Phase vereinigt: aus Isopropanol-Wasser unter Zusatz von Kohle 2 g (39%) lange, farblose, glänzende Nadeln, bei 150° Umwandlung in kleinere Nadeln, Smp. 184–186°, IR.-Spektrum siehe Fig. 2.

$C_{10}H_7O_2NS$ Ber. C 58,54 H 3,44 N 6,83 S 15,62%
(205,24) Gef. ,, 58,68 ,, 3,54 ,, 6,61 ,, 15,39%

I. Man erhitzt 1 g (5 mMol) VI auf ca. 200° und trennt das erhaltene III (620 mg, 79%) durch Destillation bei 0,2 Torr (Sdp. 65°) von einem gelben, höher siedenden Nebenprodukt.

K. 3-Phenyl-5-lithium-isothiazol aus 5 mMol III und 6,25 mMol *n*-Butyllithium (vgl. *H*) wird bei –70° mit 710 mg (5,5 mMol) Methyljodid versetzt. Man rührt 45 Min. bei –70°, versetzt bei Zimmertemperatur mit ca. 50 ml 2N HCl und extrahiert mit Äther. Der Rückstand, 3-Phenyl-5-methyl-isothiazol (VII), destilliert bei 85°/0,3 Torr. Aus Isopropanol-Wasser unter Zusatz von Kohle farblose Nadeln, Smp. 49–51°.

$C_{10}H_9NS$ (175,25) Ber. C 68,54 H 5,18% Gef. C 68,37 H 5,14%

Die Mikroanalysen verdanken wir zum Teil der Mikroanalytischen Abteilung der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel (Dr. W. PADOWETZ), zum Teil dem Mikrolabor des Instituts für Organische Chemie (E. THOMMEN).

SUMMARY

In order to study the properties of aromatic sulfur as ligand atom and at the same time the similarity of the quinoline and the isothiazole ring, 3-phenylisothiazole-5-carboxylic acid was synthetisized in different ways, *e.g.* using the 3-phenylisothiazole—also unknown up to date—as starting compound.

Institut für anorganische Chemie, Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

[1] K. KAHMANN, H. SIGEL & H. ERLENMEYER, Helv. *48*, 295 (1965); K. KAHMANN, Diss. Basel 1965.
[2] H. ERLENMEYER, H. BAUMANN & E. SORKIN, Helv. *31*, 1978 (1948).
[3] A. COURTIN & H. SIGEL, Chimia *19*, 407 (1965).
[4] A. DORNOW, I. KÜHLCKE & F. BAXMANN, Chem. Ber. *82*, 254 (1949).
[5] R. HOLTZWART, J. prakt. Chem. *39*, 242 (1889).
[6] J. GOERDELER & H. W. POHLAND, Chem. Ber. *94*, 2950 (1961).
[7] L. PANIZZI, Gazz. chim. Ital. *77*, 549 (1947); DRP. 1082903; Chem. Abstr. *55*, 16487 (1961).

---

286. Die Cardenolide von *Antiaris toxicaria* LESCH[1]) Identifizierung von «Bogorosid» mit Convallosid sowie Isolierung und Partialsynthese von Gluco-periplorhamnosid[2])

Glykoside und Aglykone, 283. Mitteilung[3])

von **R. Brandt, H. Kaufmann** und **T. Reichstein**

(7. X. 66)

1. Problemstellung. – Der Milchsaft von *Antiaris toxicaria* LESCH (*Moraceae*) wurde besonders in Indonesien zur Herstellung eines sehr wirksamen Pfeilgiftes verwendet [3]. Er ist schon wiederholt chemisch untersucht worden [4] [5] und erwies sich als sehr reich an Cardenoliden. Hauptwirkstoffe sind die zwei Antiarine **1** und **2**,

[1]) Letzte Mitteilung über Cardenolide von *Antiaris toxicaria* vgl. MÜHLRADT u. Mitarbeiter [1].
[2]) Auszug aus Dissertation ROGER BRANDT, Basel 1966.
[3]) 282. Mitteilung: ST. HOFFMANN *et al.* [2].

deren Struktur gesichert ist [6]. Daneben sind im Milchsaft noch eine grosse Anzahl weiterer Cardenolide enthalten [4] [5], von denen aber nur ein Teil genau aufgeklärt werden konnte. Bei den anderen waren bisher weitere Untersuchungen nicht möglich, weil die erhaltene Menge zu gering war. Zu diesen gehörte auch das von DOLDER und Mitarb. [4] in kleinen Mengen isolierte «Bogorosid». Dieses sehr gut kristallisierende Glykosid enthält nach JUSLÉN und Mitarb. [5] Rhamnose[4]). In den Samen, die auch sehr glykosidreich sind, wurde es von MÜHLRADT & Mitarb. [7] nicht gefunden[5]). Der Stoff zeigte in Papierchromatogrammen sehr ähnliche Polaritäten wie die zwei Antiarine **1** und **2** und enthielt wie diese eine Aldehydgruppe. Es wurde daher vermutet, dass es sich um ein neues Glykosid der Formel $C_{29}H_{42}O_{12}$ mit einem unbekannten, stark hydroxylierten Genin $C_{23}H_{32}O_8$ handeln könnte. Eine Strukturabklärung war daher erwünscht. Wir berichten hier über eine solche. Sie zeigt, allerdings erst auf Umwegen, dass «Bogorosid» mit dem bekannten Convallosid (**3**) [8] identisch ist. Der Name «Bogorosid» ist daher zu streichen; er wird hier nur noch verwendet, um das Originalpräparat von DOLDER und das hier erneut isolierte Material zu bezeichnen.

2. Isolierung von Convallosid 3 («Bogorosid») aus dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria*. – Am mühsamsten war die Isolierung des für die Untersuchung benötigten Materials. Dafür standen insgesamt 12,93 g amorphe Gemische[6]) zur Verfügung, die nach Papierchromatogrammen den gesuchten Stoff in geringer Menge enthielten. Convallosid («Bogorosid») liess sich papierchromatographisch unter geeigneten Bedingungen, besonders mit Wasser als stationärer Phase, von den andern darin enthaltenen Cardenoliden von teilweise sehr ähnlicher Polarität unterscheiden. In Butanol/Wasser oder Butanol-Toluol-(1:1)/Wasser (Fig. 1) läuft Convallosid («Bogorosid») langsamer als beide Antiarine, und im System Butanol-Chloroform-(1:2)/Wasser rascher als α-Antiarin und langsamer als β-Antiarin, was eine gute Identifizierung erlaubt. Die beste Trennung ergibt das System Methyläthylketon-Toluol-(4:1)/Wasser (Fig. 2). Für präparative Zwecke an Säulen ist dieses System jedoch unbrauchbar[7]), da sowohl Convallosid wie die Antiarine dabei sehr rasch autoxydiert werden[8]). Es findet offenbar eine ähnliche Reaktion statt wie sie von BINKERT & Mitarb. [9] für Strophanthidin und Stophanthidinglykoside beschrieben wurde, und die von Aceton stark beschleunigt wird. Methyläthylketon wirkt scheinbar gleich. Für unsere Zwecke erwiesen sich Butanolsysteme als brauchbar, wobei aber drei Verteilungschromatographien nötig waren, um reines Convallosid zu isolieren. Das noch vorhandene Rohmaterial wurde in zwei Portionen verarbeitet. Die erste, an Convallosid ärmere Portion (11,28 g),

---

[4]) Dass es gleichzeitig D-Glucose enthält, wurde damals übersehen.

[5]) Das könnte davon herrühren, dass die Samen nach Weichen in Wasser (Fermentierung) aufgearbeitet wurden, wobei auch «Bogorosid» (= Convallosid) enzymatisch abgebaut werden könnte.

[6]) Es handelt sich um folgende Proben: von JUSLÉN [5] Extrakt aus der Mutterlauge vom Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt B Fraktion 38–40, Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt Mutterlauge der Fraktion 9–14; von DOLDER [4]: Chloroform-Alkohol-(3:2)-Extrakt Fraktion 19–21, Verteilung C Fraktionen 71–74, 68, 93–97, Mutterlauge von 90–92, Vert. B Fraktion 60–68.

[7]) Auch nach Ersatz des autoxydablen Toluols durch das stabilere Benzol.

[8]) Bei einem präparativen Versuch mit 9,7 g Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt von JUSLÉN verloren wir das gesamte darin enthalten gewesene Convallosid. Eine Untersuchung zeigte daraufhin, dass Convallosid sowie die Antiarine **1** und **2** nach einer Verweilzeit von zwei Tagen bereits zu ca. 80% oxydiert waren.

wurde zuerst im System Butanol/Wasser getrennt (Exp. Teil, Tabelle 1); dabei liessen sich schwächer und stärker polare Stoffe, sowie 0,85 g krist. α-Antiarin (**1**), abtrennen. Convallosid (**3**) und β-Antiarin (**2**) wurden dabei in einem Konzentrat (5,67 g) angereichert, das einer zweiten Verteilungschromatographie im System Benzol-Butanol-(1:2)/Wasser unterworfen wurde. Dabei konnten 183 mg krist. α-Antiarin und 1,62 g krist. β-Antiarin erhalten werden. Das Convallosid befand sich in den Mutterlaugen (2,878 g), die ein drittes Mal durch Verteilungschromatographie, diesmal im System

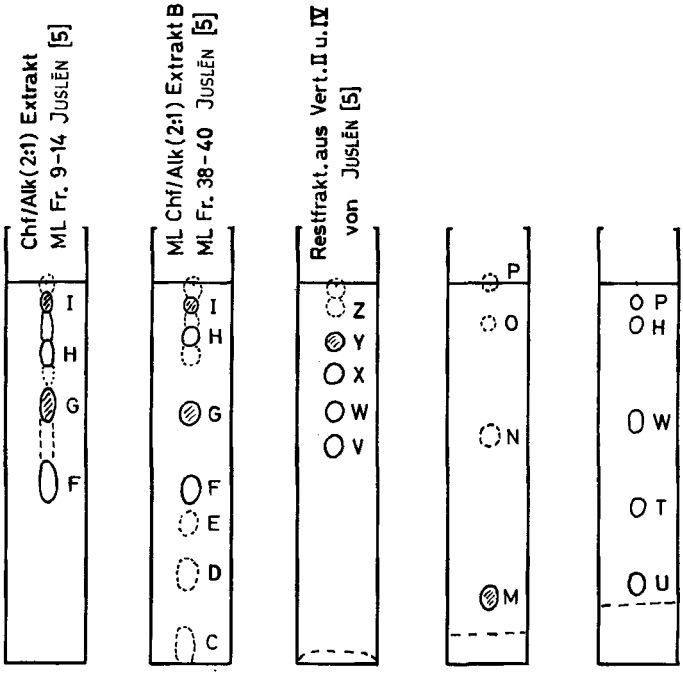
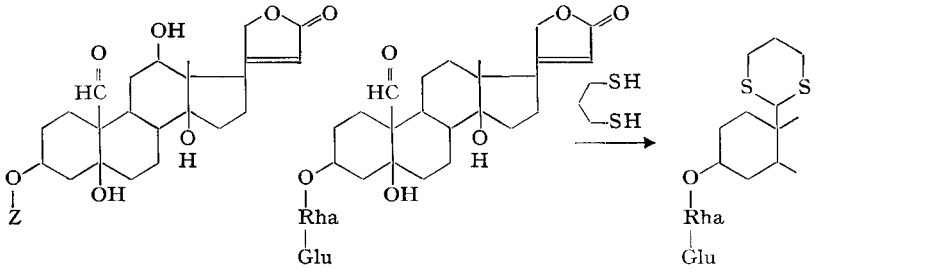


Fig. 1	Fig. 2	Fig. 3	Fig. 4	Fig. 5
Bu-To-(1:1)/W 72 Std.	Mek-To-(4:1)/W 20 Std.	Chf-iPr-(9:1)/W	Mek-To-(1:2)/W	Chf-iPr-(4:1)/W

Substanzen A und B (nicht identifiziert) sind in Fig. 2 abgetropft

C = nicht identifiziert
E = Antiosid [4] [5]
G = β-Antiarin (**2**)
I = nicht identifiziert
N = Strophanthidol
P = *al*-Dihydroconvallosid (**6**)
U = Periplorhamnosid [7]
V, X, Y, Z = nicht identifiziert
D = α-Antiosid [10]
F = α-Antiarin (**1**)
H = Convallosid («Bogorosid») (**3**)
M = nicht identifiziert
O = Convallatoxol [11]
T = Mercaptal **4**
W = Gluco-periplorhamnosid (**7**)

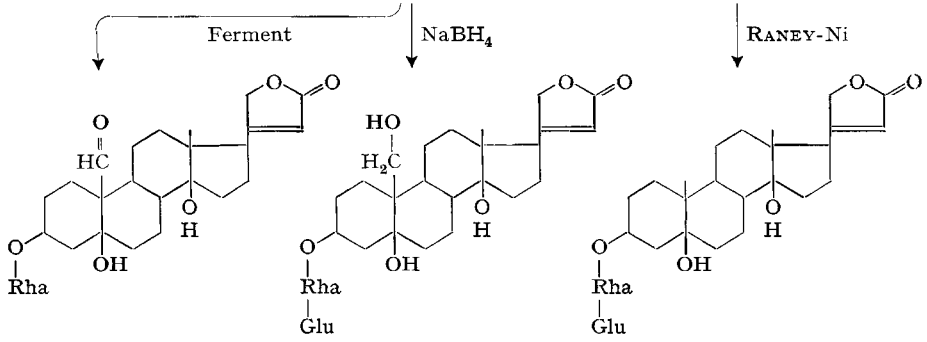
Fig. 1–5 sind *Beispiele für Papierchromatogramme, schematisiert, aber massgetreu.* Ausführung absteigend nach früheren Angaben [12]. Die Papiere wurden zur Imprägnierung mit Wasser kurz durch ein An-W-(2:1)-Gemisch gezogen. Sie wurden mit einem kontrollierten Wassergehalt von 35% des Papiertrockengewichts in den Trog eingehängt. Wo keine Front gestrichelt eingezeichnet ist, wurde das Fliessmittel abtropfen gelassen. Sichtbarmachung mit KEDDE-Reagens [13].



1 Z = Des-Gul = α-Antiarin [5]
F. 212–217 [–4,3 Me/W(1:1)]
2 Z = Rha = β-Antiarin [5]
F. 217–224° [+4,5 Me/W(1:1)]

3 Convallosid
(= «Bogorosid») [8][9])
F. 196–197° [–5,4 Me/W(1:1)]

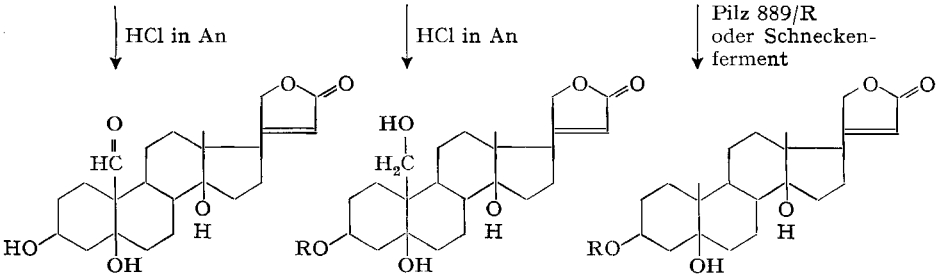
4 nicht rein isoliert[9])



5 Convallatoxin
F. 238–239° [± 0 Alk] [18]

6 *al*-Dihydroconvallosid
(nicht isoliert)[9])
F. 234–236° [–16,4 Me] [21]

7 Gluco-periplorhamnosid[9])
F. 202–204° [–1,6 Me]



8 Strophanthidin
F. 136–138° [+43,1 Me] [19]

9 R = Rha
= Convallatoxol [11]
10 R = H = Strophanthidol [19]

11 R = Rha = Periplorhamnosid [7]
F. 172–175° [–12,7 Me][9])
12 R = H = Periplogenin [20]
F. 227–230° [+29,1 Chf][9])

Glu = β-D-Glucopyranosyl-, Des-Gul = 6-Desoxy-β-D-gulopyranosyl-,
Rha = α-L-Rhamnopyranosyl

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln an[10]).

---

[9]) Siehe experimenteller Teil dieser Arbeit.
[10]) Abkürzungen vgl. Einleitung zum experimentellen Teil.

Chloroform-Butanol-(4:1)/Wasser getrennt wurden. Neben 159 mg α-Antiarin wurden 97 mg Convallosid erhalten, das nach Schmelzpunkt, Drehung, Farbreaktionen und Papierchromatogrammen bei direktem Vergleich mit dem «Bogorosid» von DOLDER *et al.* identisch war. Die zweite, an Convallosid reichere Portion (1,654 g Gemisch) lieferte in gleicher Weise noch 237 mg Convallosid.

3. Identifizierung von «Bogorosid» mit Convallosid 3. – Die direkte Identifizierung von «Bogorosid» mit Convallosid aus *Convallaria majalis* [8] bereitete selbstverständlich keine Schwierigkeiten mehr, nachdem einmal der Verdacht erregt war, «Bogorosid» könne ausser Rhamnose [5] noch einen zweiten Zucker enthalten. Erneute saure Hydrolyse [14] und Prüfung des Zuckers im Papierchromatogramm (Toluol-Butanol-(1:1)/Wasser) und Papierelektropherogramm [15] zeigten, dass Rhamnose und Glucose im Verhältnis von ca. 1:1 vorhanden waren. Das Massenspektrum (Fig. 8, Anionenspektrum) deutete auf ein Genin mit der Summenformel $C_{23}H_{32}O_6$. Weitergehende Schlussfolgerungen sind sonst nicht eindeutig möglich. Zum Vergleich wird auch das unter denselben Bedingungen aufgenommene Massenspektrum von β-Antiarin (vgl. Fig. 9) wiedergegeben. Nach Hydrolyse von «Bogorosid» mit HCl in Aceton nach MANNICH & SIEWERT [16] im Mikromaßstab liessen sich im Papierchromatogramm Convallatoxin (**5**) und eine Spur Strophanthidin (**8**) nachweisen. Convallatoxin entstand auch leicht und ohne Nebenprodukte beim Abbau von «Bogorosid» mit Schneckenferment [17]. Bei der im Mikromaßstab ausgeführten Reduktion von «Bogorosid» mit $NaBH_4$ entstand als einheitliches Produkt das bereits bekannte *al*-Dihydroconvallosid (**6**) [21], das nach Hydrolyse mit HCl in Aceton neben viel Anhydroprodukt auch merkliche Mengen Convallatoxol (**9**) und Strophanthidol (**10**) lieferte, die im Papierchromatogramm eindeutig identifiziert werden konnten.

4. Biologische Prüfung. – Herr Professor CHEN hatte die Freundlichkeit, Convallosid (= «Bogorosid») aus *Antiaris toxicaria* an der anästhesierten Katze biologisch zu prüfen (intravenöse Infusion [22])[11]. Als geometrisches Mittel der letalen Dosis fand er an 10 Tieren 0,1604 ± 0,0125 mg/kg[12], während er früher für das Präparat aus *Convallaria majalis* einen Wert von 0,215 ± 0,0132 mg/kg gefunden hatte[13]. Obwohl die Prüfungen an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten ausgeführt wurden, übersteigt der Unterschied die Fehlergrenze. Die Ursache für diesen Unterschied ist heute nicht mehr feststellbar. Der neue Wert ist als zuverlässiger zu betrachten.

5. Teilsynthese von Gluco-periplorhamnosid (7)[12]. – Es gelang, Convallosid (**3**)[14] mit Propan-1,3-dithiol nach HAUPTMANN [23] in der Modifikation von KATZ [24] in das cyclische Mercaptal **4** überzuführen, das vorgereinigt, aber nicht in Kristallen erhalten wurde. Die Entschwefelung mit RANEY-Nickel in Aceton [25][15]

[11]) Wir danken Herrn Prof. K. K. CHEN, Indiana University, Indianapolis USA, auch hier bestens für die Ausführung dieser Prüfungen.

[12]) Dieser Versuch wurde ausgeführt, bevor die Identität von «Bogorosid» und Convallosid erkannt war.

[13]) In den Publikationen ist aus Versehen 215 mg/kg statt γ/kg angegeben.

[14]) Es wurde das aus *Antiaris toxicaria* isolierte Präparat verwendet. Der Versuch wurde ursprünglich unternommen, um die Struktur von «Bogorosid» abzuklären. Das erhaltene Präparat erwies sich aber als sehr nützlich, um den Stoff **7** auch direkt aus den Milchsaftkonzentraten von *Antiaris toxicaria* zu isolieren und identifizieren.

[15]) Unter Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie.

lieferte rohes Gluco-periplorhamnosid (**7**), das nach chromatographischer Reinigung kristallisierte.

Der Stoff **7** lieferte bei der Hydrolyse mit HCl in Aceton nur schlechte Ausbeuten an Periplorhamnosid (**11**) und Periplogenin (**12**), die aber im Papierchromatogramm eindeutig nachgewiesen werden konnten. Sehr glatt verlief die fermentative Spaltung mit Schneckenenzym [17], wobei ausschliesslich Periplorhamnosid entstand. Schliesslich haben wir auch einen fermentativen Abbau nach STOLL, RENZ & BRACK [26] mit einem lebenden *Penicillium*-Stamm[16]) durchgeführt, der längere Zeit auf L-Rhamnose gezüchtet worden war[12]). Die Spaltung verlief recht langsam aber ohne merkliche Nebenreaktionen und konnte daher nach Abtrennung der Spaltprodukte mit dem jeweils regenerierten Ausgangsmaterial **7** mehrmals wiederholt werden. Durch Chromatographie liessen sich hierauf sowohl Periplorhamnosid (**11**) wie Periplogenin (**12**) in Kristallen isolieren.

6. Isolierung von Gluco-periplorhamnosid (7) aus dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria*. – Mit Hilfe des teilsynthetisch bereiteten Glykosids **7** war es möglich, einige von JUSLÉN *et al.* [5] verbliebene Konzentrate auf die Anwesenheit dieses Stoffes zu prüfen. Eines dieser Gemische (547 mg)[17]) zeigte den entsprechenden Fleck (vgl. Fig. 3) neben 5 weiteren. Durch Verteilungschromatographie (vgl. exp. Teil, Tabelle 4) konnten 52 mg einheitliches Gluco-periplorhamnosid abgetrennt werden, woraus wir 45 mg Kristalle erhielten, die mit dem teilsynthetischen Material identisch waren. Substanz **7** zeigte ferner im Papierchromatogramm, System Toluol-Butanol-(2:1)/Wasser, ähnliche Laufstrecken wie die von JUSLÉN beschriebene Substanz ϱ.

7. Diskussion der Resultate. – Schon JUSLÉN *et al.* fanden, dass der Milchsaft von *Antiaris toxicaria* Cardenolide führt, die D-Glucose enthalten. Es wurden jedoch bisher keine Disaccharidderivate festgestellt. Die zwei hier besprochenen Beispiele **3** und **7** zeigen, dass solche im Milchsaft enthalten sind. Es ist zu vermuten, dass noch andere anwesend sind und dass ein Teil der hochpolaren, nicht rein isolierten, aber im

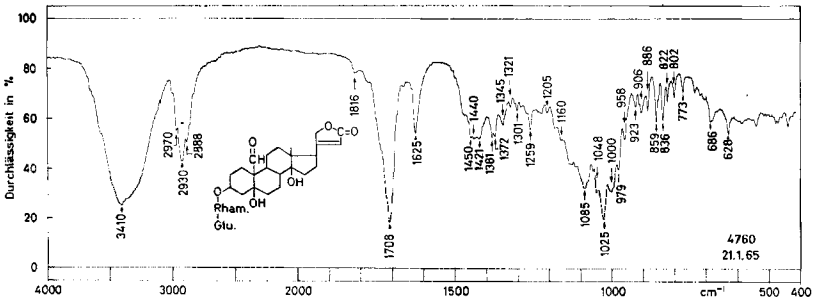


Fig. 6. *IR.-Absorptionsspektrum von Convallosid* (*«Bogorosid»*) (**3**), Präparat RB 1, isoliert aus *Antiaris toxicaria*, 1,03 mg fest in ca. 300 mg KBr[18])

[16]) Wir danken den Herren Dr. J. RENZ und Dr. A. BRACK, SANDOZ A.G. Basel, auch hier bestens für die Überlassung einer Kulturprobe. Es handelt sich um einen *Penicillium-spec.*-Stamm Nr. 889/R (*asymetrica divaricata*).

[17]) IV. Verteilung, Fraktionen 88–91 und 92–104 von JUSLÉN ([5], p. 139).

[18]) Aufgenommen von den Herren CH. SENN & Dr. U. HEIDRICH auf einem PERKIN-ELMER-Gitter-IR.-Spektrophotometer, Modell 125.

Papierchromatogramm nachgewiesenen Glykoside, solche Stoffe sind. Die frühere Annahme, dass in *Antiaris toxicaria* höher hydroxylierte Genine vorkommen, ist demnach unwahrscheinlich geworden.

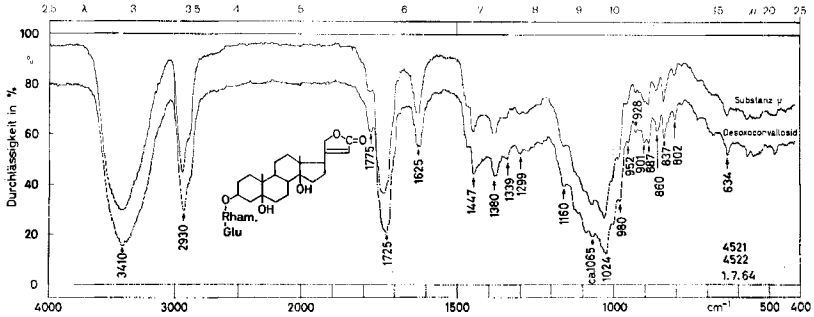


Fig. 7. *IR.-Absorptionsspektrum von Gluco-periplorhamnosid*

(**7**). Obere Kurve: Präp. RB 7, isoliert aus *Antiaris toxicaria*, 1,4 mg fest in ca. 300 mg KBr. Untere Kurve: Präp. RB 6, bereitet durch Teilsynthese aus Convallosid (**3**), 1,3 mg fest in KBr[18])

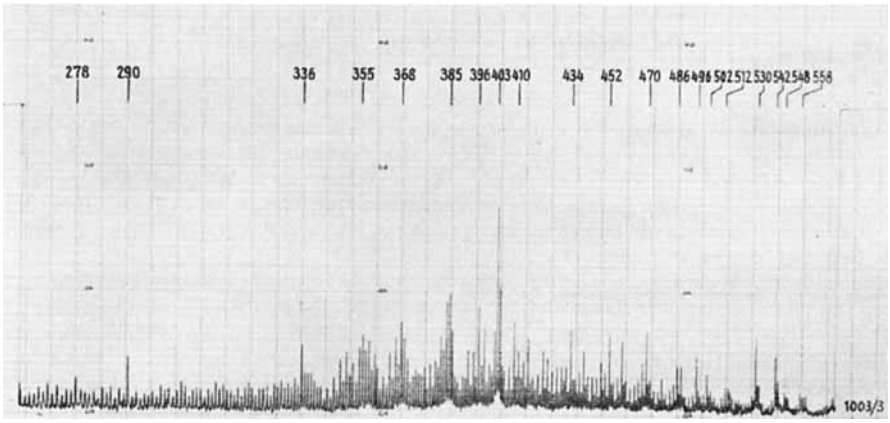


Fig. 8. *Massenspektrum von «Bogorosid» = Convallosid, Anionenspektrum*[19]), Methodik vgl. [27]
$C_{35}H_{52}O_{15}$, $M = 712$, $Tv = 280°$, $t_E = 40$ s

Versuchsweise Zuordnung: 548 = ($C_{29}H_{42}O_{10}$) Convallatoxin $-2 = M^* - 1$, 530 = $M^* - 1 - H_2O$, 512 = $M^* - 1 - 2\,H_2O$, 502 = $M^* - 1 - H_2O$–CO, 486 = $M^* - 1 - H_2O$–C_2H_4O aus Spaltung der Zuckerkette zwischen C(4)–C(5), 403 = Strophanthidin -1, 385 = Strophanthidin $-1 - H_2O$, 368 = Strophanthidin $-1 - H_2O - OH^-$.

Zwei weitere Spektren wurden bei den Verdampfungstemperaturen 230° und 310° aufgenommen. Sie sind aber vom ersten Spektrum zum Teil recht verschieden, so dass eine weitergehende Deutung unmöglich ist. Bei 310° tritt ein durchgehendes Linienspektrum auf, dessen Intensitätsmaximum zwischen 300 und 550 liegt. Es sind zu erkennen Masse 712 = Bogorosid, 694 = Bogorosid $-H_2O$, 676 = Bogorosid $-2\,H_2O$. Bei 230° sind die gefundenen Werte oft um 8 *m/e* zu niedrig.

---

[19]) Wir danken den Herren Prof. M. v. ARDENNE und Dr. R. TÜMMLER auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieser Spektren.

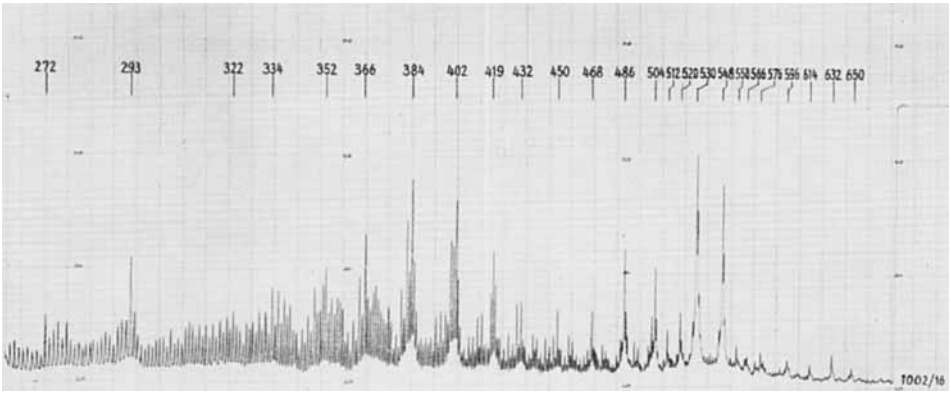


Fig. 9. *Massenspektrum von β-Antiarin, Anionenspektrum*[19]), Methodik vgl. [27]

$C_{29}H_{42}O_{11}$ M = 566, Tv = 250°, t_E = 30 s

Versuchsweise Zuordnung: 566 = M, 548 = $M - H_2O$, 530 = $M - 2\ H_2O$, 512 = $M - 3\ H_2O$, 504 = M–H_2O–C_2H_4O (Spaltg. der Zuckerkette zwischen C(4)–C(5), 486 = 530 – C_2H_4O, 468 = 504 – 2 H_2O, 450 = 504 – 3 H_2O, 432 = 504 – 4 H_2O, 419 = Antiarigenin – 1 = $M^* - 1$, 402 = $M^* - H_2O$, 384 = $M^* - 2\ H_2O$, 366 = $M^* - 3\ H_2O$.

Die Spitzen zwischen 650 und 576 könnten von Verunreinigungen stammen. Sie treten bei niedrigeren Verdampfungstemperaturen nicht mehr auf.

Experimenteller Teil

8. Allgemeine Angaben. – Es werden folgende *Abkürzungen* benützt: AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Eg = Äthylacetat, Fmd = Formamid, Fr = Fraktion, Me = Methanol, $MeCl_2$ = Methylenchlorid, Mek = Methyläthylketon, Ml = eingedampfte Mutterlauge, Pe = Petroläther, Pchr = Papierchromatogramm (und Papierchromatographie), iPr = Isopropanol, Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser.

Die *Schmelzpunkte* wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert, Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° ± 2°, darüber ± 3°. *Substanzproben* zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,01 Torr und 60° getrocknet; für die Spektren wurden sie bis zur Gewichtskonstanz bei ca. 740 Torr und 20° über $CaCl_2$ getrocknet. Zur *Adsorptionschromatographie* diente Kieselgel MERCK, Korngrösse 0,05–0,2 mm, zur *Dünnschichtchromatographie* Kieselgel G MERCK. *Übliche Aufarbeitung* bedeutet: Einengen im Vakuum, Versetzen mit Wasser, Ausschütteln mit angegebenem Lösungsmittel, evtl. Waschen der Auszüge mit 2N HCl, 2N Na_2CO_3 und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Die *Mikrohydrolyse nach* MANNICH & SIEWERT [16] wurde wie früher bei WEISS *et al.* [28] beschrieben, ausgeführt.

9. Isolierung von Convallosid aus dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria*. – 4,78 g Glykosidgemisch aus Chf-Alk-(2:1)-Extrakten von JUSLÉN *et al.* [5][6]), die nach Pchr (Vergleich mit «Bogorosid») Convallosid enthielten, und 6,5 g analoges Material aus einem Chf-Alk-(3:2)-Extrakt von DOLDER *et al.* [4] wurden vereinigt (11,28 g) der Verteilungschromatographie unterworfen.

Verteilungschromatographie Nr. 1. Hierzu diente die Säule Nr. 4 [29], gefüllt mit 3 kg Kieselgur-Wasser-(1:1) in reinem Butanol. Über das Resultat orientiert Tabelle 1.

Die Buchstabenbezeichnungen entsprechen weder derjenigen von DOLDER noch derjenigen von JUSLÉN. Zur Bedeutung siehe Seite 2471.

Die Fr 4–5 gaben aus Me-Ae 854 mg krist. α-Antiarin (F), Smp. 212–217°. Das Material von Fr 6–9 diente zur

Verteilungschromatographie Nr. 2. Es wurde dieselbe Füllung verwendet wie für Vert. 1, aber als Fliessmittel Be-Bu-(1:2), wodurch die Laufgeschw. verzögert wurde. Ergebnis vgl. Tabelle 2.

Tabelle 1. *Verteilungschromatographie von 11,28 g Glykosidgemisch*

Fr-Nr.	Eluiermittel 500 ml/Fr	Eindampfrückstand Menge in mg	KEDDE-Reaktion bzw. Fleck im Pchr[20])	Weitere Verarbeitung
1–2	Bu	47	—	nicht untersucht
3	Bu	489	A, B, C, D, E, (F), (G)	nicht getrennt
4–5	Bu	2718	F, (G)	854 mg krist. F, Ml nicht getrennt
6–9	Bu	5669	(F), G, H, (I)	Zur Verteilung 2
10–17	Bu	1841	I, J, K, L	nicht getrennt
Total		10764		

Tabelle 2. *Verteilungschromatographie von 5,67 g Fr 6–9 von Tabelle 1*

Fr-Nr.	Eluiermittel 500 ml/Fr	Eindampfrückstand Menge in mg	KEDDE-Reaktion bzw. Fleck im Pchr[20])	Weitere Verarbeitung
1–4	Be-Bu-(1:2)	46	—	—
5	Be-Bu-(1:2)	499	F, (G)	gab 183 mg krist. F, Ml zu Vert. 3
6	Be-Bu-(1:2)	2550	(F′) (F), G, (H)	gab 1624 krist. G
7	Be-Bu-(1:2)	1706	G, (H)	Ml zu Vert. 3
8–13	Be-Bu-(1:2)	814	G, I	nicht getrennt
Total		5615		

Die Fr 5 gab aus Me-Ae 183 mg krist. α-Antiarin (F), Smp. 211–217°, die Ml (284 mg) diente zur Vert. 3. Die Fr 6–7 gaben aus Me–Ae insgesamt 1624 mg krist. β-Antiarin (G), Smp. 217–224°, die Ml (2594 mg) dienten zur Vert. 3.

Verteilungschromatographie Nr. 3. Dazu diente Säule Nr. 3, gefüllt mit 1400 g Kieselgur-Wasser-(1:1) in Chf-Bu-(4:1); vgl. Tabelle 3.

Tabelle 3. *Verteilungschromatographie von 2,878 g Ml der Fr 5–7 von Tabelle 2*

Fr-Nr.	Eluiermittel 250 ml/Fr	Eindampfrückstand Menge in mg	Fleck im Pchr[20])	Weitere Verarbeitung
1–14	Chf-Bu-(4:1)	110	F′, (F″)	nicht getrennt
15–22	Chf-Bu-(3:1)	89	(F′), F″	nicht getrennt
23–26	Chf-Bu-(3:1)	137	(F″), F	nicht getrennt
27–29	Chf-Bu-(2:1)	167	(F), H	97 mg krist. H, Ml zu Vert. 4
30–31	Chf-Bu-(2:1)	312	F	159 mg krist. F
32–40	Chf-Bu-(2:1)	1303	F, (G)	nicht getrennt
41–54	Chf-Bu-(2:1)	743	G, G′	nicht getrennt
Total		2861		

Die Fr 27–29 gaben aus Me-Ae 97 mg reines Convallosid (H) (**3**), Smp. 195–196°. Die Ml diente in Verteilung 4. Die Fr 30–31 gaben aus Me-Ae 159 mg reines α-Antiarin (F), Smp. 212–217°.

Verteilungschromatographie Nr. 4–6. 1,654 g Glykosidgemisch aus einigen Fr der Verteilungschromatographie C von DOLDER [4][6]) wurden mit den 70 mg Ml der Fr 27–29 von Tabelle 3 ver-

[20]) In Klammern schwache Flecke.

einigt und ähnlich wie oben an Kieselgur-Wasser auf einer ersten Säule mit Chf-Bu-(2:1), auf einer zweiten Säule mit Chf-Bu-(4:1) getrennt. Es konnten so noch 237 mg krist. Convallosid (H) gewonnen werden.

10. Convallosid («Bogorosid») (3) aus *Antiaris toxicaria*. – Aus Bu-W kleine farblose Würfel, Smp. 241–244°, aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 195,5–197°, $[\alpha]_D^{23} = -5{,}4° \pm 2°$, ($c$ = 0,93 in Me-W-(1:1)). Im IR.-Spektrum (Fig. 6) ist die CO-Bande bei 1708 cm^{-1} wegen der Aldehydgruppe trotz den zwei vorhandenen Zuckern etwas intensiver als die stärkste CO-R-Bande bei 1025 cm^{-1}. Anionen-Massenspektrum vgl. Fig. 8. Das Präparat war nach Pchr in drei Systemen (Fig. 1 und 2 sowie Chf-iPr-(4:1)/W) identisch mit dem Originalpräparat von «Bogorosid» von DOLDER *et al.* [4] und ebenso mit authentischem Convallosid aus Samen von *Convallaria majalis* [8]. Auch die Farbreaktionen mit konz. H_2SO_4 waren gleich und entsprachen den Angaben von DOLDER.

Nachweis der Zucker. 1,5 mg Convallosid (**3**) aus *Antiaris toxicaria* wurden mit 0,5 ml KILIANI-Mischung [14] 1 Std. auf 100° erhitzt. Anschliessend wurde im Vakuum über KOH eingedunstet, in 0,5 ml W aufgenommen und dreimal mit Chf ausgeschüttelt (Auszüge verworfen). Die wässerige Phase wurde im Vakuum über KOH eingedunstet. Der Rückstand wurde im Pchr (To-Bu-(1:2)/W) und im Elektropherogramm [15] im Boratpuffer vom pH = 10,3 bei 55 mA und 800 V geprüft. Es liessen sich Rhamnose und Glucose eindeutig nachweisen. Auf Grund der Stärke der Flecke war das Verhältnis ca. 1:1. Sichtbarmachung mit Anilinium-hydrogenphtalat [30].

MANNICH-Spaltung [16]. 3 mg Convallosid (**3**) aus *Antiaris toxicaria* wurden in 0,3 ml An, das 1% konz. HCl enthielt, gelöst. Nach 8 Tagen konnte im Pchr in den Systemen Chf-iPr-(4:1)/W und Mek-To-(4:1)/W neben anderen Stoffen eindeutig Convallatoxin (**5**) sowie in Spuren Strophanthidin (**8**) nachgewiesen werden.

Abbau mit Schneckenferment. 1 mg Convallosid aus *Antiaris toxicaria* in 0,3 ml Wasser wurde mit 2,5 mg Schneckenferment-Trockenpräparat [17] und einer Spur To versetzt und unter CO_2 bei 35° stehengelassen. Nach 4 Tagen war im Pchr Convallatoxin (**5**) sehr stark und als einziges Produkt nachweisbar.

11. *al*-Dihydroconvallosid (6) und anschliessende Hydrolyse. – 5 mg Convallosid aus *Antiaris toxicaria* wurden in 0,5 ml 80-proz. Alk gelöst, mit 1 mg $NaBH_4$ versetzt und 24 Std. stehengelassen. Es wurde mit H_2SO_4 auf pH 3 gebracht, mit festem Na_2SO_4 versetzt, mit Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (4,3 mg) gab im Pchr nur *einen* Fleck und war nur im System Chf-iPr-(4:1)/W von H zu unterscheiden (lief wenig langsamer als dieses). Er wurde wie oben nach MANNICH gespalten. Nach 15 Tagen erhielten wir nach üblicher Aufarbeitung mit Chf-Alk-(3:2) 2,5 mg neutrales Rohprodukt. Im Pchr (vgl. Fig. 4), Systeme Mek-To-(1:2)/W und Chf-iPr-(4:1)/W, zeigte dieses neben anderen die Flecke von Convallatoxol (**9**) und Strophanthidol (**10**) sehr deutlich.

12. Gluco-periplorhamnosid (7) (= Desoxoconvallosid) aus Convallosid. – 59 mg Convallosid aus *Antiaris toxicaria* wurden in 0,4 ml 1,3-Propandithiol gelöst, mit 6 ml Me, das 0,5% trockenes HCl-Gas enthielt, vermischt und bei 20° stehengelassen. Die Reaktion konnte pchr im System von Fig. 5 verfolgt werden. Nach 24 Std. war das Ausgangsmaterial verschwunden. Hierauf wurde mit wässeriger Sodalösung versetzt (bis zur knapp alkalischen Reaktion), das Me im Vakuum entfernt, und die wässerige Phase zuerst mit Ae dann mit Chf-Alk-(3-2) ausgeschüttelt. Der Ae-Auszug enthielt ausschliesslich 1,3-Propandithiol und wurde weggeworfen. Der Chf-Alk-Extrakt enthielt das Mercaptal (**4**) (Fleck T in Fig. 5) neben wenig Anhydroprodukt. Dieses Rohprodukt wurde in 6 ml An, das 5% W enthielt, gelöst und mit der 10–20fachen Menge feuchtem RANEY-Nickel W5 [25]. geschüttelt. Die Reaktion wurde durch Dünnschichtchromatographie im System Chf-Me-(75:25) verfolgt. Nachdem der Fleck des Mercaptals **4** fast verschwunden war (was ca. 3–4 Std. benötigte) wurde durch wenig gewaschenes Kieselgur (Celite) filtriert und mehrmals mit Me gewaschen. Wir erhielten 42 mg Rohprodukt. In einem zweiten Versuch mit 92 mg Convallosid wurden 46 mg eines gleichen Rohproduktes erhalten. Das vereinigte Material, 88 mg, wurde durch Verteilungschromatographie an Kieselgur-Wasser-(1:1) im System Chf-iPr-(4:1) getrennt. Es wurden 65 mg einheitliches Gluco-periplorhamnosid (**7**) erhalten. Aus Me-W 59 mg farblose Plättchen vom Smp. 202–204°, aus Me-Ae farblose Prismen vom Smp. 195–197°, $(\alpha)_D^{23} = -1{,}6° \pm 2°$ (c = 0,964 in Me). Im IR.-Spektrum (Fig. 7) ist hier erwartungsgemäss die stärkste C-O-R-Bande bei 1024 cm^{-1} deutlich intensiver als die CO-Bande des Butenolidringes

bei 1725 cm^{-1}. Farbreaktion mit konz. H_2SO_4: orange (1″–2′), orangebraun (5′–30′), braungelb (2 Std.), braun (4 Std.) und violett (24 Std.).

Nachweis der Zucker. 1 mg Gluco-periplorhamnosid (**7**) wurde, wie bei Convallosid beschrieben, mit 0,3 ml KILIANI-Mischung hydrolysiert. Auch hier konnten im Pchr und im Elektrophero-gramm Rhamnose und Glucose im ungefähren Verhältnis 1:1 nachgewiesen werden.

MANNICH-*Spaltung.* 0,5 mg Gluco-periplorhamnosid (**7**) wurde in 0,3 ml einer Lösung von An-W-konz. HCl-(94:5:1) stehengelassen. Nach 21 Tagen konnten in Pchr Periplorhamnosid (**11**) und Periplogenin (**12**) in geringen Mengen nachgewiesen werden.

Enzymatischer Abbau mit lebendem Pilzstamm 889/R Penicilium spec. (*Gruppe* Asymetrica divaricata). Es wurde die folgende Nährlösung verwendet: 1,3 g KH_2PO_4, 0,7 g Na_2HPO_4, 0,6 g MgSO, 7 H_2O, 0,0287 mg $ZnSO_4$, 7 H_2O, 5 g Pepton[21]) und 20 g L-Rhamnose, gelöst zu 1000 ml.

100 ml fassende ERLENMEYER-Kolben wurden mit 15 ml Nährlösung unter Watteverschluss im Autoklaven 30 Min. bei 110° sterilisiert. Hierauf wurden Mycel und Sporen mit einer Impfspritze aufgeimpft und anschliessend 1 Woche am Licht bei 26° inkubiert. Danach hatte sich eine geschlossene Myceldecke gebildet und die Lösung hatte einen pH-Wert von 7. Jeder Kultur wurden hierauf 20 mg Gluco-periplorhamnosid (**7**) in wenig W gelöst zugegeben und 1 Woche unter gleichen Bedingungen weitergezüchtet. Hierauf wurde filtriert, die Myceldecke zerkleinert und mehrmals mit Me kalt extrahiert. Wässerige Phase und Me-Extrakt wurden im Vakuum eingedampft, der gelbe Rückstand in wenig W gelöst und mit Chf sowie Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser und $KHCO_3$-Lösung gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Extrakte wurden eingedampft und der Rückstand in Pchr geprüft. Der Chf-Extrakt enthielt Periplorhamnosid (**11**) und Periplogenin (**12**), der Chf-Alk-(3:2)-Extrakt nur Ausgangsmaterial (**7**) (ca. 80%). Die Reaktion wurde mit dem regenerierten rohen Ausgangsmaterial 5mal wiederholt. Aus total 100 mg **7** erhielten wir 69 mg Chf-Extrakt, der an 75 g SiO_2 nach DUNCAN [31] im System Chf-Me-(9:1) getrennt wurde. Wir erhielten 12 mg Periplogenin (**12**), Smp. 227–230° aus Me-Ae (identifiziert nach Pchr und Farbreaktionen mit H_2SO_4), sowie 52 mg Periplorhamnosid (**11**), aus Me-Ae 31 mg kleine farblose Plättchen vom Doppel-Smp. 173–175/201–221°, $[\alpha]_D^{23} = -19{,}7° \pm 2°$ ($c = 0{,}965$ in Me), $\lambda_{max}^{Alk} = 217$ nm (log $\varepsilon = 4{,}18$), nach Pchr und IR.-Spektrum sowie Pchr der Spaltstücke identisch mit authentischem Material.

Enzymatischer Abbau mit Schneckenferment. 1,5 mg Gluco-periplorhamnosid (**7**) wurden in 0,3 ml Wasser gelöst, mit 1,8 mg Schneckenferment-Trockenpräparat [17] und einer Spur To versetzt und 3 Tage bei 35° stehengelassen. Nach Aufarbeitung konnte bei Kontrolle im Pchr wie oben ausschliesslich Periplorhamnosid (**11**) nachgewiesen werden.

13. Isolierung von Gluco-periplorhamnosid (7) aus *Antiaris toxicaria*. – Hierzu dienten 547 mg Glykosidgemisch aus Verteilungschromatographie IV von JUSLÉN *et al.* [5] (Fr 88–91 und 92–104), das im Pchr neben dem Fleck W (entsprechend **7**) noch 4 andere Flecke zeigte, die

Tabelle 4. *Verteilungschromatographie von 547 mg Glykosidgemisch aus Vert. V von* JUSLÉN *an 680 g Cellulose-W-(2:1)*

		Eindampfrückstände		
Fr.-Nr.	Eluiermittel	Menge in mg	KEDDE-Reaktion bzw. Fleck im Pchr	Weitere Verarbeitung
1–164	Chf-iPr-(18:1)	74	—	—
165–182	Chf-iPr-(9:1)	89	V	nicht untersucht
183–202	Chf-iPr-(9:1)	29	V, (W′), (W)	nicht getrennt
203–224	Chf-iPr-(9:1)	52	W	45 mg krist. Endprodukt
225–262	Chf-iPr-(9:1)	36	W, X, (Y)	nicht getrennt
263–282	Chf-iPr-(9:1)	40	X, (Y)	nicht getrennt
283–318	Chf-iPr-(9:1)	113	Y	nicht untersucht
319–370	Chf-iPr-(9:1)	75	Y, Z	nicht getrennt
Total		508		

[21]) Bacto-Pepton «DIFCO», DIFCO LAB., Detroit USA.

den Stoffen π, ξ, ϱ, M von JUSLÉN entsprechen. Es wurde durch eine Verteilungschromatographie an einer Säule von 680 g Cellulose-W-(2:1) getrennt, wobei Chf-iPr-Gemische als Fliessmittel dienten. Über das Ergebnis orientiert Tabelle 4.

Die Fr 203–224 gaben aus Me-Ae 45 mg krist. Gluco-periplorhamnosid (**7**) in farblosen, zu Drusen vereinigten Prismen, Smp. 191–196°, nach Mischprobe, Farbreaktion mit konz. H_2SO_4, Pchr (Systeme von Fig. 2 und Fig. 5) und IR.-Spektrum (Fig. 7) identisch mit dem oben beschriebenen, aus Convallosid bereiteten Präparat.

Der eine von uns (R. B.) möchte auch hier dem STIPENDIENFONDS ZUR UNTERSTÜTZUNG VON DOKTORANDEN AUF DEM GEBIETE DER CHEMIE für ein Stipendium bestens danken. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit, sowie Herrn Dr. W. STÖCKLIN für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

SUMMARY

Bogoroside, a hitherto unidentified glycoside from *Antiaris toxicaria* LESCH, is shown to be identical with convalloside. Reduction of the aldehyde group in convalloside to the methyl group yielded gluco-periplorhamnoside, which could also be isolated from the sap of *Antiaris toxicaria*.

Institut für organische Chemie der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

[1] P. MÜHLRADT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Liebigs. Ann. Chem. *685*, 253 (1965).
[2] ST. HOFFMANN, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *49*, 1855 (1966).
[3] HROLF, VAUGHAN & STEVENS, Materialien zur Kenntnis der halbwilden Stämme auf der Halbinsel Malaka. Veröffentlichungen aus dem Königlichen Museum für Völkerkunde, Berlin 1892, S. 107; L. LEWIN, Die Gifte in der Weltgeschichte, S. 552 (Springer-Verlag, Berlin 1920); Die Pfeilgifte, S. 62 (Leipzig 1923); Gifte und Vergiftungen, S. 777 (Berlin 1929, 4. Aufl.).
[4] F. DOLDER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *38*, 1364 (1955).
[5] C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, Helv. *46*, 117 (1963), und frühere Lit. daselbst.
[6] C. JUSLÉN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, Helv. *45*, 2285 (1962), und frühere Lit. daselbst.
[7] P. MÜHLRADT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *47*, 2164 (1964).
[8] J. SCHMUTZ & T. REICHSTEIN, Pharmac. Acta Helv. *22*, 359 (1947).
[9] J. BINKERT, E. ANGLIKER & A. v. WARTBURG, Helv. *45*, 2122 (1962).
[10] W. WEHRLI, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *45*, 1183 (1962).
[11] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Chem. Ber. *85*, 635 (1952).
[12] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *34*, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *36*, 357 (1953); E. SCHENKER, A. HUNDER & T. REICHSTEIN, Helv. *37*, 680 (1954); F. KAISER, Chem. Ber. *88*, 556 (1955).
[13] D. L. KEDDE, Diss. Leiden 1946; Pharmac. Weekbl. *82*, 741 (1947); Ausführung nach I. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, Biochem. J. *52*, 643 (1952).
[14] H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. *63*, 2866 (1930); Ausführung nach P. R. O. BALLY, K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. *34*, 1740 (1951).
[15] H. KAUFMANN, P. MÜHLRADT & T. REICHSTEIN, Helv., in Vorbereitung.
[16] C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. *75*, 737 (1942).
[17] Vgl. K. BRENNEISEN, J. v. EUW, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *47*, 799 (1964), und frühere Lit. daselbst.
[18] R. TSCHESCHE & W. HAUPT, Ber. deutsch. chem. Ges. *69*, 459 (1936).
[19] W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, J. biol. Chemistry *54*, 253 (1922).
[20] A. LARDON, Helv. *33*, 639 (1950), und frühere Lit. daselbst.
[21] N. F. KOMISSARENKO, Dokl. Akad. Nauk. SSSR *147*, 625 (1962).
[22] K. K. CHEN & F. G. HENDERSON, Arch. int. Pharmacodyn. *140*, 8 (1962), und frühere Lit. daselbst.

[23] H. HAUPTMANN, J. Amer. chem. Soc. *69*, 562 (1947).
[24] A. KATZ, Helv. *41*, 1399 (1958).
[25] R. MOZINGO, D. E. WOLF, S. A. HARRIS & K. FOLKERS, J. Amer. chem. Soc. *65*, 1013 (1943).
[26] A. STOLL, J. RENZ & A. BRACK, Helv. *34*, 2301 (1951); *35*, 1934 (1952).
[27] M. v. ARDENNE, R. TÜMMLER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *47*, 1032 (1964).
[28] E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *41*, 736 (1958).
[29] C. H. TRABERT, Arzneimittel-Forsch. *10*, 197 (1960); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *36*, 357 (1953).
[30] S. M. PARTRIDGE, Nature *164*, 443 (1949).
[31] G. R. DUNCAN, J. Chromatogr. *8*, 37 (1962).

---

287. Über die optische Reinheit und die Chiralität der enantiomeren α-$^2H_1$-Benzylamine

von **H. Gerlach**

(7. X. 66)

Bei Verbindungen, die ihre Chiralität einer dissymmetrischen Substitution durch Deuterium verdanken, treten bei der Bestimmung der optischen Reinheit besondere Schwierigkeiten auf. Fast alle der in Frage kommenden Methoden[1]) verlangen eine Trennung der Enantiomeren mit Hilfe von diastereoisomeren Derivaten, Reaktionen oder Wechselwirkungen [2]. Sie sind darum zur Bestimmung der Zusammensetzung eines Enantiomerengemisches, wie es z.B. im α-$^2H_1$-Benzylamin vorliegt, nicht geeignet. Kombiniert man hier nämlich die beiden Enantiomeren mit einer chiral einheitlichen Hilfsverbindung, so ergeben sich zwar auch zwei diastereoisomere Derivate; diese unterscheiden sich aber in ihren skalaren Eigenschaften derart geringfügig, dass eine physikalische Trennung praktisch unmöglich erscheint. Die NMR.-Spektroskopie dagegen erlaubt es in besonders günstigen Fällen, ein Gemisch solcher Diastereoisomerer ohne vorhergehende Trennung zu analysieren.

Im Benzylamin selbst ergeben die α-Wasserstoffatome keine separierbaren NMR.-Signale, da sie sich in einer spiegelbildlich gleichen Lage befinden («enantiotope Protonen»[2])). Wird das Benzylamin dagegen mit einem chiralen Reagens in ein geeignetes Derivat übergeführt, so befinden sich die beiden Protonen der Methylengruppe in verschiedener Umgebung («diastereotope Protonen»[2])) und können getrennte NMR.-Signale ergeben[3]). Bekanntlich absorbieren Deuteronen und Protonen bei gleicher Magnetfeldstärke in ganz verschiedenen Frequenzbereichen. Darum ist es möglich, durch Integration der Protonensignale zu bestimmen, in welchem Ausmass die beiden α-Wasserstoffatome der Benzylgruppe durch Deuterium ersetzt sind. Da die beiden

---

[1]) Eine direkte chemische Umformung in eine Verbindung mit bekannter optischer Reinheit kam nicht in Frage, da solche Verbindungen bis jetzt noch nicht existieren. Bei der enzymatischen Analyse z. B. mit einer Aminoxydase [1] müsste die absolute Stereospezifität des Enzyms zuerst nachgewiesen werden.

[2]) Diese Bezeichnungsweise wird von Prof. K. MISLOW, Princeton University, vorgeschlagen [3].

[3]) Für eine eingehende Diskussion dieses Phänomens, das allgemein bei diastereotopen Protonen auftritt, sei auf die Arbeiten von RABAN [4], GUTOWSKY [5], sowie ROBERTS und Mitarbeitern [6] hingewiesen.