

- [31] *L. Ruzicka, O. Dürst & O. Jeger*, *Helv.* **30**, 353 (1947).
[32] *O. Jeger, O. Dürst, G. Büchi*, *Helv.* **30**, 1853 (1947).
[33] *E. Kyburz, M. V. Mijovic, W. Voser, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka*, *Helv.* **35**, 2073 (1952).
[34] *D. B. Brigley, N. A. J. Rogers & J. A. Barltrop*, *J. chem. Soc.* **1960**, 4613.
[35] *G. Ohloff & S. Mignat*, *Liebigs Ann. Chem.* **652**, 115 (1962); *D. Felix, G. Ohloff & E. sz. Kovats*, *ibid.* **652**, 126 (1962); *G. Ohloff & G. Schade*, *Angew. Chem.* **1962**, 944; *E. T. Theimer, W. T. Somerville, B. Mitzner & S. Lemberg*, *J. org. Chemistry* **27**, 635 (1962).
[36] *R. B. Woodward, T. P. Kohman & G. C. Harris*, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 120 (1941).
[37] *L. Caglioti, H. Naef, D. Arigoni & O. Jeger*, *Helv.* **42**, 2557 (1959).
[38] *L. Ruzicka, C. F. Seidel & M. Pfeiffer*, *Helv.* **31**, 827 (1948).
[39] *L. Ruzicka & F. Laydon*, *Helv.* **29**, 912 (1946), vgl. auch *E. Lederer, F. Marx, D. Mercier & G. Pérot*, *ibid.* **29**, 1354 (1946).
[40] *V. Prelog & H. Frick*, *Helv.* **31**, 417 (1948).
[41] *P. Karrer & O. Walker*, *Helv.* **16**, 642 (1933).
[42] *R. S. Cahn, C. Ingold & V. Prelog*, *Exper.* **12**, 81 (1956); *Angew. Chemie* **1966**, 413.
[43] *V. Rautenstrauch & G. Ohloff*, *Helv.* **54**, 1776 (1971).
[44] *R. Buchecker, H. Yokoyama & C. H. Eugster*, *Helv.* **53**, 1210 (1970).
[45] *C. H. Eugster*, *Angew. Chemie* **1970**, 259; *D. Goodfellow, G. P. Moss & B. C. L. Weedon*, *Chem. Commun.* **1970**, 1578; *R. Buchecker, P. Hamm & C. H. Eugster*, *Chimia* **25**, 192 (1971); **26**, 134 (1972).
[46] *R. Buchecker & C. H. Eugster*, *Helv.* **54**, 327 (1971).
[47] *R. Buchecker & C. H. Eugster*, *Helv.* **56**, 1124 (1973).
[48] *H. Kjösen, N. Arpin & S. Liaaen-Jensen*, *Acta chem. scand.* **26**, 3053 (1972).
[49] *K. Grob*, *Helv.* **48**, 1362 (1965); **51**, 718 (1968).
[50] *G. Uhde & G. Ohloff*, *Helv.* **55**, 2621 (1972).

Anhang

Die stereoisomeren Dihydro- α -cyclogeraniumsäuren (1,1,5-Trimethyl-cyclohexyl-(6)-carbonsäuren)

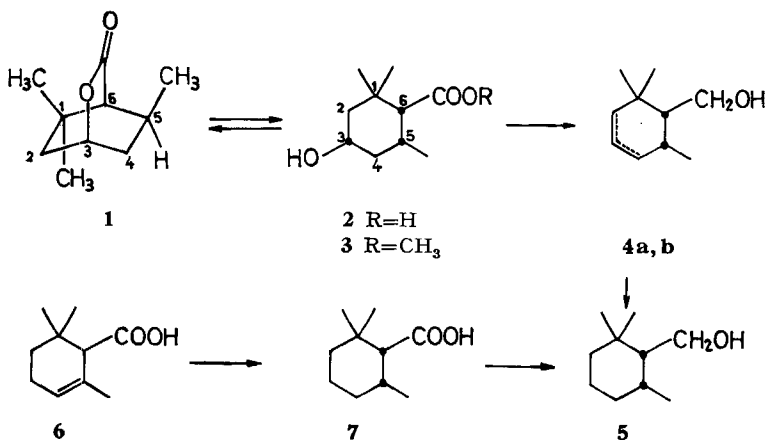
von **Richard Buchecker** und **Conrad Hans Eugster**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich
Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

Bei Reduktionsversuchen an α -Cyclogeraniumsäure, die im Zusammenhang mit der voranstehenden Arbeit ausgeführt wurden, stellten wir fest, dass die Reaktion je nach Bedingungen einen verschiedenen Verlauf nimmt.

α -Cyclogeraniumsäure und Derivate sind schon oft katalytisch reduziert worden [1] [2] [3] [4], β -Cyclogeraniumsäure und Derivate viel seltener [5]. Die isomeren 1,1,5-Trimethyl-cyclohexyl-(6)-carbonsäuren sind bekannt. Dem höherschmelzenden Isomeren (Smp. = 83°), welches auch im kalifornischen Erdöl vorkommt [2] oder durch Ozonolyse von Pyridinbasen aus Erdöl (als Amid) isoliert worden ist [6], wird seit *Shive* [2] *trans*-Struktur zugeordnet. Das durch katalytische Reduktion (PtO₂/Eisessig) erhaltene, tieferschmelzende *cis*-Isomere (Smp. = 74–75°) konnte thermisch oder *via* Säurechlorid in das höherschmelzende Isomere umgelagert werden [2]. Die Zuordnung steht in Übereinstimmung mit der empirischen Regel von *Skita* [7] [3], kann aber noch nicht als bewiesen gelten. Wir haben diese Zuordnung wie folgt bewiesen:

Schema



Das von *Merling & Welde* [8] beschriebene *cis*-Lacton **1**, dessen Stellung der Methylgruppe bezüglich der Lactonbrücke von uns durch NMR.-Verschiebungsreagentien bestätigt wurde, gab nach Verseifung und Methylierung den Ester **3**. Eine an und für sich mögliche Isomerisierung an C(6) kann ausgeschlossen werden, denn 1.) ist der Ester **3** gas-chromatographisch einheitlich; 2.) ist die Lactonisierung reversibel, 3.) gibt die Verseifung und Methylierung eines Gemisches von *exo*-Lacton **1** und *endo*-Lacton das Gemisch der stereomeren Ester im gleichen Verhältnis.

Tosylierung (Pyridin) und Reduktion ($\text{LiAlH}_4/\text{Benzol}$) gab die isomeren Monoole **4a** und **4b** (Verhältnis ca. 1:1), welche nach Hydrierung ($\text{PtO}_2/\text{Eisessig}$) einheitliches *cis*-1,1,5-Trimethylcyclohexyl-(6)-carbinol lieferte, identisch mit einem analog aus α -Cyclogeraniumsäure hergestelltem Präparat.

Gas-chromatographisch reine *cis*-Dihydrocyclogeraniumsäure hat Smp. 69,3–70,5°, das *trans*-Isomere 78,9–79,6°; Misch-Smp. 40,2–47,3°¹⁾. Charakteristisch verschieden ist auch das gas-chromatographische Verhalten der Stereoisomeren (s. exper. Teil) sowie die IR.-Spektren (s. Fig.).

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.434.71) für die Unterstützung dieser Arbeit.

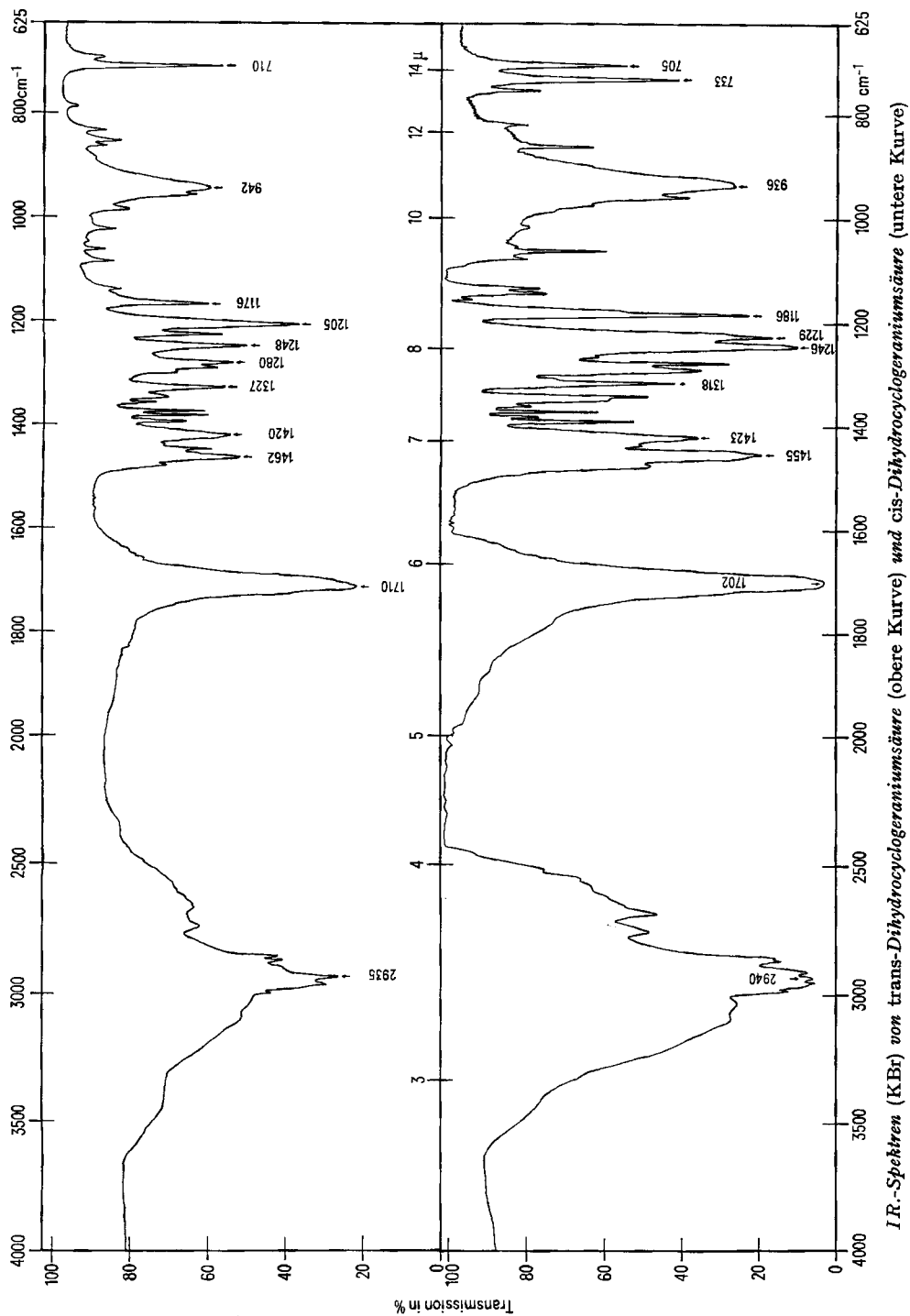
Experimenteller Teil

Gas-Chromatographien wurden wie in der vorangehenden Arbeit ausgeführt. Verwendet wurden UCON HB 5100 + H_3PO_4 , 20 m, 0,32 mm \varnothing (= Kolonne 1) oder UCON HB 5100 + KOH, 30 m, 0,4 mm \varnothing (= Kolonne 2); splitlose Einspritzung bei Raumtemperatur, anschliessend programmiert von 60–150° mit 2° pro Min.; Trägergas H_2 bei 0,3 Atm.

1. **Lacton 1**: Smp. 55°; ν_{CO} (CCl_4) 1765 cm^{-1} ; 100-MHz-NMR. (CCl_4): 1,03 (*d*, 3H, $J = 6$); 1,06 (*s*, 3H, *exocycl.* CH_3); 1,14 (*s*, 3H, *endocycl.* CH_3); 1,96 (*d*, 1H, $J = 2,5$, H neben CO); 4,5 (*m*, 1H, $\Omega_{1/2} = 11$ Hz, H neben O).

2. **Verseifung**. 95 mg **1** in 4 ml 35proz. KOH in 90proz. Äthanol während 5 Std. unter Rückfluss gekocht und 14 Std. bei 25° stehengelassen. Gewinnung der Säure auf übliche Weise, Aus-

¹⁾ Schmelzpunktsautomat *Mettler* FP 52 mit Mikroskop.



I.R.-Spektren (KBr) von trans-Dihydrocyclogeraniumsäure (obere Kurve) und cis-Dihydrocyclogeraniumsäure (untere Kurve)

Menge Eu(DPM) ₃	δ CH ₃ (C(5)) in ppm	δ CH ₃ (C(1) endo) in ppm	δ CH ₃ (C(1) exo) in ppm
0	1,03	1,14	1,06
3 mg	1,20	1,22	1,22
10 mg	1,62	1,47	1,64
17,9 mg	2,14	1,78	2,27
	$\Delta\delta$	$\Delta\delta$	$\Delta\delta$
3	0,17	0,08	0,16 ppm
10 mg	0,59	0,33	0,64
17,9 mg	1,11	0,64	1,21

Lösung: 26,6 mg **1** in 0,5 ml CCl₄; Aufnahme Frequenz 100 MHz.

beute 100 mg; Veresterung mit CH₂N₂ in Äther, Ausbeute 107 mg; GC. auf Kolonne 1, Retentionszeit 33,3 Min.; keine Nebenpiks.

3. *Alkohol 5*: 23,8 mg **3** in 2 ml Pyridin mit 140 mg Tosylchlorid über Nacht stehengelassen. Verdünnen mit Äther, Auswaschen mit 5proz. HCl, H₂O, 2proz. NaHCO₃, H₂O, Trocknen über Na₂SO₄. Ausbeute 36 mg teilweise kristallisiertes Tosylat. Die Lösung in wenig Benzol wurde zu einer Suspension von 250 mg LiAlH₄ in 4 ml Benzol gegeben und dann während 20 Std. gekocht. Nach Hydrolyse mit Eis übliche Aufarbeitung. Ausbeute 14 mg Gemisch des $\Delta^{2,3}$ - und $\Delta^{3,4}$ -Isomeren. Retentionszeiten (Kolonne 1) 9,4 und 10,3 Min. Die Hydrierung in Eisessig (10 ml + 20 mg PtO₂ (*Adams*)) erfolgte innert 60 Min. Isolierung durch Kugelrohrdestillation (95–100° Badtemp./12 Torr). Ausbeute 12 mg. Retentionszeit (Kolonne 1) 13,4 Min. IR. und GC. sind identisch mit denjenigen der Verbindungen **6e** und *ent-6e* der vorausgehenden Arbeit, nicht identisch (IR. und GC.) mit *trans*-1,1,5-Trimethylcyclohexyl-(6)-carbinol, das aus α -Cyclogeraniumsäure durch katalytische Reduktion mit Pd in Äthanol und nachfolgender Reduktion des Methylresters mit LiAlH₄ hergestellt worden war.

Retentionszeiten (Kolonne 2): *cis*-Alkohol **5**: 22,8 Min.

trans-Alkohol **5**: 24,7 Min.

IR. (CCl₄) *cis*-Alkohol **5**: 3640 m, 3495 w, 2960 s, 2930 s, 2875 s, 1465 m, 1392 m, 1372 m, 1245 w, 1225 w, 1177 w, 1158 w, 1085 w, 1070 w, 1025 m, 1015 m, 990 w, 970 m, 945 w cm⁻¹.

trans-Alkohol **5**: 3640 m, 3510 w, 2960 s, 2930 s, 2875 s, 2850 s, 1490 w, 1460 m, 1450 w, 1390 m, 1383 m, 1372 m, 1280 w, 1242 w, 1213 w, 1195 w, 1145 w, 1095 w, 1076 w, 1030 w, 985 w, 967 w, 947 w cm⁻¹.

4. Katalytische Reduktion von α -Cyclogeraniumsäure.

Katalysator	Lösungsmittel	<i>cis</i> -Säure	<i>trans</i> -Säure	Nebenprod.	H ₂ -Aufnahme in % d. Th.
PtO ₂	Eisessig	87%	13%	–	94%
5proz. Rh/Alox	90proz. Äthanol	57%	5%	38%	58%
5proz. Pd/C	99proz. Äthanol	15%	85%	–	88%
Raney-Ni (T-1)	99proz. Äthanol	–	–	–	–

Ansätze zu 200 mg α -Cyclogeraniumsäure, 10 ml Lösungsmittel, 100 mg Katalysator; Raumtemperatur, Normaldruck; GC.-Analyse an den Methylrestern (CH₂N₂).

Retentionszeiten (65°, 0,15 Atm.) 5,6-*cis*-Methylester von **7**: 8,8 Min. (Kolonne 1); 10,7 Min. (Kolonne 2); 5,6-*trans*-Methylester: 10,4 Min. (Kolonne 1); 11,7 Min. (Kolonne 2).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 418, 36 (1919); L. Ruzicka, H. Waldmann, P. J. Meier & H. Hösl, Helv. 16, 169 (1933).
[2] B. Shive, J. Horecny, G. Wash & H. L. Lochte, J. Amer. chem. Soc. 64, 385 (1942).
[3] V. Prelog & U. Geyer, Helv. 29, 1587 (1946).
[4] P. Bächli & H. Schinz, Helv. 34, 1160 (1951); L. Colombi, A. Bosshard, H. Schinz & C. F. Seidel, Helv. 34, 265 (1951); H. Barbier, Helv. 23, 524 (1940); O. Jeger & G. Büchi, Helv. 31, 134 (1948); I. Alkonyi & D. Szabó, Chem. Ber. 102, 709 (1969).
[5] A. Skita, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 1627 (1909); V. Prelog & H. Frick, Helv. 31, 417 (1948); A. Lauchenauer & H. Schinz, Helv. 32, 1265, 1271 (Fussnote 2) (1949).
[6] B. Shive, S. M. Roberts, R. I. Mahan & J. R. Bailey, J. Amer. chem. Soc. 64, 909 (1942).
[7] A. Skita, Liebigs Ann. Chem. 427, 255 (1922).
[8] G. Merling & R. Welde, Liebigs Ann. Chem. 366, 119 (1909).

264. Dérivés C-glycosyliques. XV¹⁾ Vinylogues d'homo-C-glycosidesCommunication préliminaire²⁾par **Jean M. J. Tronchet, Marie-Thérèse Campanini, Josiane Denoyelle**
et **Jean-Bernard Zumwald**

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 10, Bd d'Yvoy, 1211 Genève 4

(27. IX. 73)

Summary. 1,2-O-Isopropylidene-3-O-methyl- α -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanose and its 3-O-benzyl analog have been reacted with pyridinyl-3-methylenetriphenylphosphorane and benzimidazolyl-2-methylenetriphenylphosphorane. The unsaturated sugars so obtained are vinylogs of homo-C-glycosides whose conformation is easily determined. They constitute useful model compounds for pharmacologic studies.

Nous avons décrit antérieurement [2] la synthèse d'un homo-C-aminoglycoside, le (désoxy-3-0-isopropylidène-1,2-trifluoroacétamido-3 α -D-ribo-tétrofurannos-1,4-yl-4)-2-phényl-5-oxadiazole-1,3,4. Ce nouveau type de composés, du fait de l'existence dans leur molécule d'un hétérocycle et d'un groupement amino séparés par deux atomes de carbone, sont des analogues lointains d'amines biogènes et devraient présenter un intérêt pharmacologique. La vinylogation est une technique très utilisée en «drug design» et des vinylogues d'homo-C-aminoglycosides constitueraient des modèles intéressants en chimie pharmaceutique. Nous avons donc élaboré un programme de synthèse de dérivés de ce type et nous décrivons dans cette communication quelques premiers résultats relatifs au processus de vinylogation.

Les homo-C-glycosides **4**, **5** et **7-10** ont été obtenus en traitant un aldéhydo-dialdose convenablement bloqué (**1** [3] ou **2** [4]) par un ylde préparé extemporanément en traitant par une base le sel de phosphonium correspondant³⁾. Le traitement des aldéhydes **1** ou **2** par l'ylde **3** conduit aux produits **4** et **5** avec des rendements de l'ordre de 60% après isolement chromatographique:

¹⁾ XIVe communication, v. [1].

²⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

³⁾ Les analyses élémentaires et les SM. de tous les produits nouveaux décrits sont satisfaisants.