Herstellung wurde das Filtrat bei 0° mit H₂S behandelt und die Lösung erneut durch Kieselgur filtriert (ohne Vakuum, da sonst der z. T. feinkörnige Niederschlag durchläuft). Einengen des leicht gelben Filtrates im Vakuum gab 171 mg gelben Sirup. Dieser wurde an 80 g SiO₂ (Säule mit Chf gestopft) chromatographiert, mit Chf-Me-(9:1) als erstem Elutionsmittel (Tropfgeschwindigkeit 5 ml/Fr/10 Min.). Die einzelnen Fr wurden im DC (System von Fig. 1) geprüft. Fr 1–44: 0 mg. Fr 45–46 (5 mg): 2 schnell laufende Flecke (verworfen). Fr 47–53 (16 mg): 2 Flecke, von denen der langsamere (ca. 80%) wie D-Oleandronsäure-lacton (3) lief. Fr 54–59 (39 mg) waren praktisch einheitlich, Rf-Wert wie 3. Fr 60–90 (11 mg): Diverse Flecke (verworfen). Fr 91–142 (45 mg): Einheitlich, Laufstrecke wie 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (4).

Die Fr 54–59 wurden im Molekularkolben bei 80°/0,01 Torr destilliert; es resultierten 32 mg farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{25} = -21,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,3$ in An)¹⁶⁾, nach DC (Fig. 1), PC (Fig. 2), IR-Spektrum und Drehung mit authentischem D-Oleandronsäure-lacton (3) identisch.

Die Fr 91–142 (45 mg) gaben nach Kristallisation und Umkristallisation aus An 25 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln vom Smp. 116–121°, $[\alpha]_D^{25} = +9,4^\circ \pm 1^\circ$ (nach 30 Min.) $\rightarrow +4,5 \pm 1^\circ$ (nach 6 Std.) ($c = 0,55$ in W). Die Substanz war nach Smp., DC (System von Fig. 1), PC (To-Bu-(1:2)/W, 24 Std.) und Drehung mit einem Vergleichspräparat von 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (4) identisch. Zur Analyse wurde 12 Std. bei 60° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet. C₇H₁₄O₅ (178,18) Ber. C 47,18 H 7,92 CH₃O–17,41% Gef. C 47,37 H 7,91 CH₃O–17,21%

D-Oleandronsäure-phenylhydrazid (6). 30,5 mg frisch dest. D-Oleandronsäure-lacton (3) (isoliert aus Pachybionsäure-lacton (2), siehe oben) wurden mit 23 μ l reinem Phenylhydrazin 30 Min. auf 100° erhitzt. Dann wurde abgekühlt und mit wenig abs. Ae versetzt, wonach sofort Kristallisation eintrat. Die abgenutzten und mit wenig abs. Ae gewaschenen Kristalle wogen 24 mg, Smp. 131 bis 136°. Zur Umkristallisation wurde in wenig heissem, abs. Alk gelöst und mit abs. Ae versetzt: 21 mg farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 136–137°. Kristallisation der vereinigten ML gab noch weitere 4 mg, Smp. 135–137°. $[\alpha]_D^{25} = -18,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,7$ in Me). Die Substanz war nach Smp., Misch-Smp., IR-Spektrum (Fig. 4) und Drehung mit authentischem D-Oleandronsäure-phenylhydrazid (6) (Smp. 131–136°) identisch. Die Mischprobe mit der D-Form gab keine Depression, während der Misch-Smp. nach Verreiben mit der L-Form (Smp. 128–135°) bei 109–111° lag. Zur Analyse wurde 3 Std. bei 0,01 Torr und 60° über P₂O₅ getrocknet (0,83% Gewichtsverlust).

C₁₃H₂₀N₂O₄ (268,31) Ber. C 58,19 H 7,51 N 10,44% Gef. C 58,42 H 7,60 N 10,42%

2,6-Didesoxy- α -methyl-L-arabinohexopyranosid (9) und 2,6-Didesoxy- β -methyl-L-arabinohexopyranosid (10). 500 mg 2-Desoxy-L-arabinohexose (8) vom Smp. 91–93° wurden in 11 ml ca. 0,1N HCl in abs. Me 2 Std. bei 20° stehengelassen. Kontrolle im DC (Probenentnahme nach 45 Min., System Chf-Me-(9:1)) zeigte, dass kein Edukt 8 mehr vorhanden war. Nach 2 Std. Reaktionszeit wurde mit BaCO₃ neutralisiert, durch Kieselgur filtriert und eingedampft. Um das Produkt von noch vorhandenem anorganischem Material zu befreien, versetzte man mit An, filtrierte durch Watte und dampfte erneut ein: 517 mg blassgelber Sirup, der im PC (System To-Bu-(4:1)/W 35%,

¹⁶⁾ Wir glauben, dass dieser Wert eher dem reinen Lacton entspricht als der früher [9] angegebene.

Laufzeit 3,5 Std.) nach Entwickeln mit Vanillin-HClO₄ [27] 3 Flecke aufwies, von denen die beiden langsameren (Hauptprodukte, entspr. **9** und **10**) einen positiven Glykolttest mit NaJO₄-Benzidin [22] zeigten. Im DC konnte keine befriedigende Auftrennung erzielt werden.

Das Methylglykosidgemisch wurde durch präparative Papierchromatographie im System To-Bu-(4:1)/W 35%, Laufzeit ca. 6 Std., getrennt. Hierzu wurden 508 mg Gemisch auf 20 Papiere WHATMAN Nr.1 (je 19,5 cm breit und 47 cm lang) aufgetragen. Zur Lokalisierung der Substanzen wurden bei jedem Papier 2 Randstreifen und 1 Streifen in der Mitte (je ca. 5 mm breit) ausgeschnitten und mit Vanillin-HClO₄-Reagens [27] entwickelt. Die so sichtbar gemachten 3 Zonen wurden ausgeschnitten, zerkleinert und mit An extrahiert.

Der schnelle Fleck (30 mg) bestand höchstwahrscheinlich aus einem Gemisch der zwei furanoiden Methylglykoside von **8** (enthielt noch ca. 5% **9**), denn das Präparat war nur schwach Benzidin-HClO₄-positiv und gab nach milder saurer Hydrolyse [29] im PC nur den Fleck von **8**. Destillation im Molekularkolben bei 70–80°/0,01 Torr lieferte fast quantitativ einen farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{25} = -102,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,6$ in An). Im NMR.-Spektrum (R 322) bei 100 MHz¹⁴) traten vor allem folgende Signale auf (mit versuchsweiser Zuordnung): Dublett (3 H) bei $\delta = 1,36$ ppm, $J = 6$ cps (CH–CH₃); Multipllett (2 H) bei $\delta =$ ca. 2,13 ppm (–CH₂–); Singlett (3 H) bei $\delta = 3,32$ ppm (–OCH₃); aufgespaltenes Dublett (1 H) bei $\delta = 3,67$ ppm, $J = 4$ bzw. 5 cps (H an C-4); Quintett (1 H) bei $\delta = 4,16$ ppm, $J = 6$ cps (H an C-5); Multipllett (1 H) bei $\delta = 4,52$ ppm (H an C-3); Tripllett (1 H) bei $\delta = 5,17$ ppm, $J = 4$ cps (H an C-1). Das Spektrum deutete darauf hin, dass das Präparat zu ca. 80% aus *einem* Isomeren bestand. Es konnte nicht entschieden werden, um welches es sich handelte.

Der mittlere Fleck (167 mg) war 2,6-Didesoxy- α -methyl-L-arabinohexopyranosid (**9**). Destillation im Molekularkolben bei 70–80°/0,01 Torr gab 157 mg farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{25} = -152,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,7$ in An). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 8.

Der langsame Fleck (85 mg) war 2,6-Didesoxy- β -methyl-L-arabinohexopyranosid (**10**). Destillation im Molekularkolben bei 70–80°/0,01 Torr lieferte 68 mg farblose Nadeln, Smp. 76–81°, $[\alpha]_D^{25} = +65,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,8$ in An). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 9. Zur Analyse wurde das frisch destillierte Material verwendet.

C₇H₁₄O₄ (162,18) Ber. C 51,84 H 8,70% Gef. C 52,10 H 8,71%

Asclepobionsäure-lacton (**15**). 255 mg Asclepobiose (**14**) vom Smp. 97–102° wurden in 2 ml W gelöst und mit 58 μ l Br₂ versetzt. Es wurde einige Min. geschüttelt, bis das Brom in Lösung gegangen war, und dann 17,5 Std. verschlossen im Dunkeln stehengelassen. Aufarbeitung (wie oben bei der Bereitung von Pachybionsäure-lacton (**2**) beschrieben) lieferte 245 mg blassgelbes Asclepobionsäure-lacton (**15**) (zähflüssiger Sirup). 114 mg hiervon wurden im Molekularkolben bei 120–160° Badtemperatur und 0,01 Torr destilliert. Man erhielt 95 mg Destillat als farblosen festen Lack, $[\alpha]_D^{25} = +28,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,3$ in Chf). IR.-Spektrum vgl. Fig. 11; NMR.-Spektrum vgl. Fig. 10. Zur Analyse wurde 2 Std. bei 60° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₁₄H₂₄O₈ (320,33) Ber. C 52,49 H 7,55% Gef. C 52,71 H 7,73%

Präparative KILIANI-Hydrolyse von Asclepobionsäure-lacton (**15**). 46 mg destilliertes Asclepobionsäure-lacton und 133 mg nicht destilliertes Lacton (zusammen 179 mg) wurden in 5,0 ml KILIANI-Mischung [8] gelöst und 1 Std. auf 100° erhitzt. Aufarbeitung wie bei der Hydrolyse von Pachybionsäure-lacton (**2**) (siehe oben). Es resultierten 178 mg hellbrauner Sirup, der an 75 g SiO₂ (ca. 420-fache Menge) mit Eg-Me-(9:1) als erstem Elutionsmittel chromatographiert wurde (Säule in Eg bereitet, Tropfgeschwindigkeit 5 ml/Fr/11 Min.). Die einzelnen Fr wurden im DC (System von Fig. 1) kontrolliert. Fr 1–26: 0 mg. Fr 27–32 (10 mg): 2 Flecke (ca. 1:1), von denen der langsamere einen Rf-Wert wie D-Cymaronsäure-lacton (**16**) hatte (verworfen). Fr 33–35 (40 mg) waren einheitlich, Laufstrecke im DC wie D-Cymaronsäure-lacton (**16**). Fr 36–70 (29 mg): Diverse Flecke (verworfen). Fr 71–87 (60 mg) gaben im DC nur einen Fleck, der wie 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) lief.

Fr 33–35 (40 mg) wurden im Molekularkolben bei 70°/0,05 Torr destilliert. Das Destillat (38 mg) war ein farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{24} = -25,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,8$ in W). Nach DC (Fig. 1), PC (Fig. 2), optischer Drehung und IR.-Spektrum (Fig. 3) war das Präparat mit authentischem D-Cymaronsäure-lacton (**16**) identisch. Zur Analyse wurde frisch destilliertes Material verwendet.

C₇H₁₂O₄ (160,17) Ber. C 52,49 H 7,55% Gef. C 52,50 H 7,59%

Fr 71–87 (60 mg) gaben nach Kristallisation und Umkristallisation aus An 39 mg zu Drusen vereinigte Nadeln, Smp. 116–120°. $[\alpha]_D^{24} = +5^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,5$ in W) nach 45 Min.. Nach Misch-Smp., PC (To-Bu-(1:2)/W, 24 Std.) und Drehung war die Substanz mit Vergleichsmaterial von 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**4**) identisch. Zur Analyse wurde eine Probe bei 0,01 Torr und 110 bis 140° Badtemperatur destilliert.

$C_7H_{14}O_5$ (178,18) Ber. C 47,18 H 7,92% Gef. C 47,42 H 7,99%

D-Cymaronsäure-phenylhydrazid (**17**). 29,5 mg destilliertes D-Cymaronsäure-lacton (**16**) (aus Asclepobionsäure-lacton (**15**), siehe oben) wurden mit 18,5 μ l Phenylhydrazin versetzt und 30 Min. auf 100° erwärmt. Nach Versetzen mit wenig absolutem Ae trat sofort Kristallisation ein. Die überstehende Lösung wurde abpipettiert und der Rückstand (15 mg Kristalle) aus Me-Ae umkristallisiert. Es resultierten 12 mg farblose Nadeln, Smp. 153–156°, $[\alpha]_D^{25} = +1,5^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,5$ in Me). Nach Smp., Drehung und IR.-Spektrum war das Material mit authentischem D-Cymaronsäure-phenylhydrazid (**17**) identisch. Wie bereits von PRINS [30] gefunden wurde, gab das Präparat mit der L-Form keine Smp.-Depression.

D-Oleandronsäure-lacton (**3**) wurde nach der Vorschrift von SHOPPEE & REICHSTEIN [31] aus krist. D-Oleandrose vom Smp. 53–57° hergestellt. Im IR.-Spektrum¹³), aufgenommen in CH_2Cl_2 , traten vor allem folgende Banden auf: 3600–3510 (O–H); 2930 und 2817 (C–H); 1780 (C=O); 1209; 1182; 1140; 1109; 1084; 1047; 1003 und 912 cm^{-1} .

D-Cymaronsäure-lacton (**16**) wurde nach den Angaben von SHOPPEE & REICHSTEIN [31] aus krist. D-Cymarose vom Smp. 74–80° bereitet. IR.-Spektrum vgl. Fig. 3.

D-Diginonsäure-lacton (**12**) wurde ebenfalls nach SHOPPEE & REICHSTEIN [31] aus krist. D-Diginose vom Smp. 94° erhalten. Das IR.-Spektrum¹³), aufgenommen in CH_2Cl_2 , zeigte insbesondere folgende Banden: 3590 (O–H); 2925 und 2825 (C–H); 1787 (C=O); 1360; 1200; 1172; 1126; 1093, 1054; 991 und 929 cm^{-1} .

D-Sarmentonsäure-lacton (**13**). 100 mg krist. D-Sarmentose vom Smp. 73–77° wurden nach der Vorschrift von SHOPPEE & REICHSTEIN [31] mit Bromwasser oxydiert und lieferten 91 mg farblosen Sirup. Destillation im Molekularkolben bei 45–70°/0,01 Torr gab 77 mg Nadeln als Sublimat, Smp. 66–72°. $[\alpha]_D^{25} = +15,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,8$ in An). Das IR.-Spektrum¹³), aufgenommen in CH_2Cl_2 , wies besonders folgende Banden auf: 3590–3520 (O–H); 2930 und 2830 (C–H); 1780 (C=O); 1390; 1352; 1208; 1172; 1142; 1092; 1042; 1006; 996 und 929 cm^{-1} . – Analysiert wurde eine frisch sublimierte Probe.

$C_7H_{12}O_4$ (160,17) Ber. C 52,49 H 7,55% Gef. C 52,70 H 7,66%

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor unseres Institutes von Herrn E. THOMMEN ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. M. KAPUR & H. ALLGEIER, *Helv.* **51**, 89 (1968).
- [2] E. ABISCH, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 1014 (1959).
- [3] H. KAUFMANN, P. MÜHLRADT & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 2287 (1967).
- [4] H. H. SAUER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 1625 (1966).
- [5] K. A. JAEGGI, EK. WEISS, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 1201 (1967).
- [6] A. S. BHATNAGAR, H. KAUFMANN, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **51**, 117 (1968).
- [7] A. SANER, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [8] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 2866 (1930); P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 1740 (1951).
- [9] E. VISCHER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **27**, 1332 (1944).
- [10] a) A. F. KRASSO & EK. WEISS, *Helv.* **49**, 1113 (1966); b) J. S. BRIMACOMBE & D. PORTSMOUTH, *J. chem. Soc.* **1966**, 499.
- [11] B. ISELIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **27**, 1146 (1944).
- [12] W. D. CELMER, Privatmitteilung.
- [13] C. W. SHOPPEE & T. REICHSTEIN, *Helv.* **25**, 1611 (1942).
- [14] a) L. SAWLEWICZ, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 504 (1967); b) *ibid.* **50**, 530 (1967).
- [15] R. C. ELDERFIELD, *J. biol. Chemistry* **111**, 527 (1935).
- [16] M. ABDEL-AKHER & F. SMITH, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5859 (1951).

- [17] ST. HOFFMANN, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 2209 (1966).
[18] P. K. W. WOO, H. W. DION & L. F. JOHNSON, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1066 (1962).
[19] W. D. CELMER & D. C. HOBBS, *Carbohydrate Research* **7**, 137 (1965).
[20] W. B. NEELY, *Advances Carbohydrate Chemistry* **12**, 13 (1957); H. SPEDDING, *ibid.* **19**, 23 (1964).
[21] K. K. CHEUNG, K. H. OVERTON & G. A. SIM, *Chem. Commun.* **1965**, 634.
[22] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, *Analyt. Chemistry* **26**, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid.* **28**, 849 (1956); D. F. MOVERY, *ibid.* **29**, 1560 (1957).
[23] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* **7**, 305 (1949).
[24] E. STAHL, *Angew. Chem.* **73**, 646 (1961); «Dünnschichtchromatographie», herausgeg. von E. STAHL, Springer-Verlag, Berlin 1962.
[25] S. M. PARTRIDGE, *Nature* **164**, 443 (1949).
[26] F. SCHEFFER & R. KICKUTH, *Z. analyt. Chem.* **197**, 116 (1962).
[27] A. P. MACLENNAN, H. M. RANDALL & D. W. SMITH, *Analyt. Chemistry* **31**, 2020 (1959).
[28] R. E. WINKLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 721 (1954).
[29] S. RANGASWAMI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **32**, 939 (1949).
[30] D. A. PRINS, *Helv.* **29**, 378 (1946).
[31] C. W. SHOPPEE & T. REICHSTEIN, *Helv.* **23**, 975 (1940).

38. Synthese und Eigenschaften von 2-(α -Hydroxyalkyl)- und 2-(α -alkoxycarbonyl)-substituierten 4-Methyl-5-(β -hydroxyäthyl)-thiazolen und -thiazoliumsalsen¹⁾

von J. Kiss, R. D'Souza und H. Spiegelberg

Chemische Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel

(8. I. 68)

Summary. Condensation of the tetrahydropyranyl ether of the α -hydroxyalkyl-thioamides with 3-bromo-4-hydroxy-2-pentanones yields DL-2-(α -hydroxyalkyl)-4-methyl-5-(β -hydroxyethyl)-thiazoles. By oxidation with chromic anhydride 2-hydroxymethyl-4-methyl-5-(β -acetoxyethyl)-thiazole yields the corresponding 2-formyl derivative. The latter compound reacted with GRIGNARD complexes gives the homologous DL-2-(α -hydroxyalkyl)-4-methyl-5-(β -hydroxyethyl)-thiazoles. This is a general method for the synthesis of the thiazole part of the «active aldehydes».

2-Acetyl-4-methyl-5-(β -hydroxyethyl)-thiazole is also obtained by chromic oxidation of the suitable methylthiazol-2-yl-carbinol.

The condensation of the thioamides obtained from the α -ethoxycarbonyl-nitriles with 3-bromo-5-acetoxy-2-pentanone results in the DL-2-(α -ethoxycarbonyl-alkyl)-4-methyl-5-(β -acetoxyethyl)-thiazoles. The α -hydroxyl function is introduced into the 2-(α -ethoxycarbonyl-alkyl) group by chlorination with sulfuryl chloride and replacement of the introduced chlorine by acetate. The latter compounds are the esters of the thiazole part of the «active α -oxo-carboxylic acids» (e.g. active pyruvate, etc.).

The reaction of 2-(α -hydroxyalkyl)-4-methyl-5-(β -hydroxyethyl)-thiazoles and 2-(α -ethoxycarbonyl- α -acetoxy-alkyl)-4-methyl-5-(β -acetoxyethyl)-thiazoles, respectively, with alkyl, alkenyl and aralkyl haloids, or with 2-methyl-4-amino-5-bromomethyl-pyrimidine hydrobromide results in the quaternary thiazolium compounds belonging to the group of the active aldehydes, active α -oxo-carboxylic acids, etc. According to this method 2-hydroxymethyl-thiamine bromide hydro-

¹⁾ Von J. Kiss vorgetragen am «Internationalen Symposium über die Chemie der Kohlenhydrate», Münster (Westf.), am 13.–17. Juli 1964 und an der Sommertagung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich, am 10. Oktober 1964.