

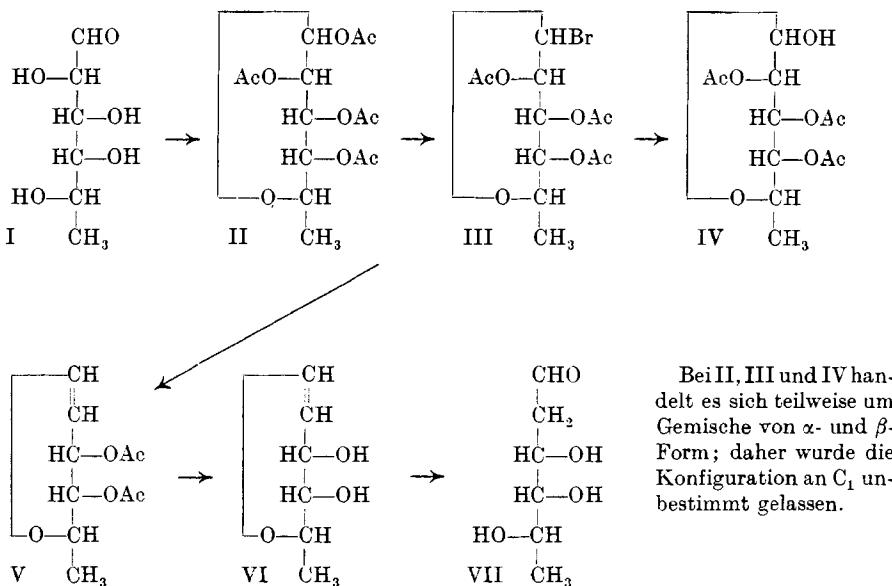
142. 2-Desoxy-*l*-fucose.

Desoxyzucker. 3. Mitteilung<sup>1)</sup>

von B. Iselin und T. Reichstein.

(29. VI. 44.)

Im Folgenden wird die Synthese der 2-Desoxy-*l*-fucose (VII) beschrieben. Wir bedienten uns wieder des bekannten Glucalverfahrens in der kürzlich angegebenen Modifikation<sup>1)</sup>. *l*-Fucose (I) lieferte bei der Acetylierung mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid ein amorphes Gemisch von Tetracetaten (II)<sup>2)</sup>, aus dem sich eine krystallisierte Verbindung vom Smp. 93° und einer spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{24} = -129,9^\circ \pm 2^\circ$  (c = 2,024 in Aceton) isolieren liess. Auf Grund der starken Linksdrehung dürfte es sich um die  $\alpha$ -Form handeln.



Für die weitere Verarbeitung diente das amorphe Material, dessen Umsetzung mit HBr rohe Acetobrom-*l*-fucose (III) gab, die bisher nur in amorpher Form gewonnen wurde. Beim Versuch, sie zu reinigen, erhielten wir lediglich etwas krystallisierte Triacetyl-fucose (IV), die, nach dem unscharfen Smp. zu urteilen, ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form darstellen dürfte. Reduktion der rohen Aceto-

<sup>1)</sup> 2. Mitteilung vgl. B. Iselin, T. Reichstein, Helv. **27**, 1146 (1944).

<sup>2)</sup> Amorphe Tetracetyl-fucose ist auch von T. Todokoro, Y. Nakamura, J. Biochem. [Japan] **2**, 461 (1923); C. 1924, I, 1507 beschrieben.

brom-*l*-fucose (III) mit Zink-Kupfer lieferte trotz Einhaltung der beim Diacetyl-rhamnal bewährten Bedingungen ein Gemisch, aus dem sich durch Destillation nur etwa  $\frac{1}{3}$  reines Diacetyl-*l*-fucal (V) abtrennen liess, während ca.  $\frac{2}{3}$  rohe Triacetyl-*l*-fucose (IV) als Kolbenrückstand zurückblieben<sup>1</sup>). Da aber (IV) durch Acetylierung wieder in (II) verwandelt werden kann, ist eine Wiederverwendung dieses Teiles möglich, wodurch die Ausbeute erheblich gesteigert wird. Das Diacetyl-*l*-fucal (V) liess sich krystallisieren und schmolz bei 49—50°. Durch Verseifung mit Ba(OH)<sub>2</sub> in Methanol entstand das freie, bei 70—72° schmelzende *l*-Fucal (VI), das sich im Vakuum destillieren lässt und ausgezeichnet krystallisiert. Die daraus durch Hydrolyse mit n. Schwefelsäure bei 0° neben öligen Stoffen gewonnene 2-Desoxy-*l*-fucose (VII) krystallisiert aus Aceton leicht in farblosen Nadeln vom Smp. 103—106° und kann in kleinen Mengen im Hochvakuum (Molekularkolben) unzersetzt destilliert werden. Sie zeigte eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{15} = -136,2^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,653 in Aceton) und  $[\alpha]_D^{14} = -90,4^\circ \pm 2^\circ$  (nach 5 Minuten) bzw.  $-61,6^\circ \pm 2^\circ$  (konstant nach 90 Minuten; c = 1,039 in Wasser). Wegen der aufsteigenden Mutarotation dürften die beschriebenen Krystalle zur Hauptsache als  $\alpha$ -Form anzusprechen sein. Der Zucker gibt eine blaue *Keller-Kiliani*-Reaktion.

### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ .)

#### *l*-Fucose-tetracetat (II) (Gemisch).

5 g *l*-Fucose (I) wurden in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 25 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 2 Tage bei 18° stehen gelassen. Die wie beim *l*-Rhamnose-tetracetat<sup>2</sup>) durchgeführte Aufarbeitung gab 10,1 g (fast 100%) rohes Tetracetat (II). Durch Impfen der Lösung in Äther-Petroläther lassen sich daraus ca. 4,5 g krystallisierte  $\alpha$ -Form abscheiden.

#### $\alpha$ -*l*-Fucose-tetracetat.

1 g *l*-Fucose (I) wurde mit 10 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 5 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid 2 Tage bei 18° stehen gelassen, hierauf mit 20 cm<sup>3</sup> Eiswasser versetzt (es tritt Selbsterwärmung auf ca. 40° ein) und weitere 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde mit viel Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und stark eingeeengt. Beim Stehen trat Abscheidung von Nadeln ein. Zur Reinigung wurde im Molekularkolben bei 0,05 mm und 95—100° sublimiert, aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 40° getrocknet. Die Nadeln sinterten bei 74° und schmolzen bei 93°. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{14} = -129,9^\circ \pm 1^\circ$  (c = 2,024 in Aceton).

20,529 mg Subst. zu 1,014 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $[\alpha]_D^{14} = -2,63^\circ \pm 0,02^\circ$

<sup>1)</sup> Auf die möglichen Gründe für die stark verschiedenen Ausbeuten wird in einer nächsten Arbeit eingegangen.

<sup>2)</sup> B. Iselin, T. Reichstein, Helv. 27, 1146 (1944).

4,018 mg Subst. gaben 7,450 mg CO<sub>2</sub> und 2,201 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (332,30) Ber. C 50,61 H 6,06%

Gef. „, 50,60 „, 6,12%

*l*-Fucal-diacetat (V).

20 g *l*-Fucose-tetracetat (II) (roher Syrup) wurden genau wie bei *l*-Rhamnal-diacetat<sup>1)</sup> beschrieben mit HBr-Eisessig umgesetzt und nach genau zweistündigem Stehen mit verkupfertem Zinkstaub reduziert. Es resultierten 13 g rohes Reduktionsprodukt, das der Destillation in Hochvakuum unterworfen wurde (Badtemperatur zur Schonung des Rückstands möglichst nicht über 115° treiben). Dabei destillierten 4,3 g Diacetyl-*l*-fucal (V) bei 0,2 mm und 76—80° als farbloses Öl, das nach einigen Stunden krystallin erstarrte. Der Kolbenrückstand besteht hauptsächlich aus Triacetyl-*l*-fucose (IV) und wird zweckmäßig durch Acetylierung direkt wieder in (II) verwandelt. (IV) lässt sich ebenfalls krystallisieren (vgl. weiter unten). Die 4,3 g Destillat gaben aus Äther-Petroläther (Impfen) 3,9 g (= 30,4% bezogen auf II) reines Diacetyl-*l*-fucal (V) in farblosen Prismen vom Smp. 49—50° und der spez. Drehung [α]<sub>D</sub><sup>19</sup> = +9,9° ± 2° (c = 1,007 in Aceton).

10,066 mg Subst. zu 0,999 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; [α]<sub>D</sub><sup>19</sup> = +0,10° ± 0,02°

Zur Analyse wurde frisch im Hochvakuum destilliert.

4,270 mg Subst. gaben 8,770 mg CO<sub>2</sub> und 2,58 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (214,21) Ber. C 56,70 H 6,59%

Gef. „, 56,05 „, 6,76%

*l*-Fucose-triacetat (IV).

Eine Probe des oben erwähnten Kolbenrückstandes wurde in Äther gelöst. Beim Stehen schieden sich Krystalle ab. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus viel Äther durch Einengen wurden grosse Prismen erhalten, die zur Hauptsache bei 147—153° schmolzen, ein Rest bei 162°. Zur Analyse wurde 2 1/2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,002 mg Subst. gaben 7,271 mg CO<sub>2</sub> und 2,20 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (290,26) Ber. C 49,65 H 6,25%

Gef. „, 49,58 „, 6,15%

Der trotz stimmender Analyse unscharfe Smp. deutet auf ein Gemisch von α- und β-Form.

*l*-Fucal (VI).

3,6 g *l*-Fucal-diacetat (V) wurden mit Ba(OH)<sub>2</sub> in Methanol verseift, genau wie bei *l*-Rhamnal beschrieben<sup>1)</sup>. Das Rohprodukt destillierte bei 0,06 mm und 76—78° und krystallisierte sofort. Zum Umkrystallisieren wurde in wenig Aceton-Benzol (1 : 1) gelöst und mit 5 Teilen absolutem Äther versetzt. Es wurden so 1,8 g (= 82%) feine, farblose Nadeln vom Smp. 68—70° erhalten. Nach nochmaligem Sublimieren im Hochvakuum und Umkrystallisieren aus absolutem Benzol wurde ein Smp. von 70—72° erreicht. Die spez. Drehung betrug [α]<sub>D</sub><sup>15</sup> = +10,4° ± 2° (c = 1,434 in Aceton).

14,335 mg Subst. zu 0,999 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; [α]<sub>D</sub><sup>15</sup> = +0,15° ± 0,02°

Zur Analyse wurde frisch im Hochvakuum sublimiert.

4,059 mg Subst. gaben 8,200 mg CO<sub>2</sub> und 2,83 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (130,14) Ber. C 55,37 H 7,75%

Gef. „, 55,13 „, 7,80%

Beim Liegen an der Luft zerfliesst das Produkt mit der Zeit zu einem gelblichen Öl.

<sup>1)</sup> B. Iselin, T. Reichstein, Helv. 27, 1146 (1944).

2-Desoxy-*l*-fucose (VII).

1,5 g *l*-Fucal (VI) wurden bei 0° in 15 cm<sup>3</sup> n. Schwefelsäure gelöst und 8 Stunden bei 0° stehen gelassen, wobei die übliche Grünfärbung und Abscheidung von grüngelben Öltropfen beobachtet wurde. Es wurde wie bei der Desoxy-*l*-rhamnose<sup>1</sup>) aufgearbeitet. Das Rohprodukt, ein leicht gelblicher Sirup, krystallisierte nach Anfeuchten mit wenig Aceton und eintägigem Stehen im Exsikkator über CaCl<sub>2</sub>. Umkristallisieren aus ca. 50 Teilen Aceton durch Einengen auf ca. 10 Teile und Impfen lieferte 1,2 g (= 70%) farblose, feine Nadeln vom Smp. 103—106°. Der Zucker liess sich im Molekularkolben bei 0,05 mm und 120° Badtemperatur unzersetzt sublimieren, doch wurde der Smp. dadurch nicht schärfer. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{15} = -136,2^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,653 in Aceton) und  $[\alpha]_D^{14} = -90,4^\circ \pm 2^\circ$  (nach 5 Minuten) bzw.  $-61,6^\circ \pm 2^\circ$  (konstant nach 90 Minuten; c = 1,039 in Wasser).

16,340 mg Subst. zu 2,501 cm<sup>3</sup> Aceton; *l* = 1 dm;  $[\alpha]_D^{15} = -0,89^\circ \pm 0,02^\circ$

25,992 mg Subst. zu 2,501 cm<sup>3</sup> Wasser; *l* = 1 dm;  $[\alpha]_D^{14} = -0,94^\circ \pm 0,02^\circ$

(5 Minuten);  $-0,64^\circ \pm 0,02^\circ$  (konstant nach 90 Minuten).

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,986 mg Subst. gaben 7,121 mg CO<sub>2</sub> und 2,927 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16%

Gef. „ 48,75 „ 8,22%

Der Zucker ist hygroskopisch, jedoch bedeutend weniger als Desoxy-*l*-rhamnose. Bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion liefert er die bekannte Blaufärbung.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

---

143. Synthese der *d*-Digitoxose.

Desoxyzucker. 4. Mitteilung<sup>2</sup>)

von B. Iselin und T. Reichstein.

(29. VI. 44.)

Digitoxose, der für Digitalisglykoside charakteristische Zucker, wurde als erster Vertreter von 2-Desoxyzuckern zuerst von *Kiliani*<sup>3</sup>)<sup>4</sup>) isoliert und als 2,6-Desoxy-hexose erkannt<sup>5</sup>). Die genaue Struktur

<sup>1</sup>) B. Iselin, T. Reichstein, Helv. **27**, 1146 (1944).

<sup>2</sup>) 3. Mitteilung vgl. B. Iselin, T. Reichstein, Helv. **27**, 1200 (1944).

<sup>3</sup>) H. Kiliani, B. **25**, 2116 (1892).

<sup>4</sup>) H. Kiliani, B. **31**, 2454 (1898).

<sup>5</sup>) H. Kiliani, B. **55**, 88 (1922) und frühere Literatur daselbst.