

RÉSUMÉ.

L'oxalate de *d,l*-menthyle p. de f. 88—88,5° à l'état brut peut être résolu en α -oxalate fondant à 108,5—109° et en β -oxalate fondant à 106,5—107°. Le mélange à parties égales des deux formes fond à 88—88,5°. Des hypothèses rattacheraient ce dimorphisme à l'existence d'acides oxaliques *cis* et *trans*.

Laboratoires de recherches de *L. Givaudan & Cie, S.A.*,
Vernier-Genève.

Research laboratories of *Givaudan-Delawanna, Inc.*,
Delawanna, N.J. (U.S.A.).

158. Krystallisierte 2-Desoxy-*d*-allose und eine neue Synthese der *d*-Digitoxose¹⁾.

Desoxyzucker 16. Mitteilung²⁾

von **M. Gut** und **D. A. Prins**.

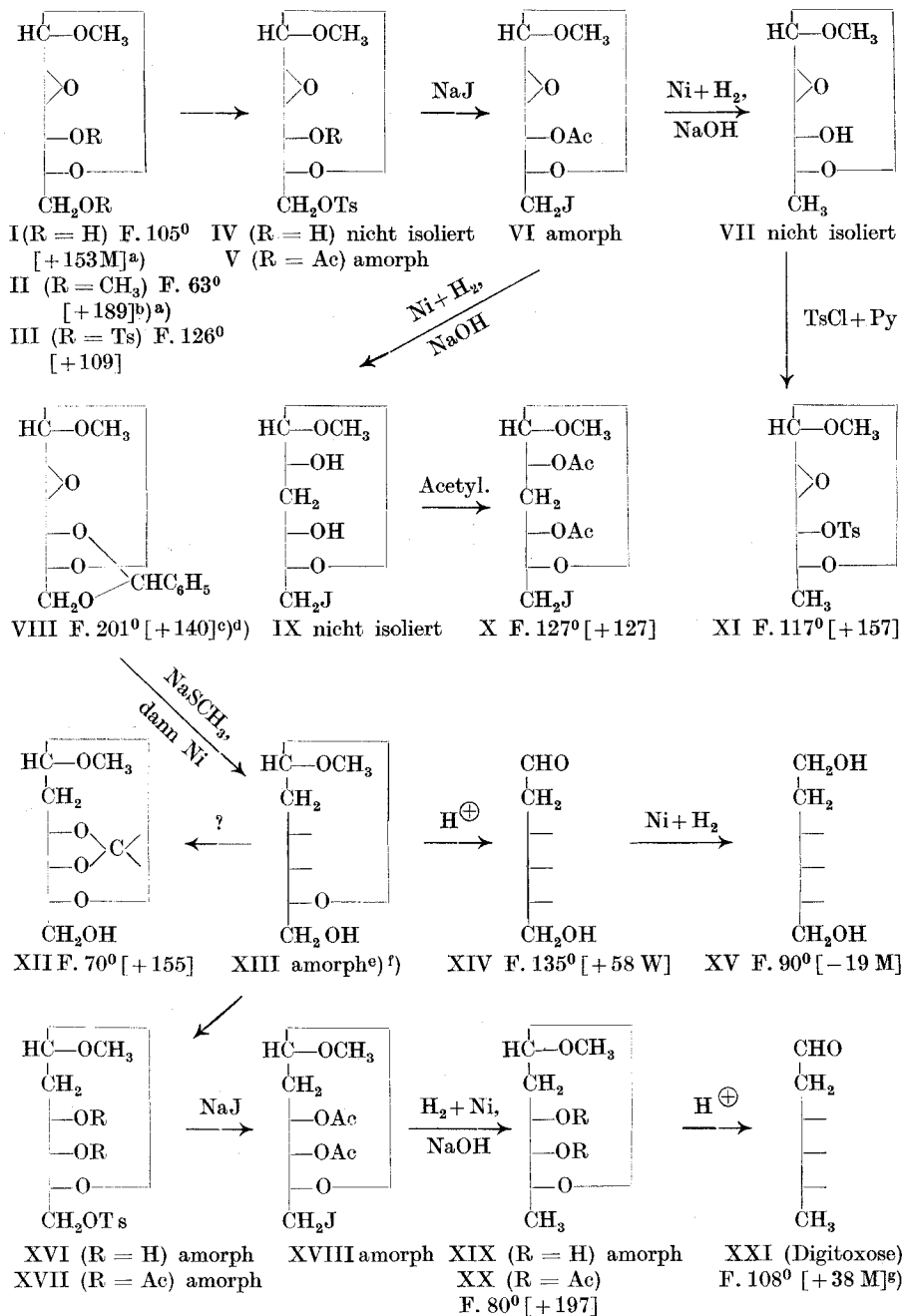
(20. VI. 47.)

In einer früheren Arbeit von *Jeanloz, Prins* und *Reichstein*¹⁾³⁾ wurde bereits kurz erwähnt (S. 373, Fussnote 2), dass man durch saure Hydrolyse von 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XIII) kryst. 2-Desoxy-*d*-allose (XIV) erhält. Im folgenden wird die Synthese dieser neuen 2-Desoxy-hexose sowie einiger ihrer Derivate etwas eingehender beschrieben. Die Herstellung von (XIII) aus 2,3-Anhydro-4,6-benzyliden- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (VIII)^{c)}⁴⁾ geschah nach einer früher angegebenen Vorschrift^{e)}¹⁾, die gute Ausbeuten liefert. Die Konstitution von (XIII) ist durch Abbauresultate gesichert¹⁾. Die Hydrolyse wurde mit 0,01-n. H₂SO₄ durchgeführt und lieferte kryst. 2-Desoxy-*d*-allose (XIV) vom Smp. 135—136° und der spez. Drehung $[\alpha]_D^{16} = +57,9^\circ \pm 2^\circ$ (in Wasser, ohne Mutarotation). Der neue Desoxyzucker gibt eine grüne *Keller-Kiliani*-Reaktion und wurde durch ein kryst. *p*-Nitro-phenylhydrazon charakterisiert. Das in üblicher Weise mit Bromwasser bereitete Lacton der 2-Desoxy-*d*-allonsäure blieb amorph, gab jedoch beim Erhitzen mit Phenylhydrazin das kryst. 2-Desoxy-*d*-allonsäure-phenylhydrazid. Ferner konnte (XIV) durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel in Methanol leicht in 2-Desoxy-*d*-allit (XV) übergeführt werden, der ebenfalls krystallisierte.

¹⁾ Auszug aus der Diss. *M. Gut*, die demnächst erscheint.

²⁾ 15. Mitteilung *M. Gut, D. A. Prins, T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 743 (1947).

³⁾ Die mit a)—g) bezeichneten Fussnoten siehe S. 1225.



Ac = CH₃CO—; Ts = p—CH₃—C₆H₄ SO₂—. Py = Pyridin. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundeten spez. Drehungen in folgenden Lösungsmitteln an: Ohne Angabe = Chloroform; M = Methanol; W = Wasser.

Weiter diente das 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid (XIII) als Ausgangsmaterial für die Bereitung der Digitoxose (XXI)^{a)}, die bereits früher auf anderem Wege¹⁾ durch Synthese gewonnen worden war. Zunächst wurde versucht, (XIII) in das 3,4-Acetonat (XII) überzuführen. Beim Schütteln von (XIII) in Aceton in Gegenwart von wasserfreiem CuSO₄ bildeten sich bereits ohne Zugabe von H₂SO₄ sehr rasch reduzierende Stoffe. Wurde die Reaktion nach 6 Stunden abgebrochen, so liess sich in schlechter Ausbeute ein nicht reduzierender Stoff vom Smp. 70—72° isolieren, dessen Analysen jedoch nicht ganz auf die erwartete Formel (XII) (C₁₀H₁₈O₅) passten. Daher wurde (XIII) partiell tosyliert und das amorphe Rohprodukt (XVI) acetyliert. Auch das Acetat (XVII) liess sich bisher nicht krystallisieren und wurde daher direkt mit NaJ in Aceton erhitzt. Zwar trat Umsetzung ein, doch blieb das rohe Jodhydrin (XVIII) ebenfalls amorph. Es wurde dann in Methanol mit *Raney*-Nickel unter Zutropfen von methylalkoholischer Natronlauge hydriert. Das rohe α -Methyl-digitoxosid (XIX) krystallisierte nicht, hingegen liess sich dessen Diacetat (XX) krystallisieren und nach Chromatographie in analysenreiner Form fassen. Verseifung mit Ba(OH)₂ gab das reine, aber amorphe α -Methyl-digitoxosid (XIX), das bei milder saurer Hydrolyse in kryst. *d*-Digitoxose (XXI) übergang, die sich mit authentischem Material als identisch erwies. Aus 2,25 g (XIII) liessen sich so 0,31 g reines Acetat (XX) und 0,186 g Digitoxose (XXI) gewinnen. Die Ausbeute ist also schlecht, aber immerhin viel besser als die bei der früheren Synthese¹⁾ erzielte.

Schliesslich wurde noch versucht, das bequem aus (VIII) zugängliche und schon früher beschriebene 2,3-Anhydro- α -methyl-*d*-allosid (I)^{a)} zur Synthese der Digitoxose und ähnlicher Desoxyzucker zu verwenden. Die Bereitung von (I) konnte dadurch verbessert werden, dass die partielle Hydrolyse der Benzalverbindung (VIII) mit 0,01-n. H₂SO₄ durchgeführt wurde. Unter diesen Bedingungen wird (I) fast ohne Nebenprodukte erhalten. Seine Konstitution konnte durch Überführung in den bekannten Dimethyläther (II)^{b)}^{a)} sowie durch Re-benzalierung zu (VIII) gesichert werden. Es steht also fest, dass bei der Hydrolyse von (VIII) keine Umlagerung eintritt. Durch Tosylierung von (I) mit ca. 3,5 Mol Tosylchlorid wurde das krystallisierte Ditosylat (III) erhalten. Da dieser Stoff zwei reaktionsfähige Stellen enthält, nämlich die Äthylendioxyd-Gruppe und

a) G. J. Robertson, H. G. Dunlop, Soc. **1938**, 472.

b) D. S. Mathers, G. J. Robertson, Soc. **1933**, 1077.

c) G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. **1935**, 1193.

d) N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. **63**, 1730 (1941).

e) R. Jeanloz, D. A. Prins, T. Reichstein, Exper. **1**, 336 (1945).

f) R. Jeanloz, D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **29**, 371 (1946).

g) H. Kiliani, B. **25**, 2116 (1892); **31**, 2454 (1898).

1) B. Iselin, T. Reichstein, Helv. **27**, 1203 (1944).

die 6-ständige Tosyloxy-Gruppe, bestand die Möglichkeit, dass beide mit Natrium-methylmercaptid reagieren würden^{e)}¹⁾). Beim Erwärmen von (III) mit NaSCH_3 in Methanol färbte sich die Lösung jedoch sehr rasch schwarz, während bei zweimonatiger Einwirkung in der Kälte keine Umsetzung eintrat. Daher wurde (I) durch partielle Tosylierung mit 1,2 Mol Tosylchlorid ins Monotosylat (IV) übergeführt, das nicht isoliert, sondern direkt acetyliert wurde. Das acetylierte Produkte (V) liess sich nicht krystallisieren, konnte aber chromatographisch von beigemengtem Ditosylat (III) und etwas Diacetat von (I) getrennt werden. Beim Erwärmen des so gereinigten (V) mit NaJ in Aceton trat Umsetzung unter vermutlicher Bildung des Jodids (VI) ein, doch konnte auch dieser Stoff nur in amorphem Zustand erhalten werden. Er wurde ohne weitere Reinigung in Gegenwart von *Raney*-Nickel und methylalkoholischer Natronlauge hydriert, wobei die Reduktion nach Aufnahme von 1,1 Mol H_2 abgebrochen wurde. Es zeigte sich, dass unter diesen Bedingungen teilweise Hydrierung des Äthylenoxyd-Ringes und teilweise Eliminierung des Jodatoms eingetreten war und sich dementsprechend u. a. die Stoffe (IX) und (VII) gebildet hatten. Keiner von beiden wurde als solcher isoliert, doch liess sich nach Tosylierung eines Teils des rohen Hydrierungsproduktes durch Chromatographie ein krystallisierter Stoff der Bruttoformel $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}$ isolieren, dem vermutlich Formel (XI) zukommt. Der Rest des Hydrierungsproduktes wurde acetyliert, worauf sich nach Chromatographie eine kleine Menge eines krystallisierten Produktes der Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{J}$ fassen liess, dem die Formel (X) zukommen dürfte²⁾). Da die Ausbeute an dem interessanteren (XI) auch nur gering war, wurden diese Versuche abgebrochen.

Wir danken Herrn Prof. T. Reichstein für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, und Herrn Dr. H. Reich für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzproben zur Analyse und Drehung wurden, wenn nichts anderes erwähnt, im Hochvakuum 1–2 Stunden bei 50° getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Waschen mit verdünnter HCl , Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum.

2-Desoxy-d-allose (XIV).

4,4 g (XIII)^{e)}¹⁾ wurden in 88 cm^3 0,01-n. H_2SO_4 gelöst und auf 50° erhitzt. Nach 5 Minuten betrug die spez. Drehung (ber. auf (XIII)) $+85^\circ$, nach 20 Minuten $+39^\circ$, nach 80 Minuten $+17^\circ$, nach 100 Minuten $+16^\circ$. Es wurde abgekühlt, mit frisch gefälltem BaCO_3 neutralisiert, über wenig gewaschene Tierkohle filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in absolutem Alkohol aufgenommen und die Lösung filtriert. Nach Eindampfen im Vakuum lieferte sie 4,0 g 2-Desoxy-d-allose (XIV) als farblosen Sirup.

¹⁾ A. L. Raymond, J. Biol. Chem. **107**, 85 (1934).

²⁾ Diese Formel ist nicht bewiesen, doch ist früher gezeigt worden³⁾, dass die Hydrierung von 2,3-Anhydroderivaten des Typus (I) immer zu 3-Desoxyzuckern führt.

³⁾ Vgl. M. Gut, D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **30**, 743 (1947).

der nach 2-tägigem Stehen über P_2O_5 im Vakuumexsikkator Krystallkeime enthielt. Beim Befeuchten mit absolutem Alkohol und Anreiben krystallisierte der Sirup durch. Nach Zugabe von mehr Alkohol und etwas Äther wurden die Krystalle abfiltriert. Sie wogen 2,7 g und stellten kleine Prismen dar, die bei $135-136^\circ$ schmolzen. Die Mutterlauge wurde eingedampft, nochmals hydrolysiert und lieferte weitere 300 mg (XIV) vom gleichen Schmelzpunkt. Aus der Schmelze krystallisierte die Substanz in sechsseitigen Plättchen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = +57,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,175$ in Wasser) (nach 7 Minuten, nach 5 Stunden ebenso).

58,50 mg Subst. zu $4,9801 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{16} = +0,78^\circ \pm 0,01^\circ$

Zur Analyse wurde 4 Tage über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen; kein Gewichtsverlust.

3,940 mg Subst. gaben 6,317 mg CO_2 und 2,559 mg H_2O (E. T. H.)

$C_6H_{12}O_5$ (164,16) Ber. C 43,90 H 7,37%

Gef. „ 43,75 „ 7,28%

Bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion bildete sich zuerst ein kirschroter Ring, der sich langsam bräunte. Die obere Schicht wurde schwach grünlich, der Ring immer dicker. Nach 4 Stunden trat vollständige Verkohlung ein.

2-Desoxy-*d*-allose-*p*-nitrophenylhydrazon.

100 mg 2-Desoxy-*d*-allose (XIV) vom Smp. $135-136^\circ$ wurden in 2 cm^3 Methanol gelöst, mit der Lösung von 94 mg *p*-Nitrophenylhydrazin in 2 cm^3 Methanol versetzt und 5 Minuten gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in wenig Äthanol gelöst. Nach zweitägigem Stehen bei 0° hatten sich gelbe Prismen ausgeschieden, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther 45 mg wogen und bei $61-62^\circ$ (Zers.) schmolzen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{13} = -54,6^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 1,135$ in Methanol) (abgelesen nach 10 Minuten).

11,457 mg Subst. zu $1,0094 \text{ cm}^3$; $l = 0,5 \text{ dm}$; $\alpha_D^{13} = -0,31^\circ \pm 0,03^\circ$

3,972 mg Subst. gaben 6,97 mg CO_2 und 2,09 mg H_2O (F. W.)

4,622 mg Subst. gaben $0,583 \text{ cm}^3 N_2$ (19° ; 725 mm) (F. W.)

$C_{12}H_{17}O_6N_3$ (299,28) Ber. C 48,15 H 5,73 N 14,04%

Gef. „ 47,89 „ 5,88 „ 14,07%

2-Desoxy-*d*-allonsäure-phenylhydrazid.

100 mg 2-Desoxy-*d*-allose (XIV) vom Smp. $135-136^\circ$ wurden in $1,7 \text{ cm}^3$ Wasser gelöst und mit $45 \text{ mm}^3 Br_2$ versetzt¹⁾. Das Gemisch blieb unter gelegentlichem Umschwenken 24 Stunden im Dunkeln stehen, dann wurde das überschüssige Brom im Vakuum abgesaugt und die Lösung mit frisch gefälltem Silbercarbonat neutralisiert. Es wurde filtriert, das Filtrat mit H_2S behandelt, über etwas gewaschene Tierkohle filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde zur Lactonisierung 45 Min. im Hochvakuum auf 75° erwärmt, nach Abkühlung in 1 cm^3 absolutem Alkohol gelöst, mit 105 mm^3 Phenylhydrazin versetzt, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand 45 Minuten auf 90° erwärmt. Hierauf wurde mit etwas Alkohol und Äther verrieben und in den Eiskasten gestellt, wobei nach 3 Tagen Krystallisation eintrat. Die Krystalle wurden aus Alkohol-Äther umkrystallisiert und lieferten 45 mg farblose Prismen vom Smp. $112-113^\circ$ (Sintern bei 103°). Aus den Mutterlauen wurden noch 15 mg Krystalle der gleichen Reinheit erhalten.

Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = -12,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,859$ in Methanol).

22,01 mg Subst. zu $2,5050 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{16} = -0,11^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ Zur Methodik vgl. C. W. Shoppee, T. Reichstein, Helv. **23**, 990 (1940).

Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 80° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,813 mg Subst. gaben 7,45 mg CO₂ und 2,25 mg H₂O (F. W.)

3,713 mg Subst. gaben 0,345 cm³ N₂ (20°; 736 mm) (F. W.)

C₁₂H₁₈O₅N₂ (270,28) Ber. C 53,32 H 6,71 N 10,37%
Gef. „ 53,32 „ 6,60 „ 10,48%

2-Desoxy-*d*-allit (XV).

300 mg 2-Desoxy-*d*-allose (XIV) vom Smp. 135–136° wurden in 10 cm³ Methanol gelöst und nach Zugabe des aus 400 mg Ni-Al-Legierung bereiteten *Raney*-Nickels 16 Stunden bei 50° und 110–120 Atm. Wasserstoffdruck hydriert. Hierauf wurde die Flüssigkeit vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (300 mg) krystallisierte nach 1-stündigem Stehen. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther lieferte 200 mg farblose Prismen vom Smp. 90–91°, die *Fehling*'sche Lösung nicht reduzierten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = -19,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 2,259$ in Methanol).

56,60 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,43^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 10 Minuten im Vakuum geschmolzen (Schweinchen).

3,771 mg Subst. gaben 6,00 mg CO₂ und 2,87 mg H₂O (F. W.)

C₆H₁₄O₅ (166,17) Ber. C 43,37 H 8,49%
Gef. „ 43,42 „ 8,52%

2-Desoxy-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XII)?

100 mg frisch destilliertes 2-Desoxy- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XIII)^{e,f} wurden in 100 cm³ trockenem Aceton unter Erwärmen gelöst, 1 g wasserfreies CuSO₄ zugefügt und das Gemisch 6 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde vom nunmehr blaugefärbten CuSO₄ abfiltriert, das Filtrat mit wenig Pottasche versetzt und zur Neutralisation nochmals 30 Minuten geschüttelt. Nach Abfiltrieren des K₂CO₃ wurde die Lösung zur Trockne gedampft und der Sirup bei 0,01 mm Druck bis 90° Badtemperatur im Molekularkolben destilliert. Das 100 mg wiegende farblose Destillat, das *Fehling*'sche Lösung reduzierte, krystallisierte nach einigen Tagen teilweise, doch gelang es auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren nicht, die Krystalle von anhaftendem Sirup zu befreien. Zur weiteren Reinigung wurde die gesamte Menge über 3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Benzol und Benzol-Äther (5:1) abgelösten Anteile gaben aus Äther 30 mg farblose Prismen vom Smp. 70–72°, die *Fehling*'sche Lösung nicht reduzierten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{18} = +154,9^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,775$ in Chloroform).

7,821 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +1,20^\circ \pm 0,02^\circ$

3,591 mg Subst. gaben 7,33 mg CO₂ und 2,45 mg H₂O (F. W.)

3,683 mg Subst. gaben 4,651 mg AgJ (F. W.)

C₁₀H₁₈O₅ (218,24) Ber. C 55,03 H 8,31 –OCH₃ 14,22%
Gef. „ 55,70 „ 7,64 „ 14,69%

Dass bei der obigen Reaktion auch reduzierende Stoffe entstehen, könnte daher rühren, dass die durch Hydrolyse des CuSO₄ entstandene Acidität schon genügt, um das 2-Desoxy-glykosid zu hydrolysieren. Das würde auch die schlechte Ausbeute bei dieser Reaktion erklären. Eventuell würde die Zugabe von Methanol zum Reaktionsgemisch bessere Resultate ergeben, indem dann hydrolysiertes Material wieder glykosidifiziert würde.

2-Desoxy-3,4-diacetyl- α -methyl-*d*-allomethylallosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XX).

2,25 g (XIII)^{e,f} wurden in 30 cm³ Pyridin gelöst, auf 0° abgekühlt, mit der eiskalten Lösung von 2,65 g Tosylchlorid (= 1,1 Mol) in 10 cm³ Pyridin versetzt und 6 Stunden bei 18° stehen gelassen. Dann wurden 4,5 cm³ Acetanhydrid zugefügt und weitere 18 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde der Überschuss an Tosyl-

chlorid und Acetanhydrid durch Zugabe von 1 cm³ Wasser und 2-stündiges Stehen zerstört, das Gemisch mit eiskalter 2-n. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Eis versetzt, neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der sirupöse Rückstand (XVII) wog 4,0 g (= 75% der Theorie) und wurde in rohem Zustand mit 3 g Natriumjodid und 20 cm³ Aceton 2 Stunden im Bombenrohr auf 80° erhitzt. Das ausgeschiedene Natriumtosylat wurde abfiltriert (1 g = 54% der Theorie), das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser, Natriumthiosulfatlösung, verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der verbleibende amorphe Rückstand (XVIII) wog 4,0 g. Er wurde in 40 cm³ Methanol gelöst und mit dem aus 3 g Ni-Al-Legierung bereiteten *Raney-Nickel* unter Zutropfen von 15 cm³ 4-proz. methanolischer Natronlauge hydriert¹⁾. Die Wasserstoffaufnahme betrug 210 cm³ (ber. 241 cm³). Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat mit wenig Wasser versetzt, mit CO₂ neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Nach Aufnehmen in ca. 40 cm³ absolutem Alkohol wurde von anorganischen Anteilen abfiltriert und wieder im Vakuum zur Trockne gedampft. Als Rückstand blieben 2,5 g Sirup (XIX), die mit Pyridin-Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemperatur acetyliert wurden. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene amorphe Acetat (XX) gab nach Anreiben mit Äther farblose Prismen vom Smp. 55–75°, der sich weder durch Umkrystallisieren noch durch Destillation im Molekularkolben verbessern liess. Daher wurde die gesamte Menge über 50 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Benzol-Petroläther eluierten Fraktionen gaben nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 310 mg farblose Prismen vom Smp. 80°. Zur Analyse und Drehung wurde eine Probe bei 0,02 mm und 65–85° Badtemperatur im Molekularkolben destilliert und nochmals aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{18} = +196,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,211$ in Chloroform).

3,700 mg Subst. gaben 7,233 mg CO₂ und 2,471 mg H₂O (E. T. H.)

C₁₁H₁₅O₆ (246,25) Ber. C 53,65 H 7,37%
Gef. „ 53,35 „ 7,47%

α -Methyl-*d*-digitoxosid-⟨1,5⟩ (XIX).

300 mg α -Methyl-*d*-digitoxosid-⟨1,5⟩-diacetat (XX) vom Smp. 79–80° wurden in 15 cm³ 10-proz. methanolischer Ba(OH)₂·8 H₂O-Lösung gelöst und 3 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde kurz aufgeköcht, mit CO₂ neutralisiert, das BaCO₃ abfiltriert, das Filtrat im Vakuum auf ca. 10 cm³ eingengt und mit dem gleichen Volumen Aceton versetzt. Nach erneuter Filtration und Nachwaschen mit Aceton wurde wieder eingedampft, der Rückstand mit wenig absolutem Alkohol verflüssigt, erneut mit Aceton versetzt, bis keine weitere Fällung eintrat, und die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand lieferte bei der Destillation im Molekularkolben bei 0,01 mm und 60° 120 mg farblosen Sirup (XIX), der nicht krystallisierte. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion war hellgrün am Ring, die obere Schicht nach 3 Minuten blaugrün, nach 15 Minuten blassgrün. Zur Analyse wurde eine kleine Probe nochmals im Röhrchen destilliert.

1,621 mg Subst. verbr. 2,981 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*) (E. T. H.)

C₇H₁₄O₄ (162,18) Ber. —OCH₃ 19,14 Gef. —OCH₃ 19,01%

d-Digitoxose (XXI).

60 mg (XIX) (Sirup) wurden in 2 cm³ 0,02-n. H₂SO₄ gelöst und 25 Minuten auf 60° erwärmt. Hierauf wurde mit frisch gefälltem BaCO₃ neutralisiert, abgekühlt, über wenig gewaschene Tierkohle filtriert, das Filtrat bei 30–35° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und die Lösung filtriert und eingedampft.

¹⁾ *M. Busch, H. Stöve, B. 49, 1063 (1916); P. A. Levene, J. Compton, J. Biol. Chem. 111, 325 (1935).*

Der erhaltene Sirup wurde in wenig Aceton gelöst, mit der gleichen Menge Äther versetzt und von den letzten Resten anorganischen Materials über eine Spur Kohle abfiltriert. Nach dem Eindampfen wurde ein farbloser Sirup erhalten (45 mg), der *Fehling'sche* Lösung reduzierte. Umkrystallisieren aus wenig Aceton unter allmählichem Zusatz von Äther gab 33 mg farblose derbe Prismen vom Smp. 108–111° bzw. 102–109° nach starkem Verreiben. Natürliche Digitoxose⁶⁾ sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Die *Keller-Kiliani*-Reaktion war positiv, und zwar wurde die zuerst kornblumenblaue Farbe der oberen Schicht nach 5 Minuten grasgrün. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{15} = +38,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,025$ in Methanol) (abgelesen nach 10 Minuten).

10,346 mg zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,39^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 2 Tage über P₂O₅ im Vakuum getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,760 mg Subst. gaben 6,70 mg CO₂ und 2,73 mg H₂O (F. W.)

C₆H₁₂O₄ (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16%

Gef. „ 48,63 „ 8,13%

2,3-Anhydro- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (I).

5,0 g 2,3-Anhydro-4,6-benzyliden- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (VIII)^{c)}d) wurden in 30 cm³ Methanol suspendiert und nach Zugabe von 100 cm³ 0,01-n. H₂SO₄ 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die klare Lösung im Vakuum auf ca. 75 cm³ eingengt, hierauf mit überschüssiger Ba(OH)₂-Lösung versetzt und der Überschuss mit CO₂ neutralisiert. Nach Abnutschen von BaSO₄ und BaCO₃ wurde das Filtrat im Vakuum auf 30 cm³ eingengt, dann mehrmals mit Chloroform ausgezogen und hierauf die wässrige Phase im Vakuum zur Trockne eingedampft. Zur Entfernung von anorganischen Anteilen wurde der Sirup in wenig absolutem Alkohol gelöst, von Ungelöstem abfiltriert und eingedampft, wobei 3,3 g farblose Gallerte erhalten wurden, die über Nacht krystallisierte. Die Krystalle schmolzen bei 104–107° und die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = +154,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,251$ in Methanol). *Robertson* und *Dunlop*^{a)} geben einen Smp. von 105–107° und die spez. Drehung $[\alpha]_D^{15} = +153^{\circ}$ (in Methanol) an.

2,3-Anhydro- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ -4,6-dimethyläther (II).

100 mg (I) vom Smp. 104–107° wurden im Hochvakuum getrocknet und anschliessend zweimal nach *Purdie*¹⁾ methyliert. Die übliche Aufarbeitung ergab 110 mg Methyläther (II), der nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 95 mg farblose Prismen vom Smp. 62–64° lieferte. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = +187,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,938$ in CHCl₃). Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den Angaben von *Mathers* und *Robertson*^{b)} und von *Robertson* und *Dunlop*^{a)}.

2,3-Anhydro-4,6-benzyliden- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (VIII) aus (I).

200 mg (I) vom Smp. 104–107° wurden nach Trocknen im Vakuum über P₂O₅ mit 1,5 cm³ Benzaldehyd und 0,5 g ZnCl₂ ins Benzalderivat übergeführt. Das Rohprodukt (150 mg) wurde aus Methanol umkrystallisiert und lieferte 110 mg lange Nadeln vom Smp. 200–201°, die sich nach Mischprobe und Drehung mit (VIII)^{c)}d) als identisch erwiesen.

2,3-Anhydro-4,6-ditosyl- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (III).

1 g (I) vom Smp. 104–107° wurden in 10 cm³ Pyridin gelöst, mit 3,8 g Tosylchlorid versetzt, 16 Stunden bei 18° stehen gelassen und dann noch 1 Stunde auf 60° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden 0,5 cm³ Wasser zugegeben und nochmals 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die Lösungen neutral gewaschen,

¹⁾ T. *Purdie*, J. C. *Irvine*, Soc. **83**, 1021 (1903).

getrocknet und abgedampft. Der Rückstand gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Äther 2,5 g farblose Prismen vom Smp. 126—127°, die mit dem im nächsten Versuch beschriebenen Analysenpräparat identisch waren.

Einwirkung von NaSCH_3 .

a) 100 mg 2,3-Anhydro-4,6-ditosyl- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (III) wurden in eine aus 2 cm³ absolutem Methanol, 100 mg Natrium und 200 mg Methylmercaptan bereitete NaSCH_3 -Lösung eingetragen und das Gemisch während 5 Min. zum Sieden erhitzt, wobei es sich sofort schwarz färbte. Aus diesem Grunde wurde auf eine Aufarbeitung verzichtet.

b) 100 mg (III) wurden mit der oben erwähnten Lösung versetzt und 2 Monate bei Raumtemperatur stehengelassen. Hierauf wurde das Methanol im Vakuum abgedampft, der Rückstand 3mal mit je 10 cm³ Chloroform ausgezogen und die Chloroformlösungen zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurden 95 mg eines farblosen Sirups erhalten, der sogleich krystallisierte. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther resultierten 85 mg farblose Prismen, die nach Smp. (126–127°) und Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial (III) identisch waren.

2,3-Anhydro-4-acetyl-6-tosyl- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (V) und
2,3-Anhydro-4,6-ditosyl- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ (III) aus (I).

3,0 g (I) vom Smp. 104—107° wurden in 25 cm³ Pyridin gelöst, die Lösung auf 0° gekühlt, unter Umschwenken mit 4 g Tosylchlorid (= 1,2 Mol) versetzt und 3 Stunden bei 18° stehen gelassen. Nach Kühlung auf 0° wurden 6 cm³ Essigsäure-anhydrid zugegeben und weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Eventuell noch unverbrauchtes Tosylchlorid und Acetanhydrid wurden durch 2-stündige Einwirkung von 0,5 cm³ Wasser zerstört. Nach Zugabe von mehr Wasser wurde mit Chloroform extrahiert, die Lösung neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der sirupöse Rückstand (6 g) wurde mit der 25-fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert. Mit Benzol-Petroläther (1:4) wurden 700 mg sirupöse Fraktionen erhalten, die schwefelfrei waren und wahrscheinlich zur Hauptsache aus 2,3-Anhydro-4,6-diacetyl- α -methyl-*d*-allosid- $\langle 1,5 \rangle$ bestanden. Die mit Benzol-Petroläther (1:1) und Benzol eluierten Fraktionen wogen 3,6 g, waren ebenfalls amorph, enthielten jedoch Schwefel. Sie bestanden zur Hauptsache aus (V) und wurden ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet. Mit Benzol-Äther-Gemischen wurden 1,3 g eluiert, die nach Umkrystallisieren aus Benzol-Äther bei 126—127° schmolzen. Diese Substanz stellte das oben beschriebene Ditosylat (III) dar. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +108,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,179$ in Chloroform).

29,60 mg Subst. zu 2,5112 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{17} = +1,28^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde eine Probe nochmals aus Benzol-Äther umkrystallisiert.

3,752 mg Subst. gaben 7,242 mg CO_2 und 1,705 mg H_2O (E. T. H.)

4,433 mg Subst. verbr. 1,776 cm³ 0,02-n. KJO_3 (Bürger) (E. T. H.)

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}_2$ (484,52) Ber. C 52,08 H 4,99 S 13,23%

Gef. „ 52,67 „ 5,09 „ 12,84%

2,3-Anhydro-4-tosyl- α -methyl-*d*-allomethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XI) und
3-Desoxy-2,4-diacetyl-6-jod- α -methyl-*d*-glucosid- $\langle 1,5 \rangle$ (X) aus (V).

3,8 sirupöses, chromatographisch gereinigtes (V) wurden mit 3 g NaJ und 15 cm³ Aceton im Bombenrohr 4 Stunden auf 80° erhitzt. Das krystallin ausgeschiedene Natrium-tosylat wurde abfiltriert und wog 1,4 g (= 70% der Theorie). Das Filtrat wurde zur Trockne gedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Wasser, Natriumthiosulfat-Lösung, verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der amorphe Rückstand (VI) wog 3,3 g. Er wurde in 15 cm³ Methanol gelöst und mit dem Raney-Nickel aus 1,0 g Ni-Al-Legierung

unter Zutropfen von 4-proz. methanolischer Natronlauge hydriert¹⁾). Die Wasserstoffaufnahme wurde bei 250 cm³ (= 1,1 Mol) abgestoppt. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat mit wenig Wasser versetzt, mit CO₂ neutralisiert, Methanol und Wasser im Vakuum verjagt und der Rückstand in viel Essigester aufgenommen. Nach Filtration von wenig Ungelöstem wurde bei 20–30° im Vakuum eingedampft. Als Rückstand blieben 1,6 g gelber Sirup (A) (Gemisch von (IX) und (VII)).

a) 0,8 g dieses Sirups wurden in 3 cm³ absolutem Pyridin gelöst und nach Zugabe von 1,5 g Tosylchlorid über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Am andern Tag wurde $\frac{1}{2}$ Stunde auf 50° erwärmt, abgekühlt und unverbrauchtes Tosylchlorid durch 2-stündige Einwirkung von 3 Tropfen Wasser zerstört. Nach Zugabe von mehr Wasser wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde mit der 30-fachen Menge Al₂O₃ chromatographiert, wobei mit Benzol-Petroläther (1:1) und mit reinem Benzol nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 50 mg farblose Prismen vom Smp. 117–118° erhalten wurden. Zur Analyse und Drehung wurde nochmals aus Äther-Petroläther umkrystallisiert (Smp. unverändert). Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{15} = +157,1^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,197 in Chloroform).

11,957 mg Subst. zu 0,9991 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +1,88^\circ \pm 0,02^\circ$

2,570 mg Subst. gaben 5,030 mg CO₂ und 1,367 mg H₂O (E. T. H.)

2,915 mg Subst. verbr. 0,926 cm³ 0,02-n. KJO₃ (Bürger) (E. T. H.)

C₁₄H₁₈O₆S (314,35) Ber. C 53,49 H 5,77 S 10,20%

Gef. „ 53,41 „ 5,95 „ 10,18%

Der Analyse nach handelt es sich bei diesem Stoff um das 2,3-Anhydro-4-tosyl- α -methyl-*d*-allomethylosid-(1,5) (XI). Die späteren Benzol- sowie die Benzol-Äther-Eluate lieferten 200 mg farblose Prismen, die nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem oben beschriebenen Ditosylat (III) identisch waren. Alle weiter erhaltenen Eluate blieben sirupös und wurden nicht weiter untersucht.

b) 0,8 g Sirup (A) wurden mit Pyridin-Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemperatur acetyliert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene amorphe Acetat (X) wurde mit der 30-fachen Menge Al₂O₃ chromatographiert, wobei mit Benzol-Petroläther (1:9) nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 160 mg Prismen vom Smp. 123–127° erhalten wurden. Zur Drehung und Analyse wurden sie bei 0,005 mm und 90° Badtemperatur sublimiert und hierauf nochmals aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Es wurden 150 mg feine farblose Nadeln (X) vom Smp. 127–128° erhalten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{21} = +127,4^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,918 in Chloroform).

23,00 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +1,17^\circ \pm 0,02^\circ$

3,751 mg Subst. gaben 4,88 mg CO₂ und 1,51 mg H₂O (F. W.)

4,342 mg Subst. verbr. 3,489 cm₃ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (F. W.)

C₁₁H₁₇O₆J (372,17) Ber. C 35,50 H 4,60 J 34,10%

Gef. „ 35,50 „ 4,51 „ 34,00%

Die nachfolgenden Fraktionen konnten nicht krystallisiert werden und wurden nicht weiter untersucht.

Die Mikroanalysen wurden teils im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) (E.T.H.), teils im mikroanalytischen Laboratorium von F. Weiser, Basel (F. W.), ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ M. Busch, H. Stöve, B. 49, 1063 (1916).

²⁾ P. A. Levene, J. Compton, J. Biol. Chem. 111, 325 (1935).