

Bildung eines ascorbigenähnlichen Produktes aus *p*-Hydroxybenzylalkohol und L-Ascorbinsäure

Bei der Zerkleinerung von Kohlpflanzen wird Glucobrassicin enzymatisch und hydrolytisch zu 3-Hydroxymethylindol, Bisulfat und Glucose abgebaut. Die Reaktion des 3-Hydroxymethylindols mit L-Ascorbinsäure führt zur Entstehung der epimeren Ascorbigene A und B, über deren Konstitution und Bildungsmechanismus kürzlich berichtet wurde¹.

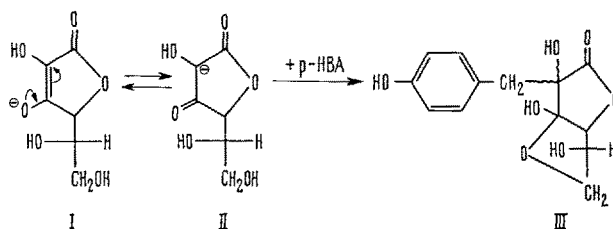
Ein weiterer reaktionsfähiger Alkohol, der *p*-Hydroxybenzylalkohol (*p*-HBA), entsteht auf ähnliche Weise aus Sinalbin, dem Senfölyglucosid des weissen Senfs (*Sinapis alba* L) durch Hydrolyse des primär gebildeten, instabilen *p*-Hydroxybenzylisothiocyanates². Es konnte nun gezeigt werden, dass auch *p*-HBA mit L-Ascorbinsäure reagiert, wobei wiederum 2 epimere Kondensationsprodukte entstehen³.

Die Umsetzung von *p*-HBA mit einem dreifachen Überschuss an L-Ascorbinsäure erfolgt in wässriger Lösung bei Zimmertemperatur. Nach 72 h Reaktionszeit konnte das Hauptprodukt durch Ausschütteln mit Äthylacetat in kristalliner Form in einer Ausbeute von 32% gewonnen werden.

Die erhaltene Verbindung ist gut löslich in Wasser, Alkohol und Äthylacetat, unlöslich in Benzol. Smp. 182° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +6^\circ$ ($c = 1,0$ in Methanol). Die Elementaranalyse ist in Übereinstimmung mit der Summenformel $C_{13}H_{14}O_7$, ebenso das Molekulargewicht (thermoelektrische MG-Best.): 283 ber. 282,2). IR-Spektrum (KBr): Banden bei 3480, 3430, 1758, 1520, 1225, 1110, 1025 und 835 cm^{-1} . UV-Spektrum (Äthanol): λ_{max} 277–278 nm ($\log \epsilon = 3,2$), λ_{min} 250 ($\log \epsilon = 2,6$).

Die Verbindung gibt positive Phenolreaktionen, reduziert Triphenyltetrazoliumchlorid (nicht aber Dichlorphenolindophenol) und wird in methanolischer Salzsäure in das Methylglykosid übergeführt. 0,1*n* Salzsäure bewirkt, im Gegensatz zu Ascorbigen A, keine Freisetzung von L-Ascorbinsäure.

Alle Daten für das isolierte Produkt weisen übereinstimmend auf Struktur III, die der Ascorbigenstruktur analog ist. Die Verbindung kann daher als ein 2-C-(*p*-Hydroxybenzyl)-3-keto-hexulosonsäurelacton (als Halbketal vorliegend) bezeichnet werden. Ihre Bildung kann gleich wie die Reaktion von Benzylchlorid⁴ und 3-Hydroxymethylindol¹ mit Ascorbinsäure formuliert werden: das Ascorbation II wird demnach am C-2 mit *p*-HBA benzyliert:



Die Konfiguration von III am C-2 ist noch nicht gesichert. Das Epimere von III konnte dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden, wurde jedoch wegen der äusserst niedrigen Ausbeute nicht isoliert.

Die Bildung von III in *Sinapis alba* ist wegen der Abwesenheit von L-Ascorbinsäure in den Samen des weissen Senfs zweifelhaft. Andererseits kann man den *p*-HBA als Modellschubstanz für die sehr reaktionsfähigen und in der Natur verbreiteten Polyhydroxy-flavan-(3,4)diole (Leucoanthocyanidine, Proanthocyanidine) auffassen, die ebenfalls eine Benzylalkoholgruppierung enthalten und mit L-Ascorbinsäure ähnlich reagieren könnten. Vorläufige dünnschichtchromatographische Untersuchungen der Reaktion zwischen Leucocyanidin und L-Ascorbinsäure scheinen diese Vermutung zu bestätigen.

Summary. L-Ascorbic acid reacts with *p*-hydroxybenzyl alcohol in a similar way as with 3-hydroxymethyl indole in the formation of ascorbigen (bound ascorbic acid). The crystalline reaction product was identified as a 2-C-(*p*-hydroxybenzyl)-3-keto-hexulosonic acid lactone.

G. KISS und H. NEUKOM

Agrikulturchemisches Institut, Eidg. Technische Hochschule, 8006 Zürich (Schweiz),
19. Dezember 1967.

- 1 G. KISS und H. NEUKOM, *Helv. chim. acta* 49, 989 (1966).
- 2 J. BAROTHY, Diss. ETH (1964); J. BAROTHY und H. NEUKOM, *Chem. Ind.* 1965, 308.
- 3 G. KISS, Diss. ETH (1967).
- 4 K. G. A. JACKSON und J. K. N. JONES, *Can. J. Chem.* 43, 450 (1965).

The Metabolism of Hexamethylphosphoramide and Hexamethylthiophosphoramide¹

Following the initial report of the chemosterilant activity of hexamethylphosphoramide (HMPA, I) in male houseflies², JACKSON and CRAIG have shown that it produces marked antifertility effects when given orally in relatively low doses to male rats³. As the development of effective male antifertility agents in mammals is a new and fundamentally important field⁴, we have studied the fate of HMPA and of its thio-analogue (V) in both the rat and the mouse in case more active metabolites were responsible for the antispermatic activity.

An i.p. injection to rats and mice of ³²P-labelled HMPA (500 mg/kg) resulted in no tissue localization and in the excretion of 87% of the radioactivity in the urine during the first 13 h with an almost quantitative recovery after 50 h. Due to this rapid urinary clearance and the indication in chromatographed urine of 3 radioactive areas by

autoradiography, HMPA was administered as a 0.1% solution in the animals' drinking water, the concentrated urine exhaustively extracted with chloroform and the extract chromatographed on Whatman's SG31 'Chromedia'. Elution with chloroform-methanol (9:1) gave 2 metabolites which were purified by thin-layer chromatography on preparative silica gel G plates. These were

- 1 This work was supported by grants from the Ford Foundation and the Wellcome Trust.
- 2 S. C. CHANG, P. H. TERRY und A. B. BORKOVEC, *Science* 144, 57 (1964).
- 3 H. JACKSON und A. W. CRAIG, *Nature* 212, 86 (1966).
- 4 H. JACKSON, *Antifertility Compounds in the Male and Female* (Thomas, Springfield, Illinois 1966).