

handeln dürfte, reagiert kongosauer. Sie löst sich in Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther und Ligroin kaum, in Essigester in der Wärme leicht, in Wasser ziemlich gut und in Alkohol, Aceton und Methanol sehr gut. Mit Resorcin und konz. H_2SO_4 gibt sie erwartungsgemäss eine intensive Fluoresceinreaktion. Durch Veresterung mit Diazomethan wurde ein farbloses Öl von angenehmem Estergeruch erhalten.

3,459 mg; 4,254 mg Subst. gaben 7,44 mg; 9,171 mg CO_2 und 1,70 mg; 2,503 mg H_2O

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$ Ber. C 58,60 H 5,26%
Gef. „ 58,70; 58,83 „ 5,50; 5,40%

Die Analysen wurden z. T. in der CIBA unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel und z. T. im mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt ausgeführt.

Zusammenfassung.

Es wurde die Synthese der 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure beschrieben. Diese Säure erhielt man durch einen oxydativen Abbau unter Ringaufspaltung mit Wasserstoffperoxyd aus dem 4-Methyl-7-isopropyl- α -indanon-glyoxylester oder der entsprechenden Hydroxymethylenverbindung des 4-Methyl-7-isopropyl- α -indanons. Sie konnte durch Oxydation mit KMnO_4 z. T. in das bekannte 3-Isopropyl-6-methylphthalsäureanhydrid und z. T. in eine Säure der Bruttoformel $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$ übergeführt werden.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

222. Synthese des L-Glucomethylose-3-methyläthers und seine Identifizierung mit Thevetose¹⁾.

Desoxyzucker, 19. Mitteilung²⁾

von F. Blindenbacher und T. Reichstein.

(31. VIII. 48.)

Durch energische Hydrolyse von Neriifolin erhielt Frèrejacque³⁾ den im Thevetin⁴⁾ und verwandten herzaktiven Glykosiden enthaltenen unbekannten Zucker erstmalig in krystallisierter Form, wenn auch nicht ganz rein, und nannte ihn Thevetose. — Rein wurde derselbe Zucker von Frèrejacque und Hasenfratz⁵⁾ aus Tanghinin, Desacetyl-tanghinin und Veneniferin, drei Glykosiden aus Tanghinia venenifera Poir., gewonnen. Dieselben Autoren⁶⁾ konnten kurz darauf aus demselben Pflanzenmaterial in kleiner Menge noch ein viertes Glykosid, Tanghiferin, isolieren, das denselben Zucker enthielt. End-

¹⁾ Auszug aus der Diss. F. Blindenbacher, die demnächst erscheint.

²⁾ 18. Mitteilung H. Huber, T. Reichstein, Helv. **31**, 1645 (1948).

³⁾ M. Frèrejacque, C. r. **221**, 645 (1945).

⁴⁾ K. K. Chen, A. L. Chen, J. Biol. Chem. **105**, 231 (1934).

⁵⁾ M. Frèrejacque, V. Hasenfratz, C. r. **222**, 815 (1946).

⁶⁾ M. Frèrejacque, V. Hasenfratz, C. r. **223**, 642 (1946).

lich zeigte *Frèrejacque*¹⁾ ganz kürzlich, dass das Cerberin, das von *de Vry* zuerst aus den Samen von *Cerbera Odollam* Gaertn. isoliert und von *Plugge*²⁾ genauer beschrieben wurde, mit Mono-acetyl-neriifolin identisch ist, somit auch Thevetose als Zuckerkomponente enthalten muss. *Matsubara*³⁾ hat Cerberose nicht rein isoliert, aber ihr Osazon bereitet, dessen Schmelzpunkt und Drehung gut mit Thevetosazon⁴⁾ übereinstimmen. Ähnliche Daten fanden *Schmidt* und Mitarb.⁵⁾ für das Osazon des L-Rhamnose-3-methyläthers. Auf Grund dieser Tatsachen, der Entstehung von Essigsäure beim Abbau mit KMnO_4 sowie des Vergleiches weiterer optischer Daten vermuteten *Frèrejacque* und *Hasenfratz*⁴⁾, dass Thevetose mit L-Glucomethylose-3-methyläther (= L-Chinovose-3-methyläther) identisch sein könnte. Dieser Zucker ist bis heute nicht bekannt, wohl aber die D-Form⁶⁾; sie zeigt in der Tat bis auf die umgekehrte Drehung sehr ähnliche Konstanten wie Thevetose; das Thevetose-triacetat von *Frèrejacque* und *Hasenfratz*⁴⁾ vom Smp. 103—104° und $[\alpha]_D = -113^\circ$ (in Methanol) ist als α -Form⁷⁾ anzusehen.

Da wir L-Chinovose-3-methyläther als Ausgangsmaterial für die Synthese der L-Oleandrose benötigten, wurde die Synthese und der Vergleich mit natürlicher Thevetose durchgeführt. Die Synthese selbst konnte prinzipiell gleich wie bei der D-Form⁸⁾ bewerkstelligt werden; einzig die Gewinnung der als Ausgangsmaterial benötigten L-Glucose war mühsam. Eine neue, relativ einfache Methode zur Bereitung dieses Zuckers aus L-Arabinose ist kürzlich von *Sowden* und *Fischer*⁹⁾ beschrieben worden. Wir haben uns trotzdem an die klassische Cyanhydrinmethode gehalten, weil die zeitraubenden Vorversuche dafür bereits durchgeführt¹⁰⁾ waren und weil sie zwar etwas mühsamer ist, aber bessere Ausbeuten gibt.

L-Arabinose wurde nach der Methode von *Hudson* und Mitarb.¹¹⁾ der Cyanhydrinsynthese unterworfen und die L-Gluconsäure aus dem Gemisch als Ca-Salz abgetrennt. Aus der Mutterlauge konnte nach Freisetzung der Säuren und Abtrennung des Lactons der L-Mannonsäure

¹⁾ *M. Frèrejacque*, C. r. **226**, 835 (1948).

²⁾ *P. C. Plugge*, Arch. Pharm. **231**, 10 (1893).

³⁾ *T. Matsubara*, Bull. Chem. Soc. Japan **12**, 436 (1937).

⁴⁾ *M. Frèrejacque*, *V. Hasenfratz*, C. r. **222**, 815 (1946).

⁵⁾ *O. Th. Schmidt*, *E. Plankenhorn*, *F. Kübler*, B. **75**, 579 (1942).

⁶⁾ *E. Vischer*, *T. Reichstein*, Helv. **27**, 1332 (1944).

⁷⁾ Das α -Triacetat des D-Glucomethylose-3-methyläthers zeigt Smp. 104° und $[\alpha]_D^{15} = +128^\circ$ in Aceton⁸⁾.

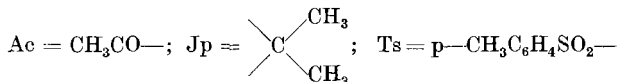
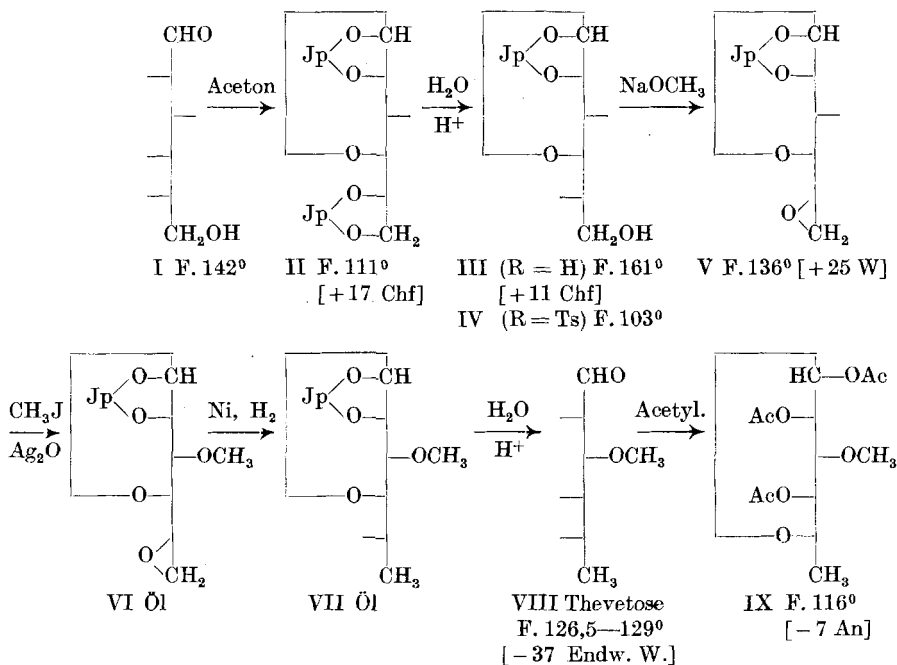
⁸⁾ *E. Vischer*, *T. Reichstein*, Helv. **27**, 1332 (1944).

⁹⁾ *J. C. Sowden*, *H. L. O. Fischer*, Am. Soc. **69**, 1963 (1947). Wir danken den Autoren noch besonders, dass sie uns das Manuskript dieser Arbeit noch vor dem Erscheinen zusandten.

¹⁰⁾ Diese wurden von Herrn Dr. *R. Jeanloz* ausgeführt, dem auch hier für seine Hilfe bestens gedankt sei.

¹¹⁾ *C. S. Hudson*, *O. Hartley*, *C. B. Purves*, Am. Soc. **56**, 1248 (1934).

nochmals eine merkliche Menge Ca-L-gluconat gewonnen werden. Das aus dem Ca-Salz bereitete rohe Lacton wurde unter den von *Steiger*¹⁾ beschriebenen Bedingungen mit Na-Amalgam reduziert. — Aus der so erhaltenen sirupösen L-Glucose (I) konnten die ersten Krystalle nach Reinigung über das p-Nitro-phenylhydrazon gewonnen werden. Später gelang die Abscheidung auch direkt aus Methanol durch Impfen, doch war die Ausbeute schlecht, so dass auch die amorphen Mutterlaugen weiterverarbeitet wurden. — Die Acetonierung der krystallisierten L-Glucose verlief normal mit guter Ausbeute. Schwieriger gestaltete sich die Acetonierung des amorphen Zuckersirups, und die reine Di-aceton-verbindung II konnte erst nach Chromatographie daraus gewonnen werden. Von der reinen Diaceton-L-glucose (II) ausgehend, standen zur Bereitung von VI nach den Erfahrungen in der D-Reihe²⁾ zwei Wege offen. Wir wählten denjenigen über III, IV und V, weil alle diese Zwischenstufen krystallisieren.



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton; Chf = Chloroform; W = Wasser.

¹⁾ *M. Steiger*, *Helv.* **19**, 189 (1936).

²⁾ *E. Vischer, T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1332, (1944).

Über die weitere Zwischenstufe VII konnte der gesuchte L-Chinovose-3-methyläther leicht erhalten werden. Er krystallisierte aus Aceton-Äther in Nadeln vom Smp. 126,5–129°, die in Wasser Mutarotation zeigten: $-49,6^\circ$ (nach 10 Minuten) $\rightarrow -36,9^\circ$ (nach 5 Stunden konstant). Natürliche Thevetose aus Neriifolin¹⁾ zeigte praktisch dieselben Daten und die Mischprobe gab keine Depression.

Der synthetische Zucker wurde weiter durch Acetylierung mit Acetanhydrid und Natriumacetat ins β -Triacetat IX übergeführt. Auch dieses Derivat erwies sich nach Schmelzpunkt, Drehung und Mischprobe als identisch mit einem gleich bereiteten Präparat aus natürlicher Thevetose. Damit hat sich die Vermutung von *Frèrejacque* und *Hasenfratz*²⁾ als richtig erwiesen und die Identität von Thevetose mit L-Chinovose-3-methyläther (= L-Gluco-methyllose-3-methyläther) ist erwiesen. Obgleich der Name Cerberose für diesen Zucker älter ist, dürfte es sich zur Vermeidung von Komplikationen empfehlen, ihn zu streichen und die Bezeichnung Thevetose der französischen Autoren beizubehalten.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden, wo nichts anderes erwähnt, 1 Stunde im Hochvakuum bei 60° getrocknet, zur Analyse 2 Stunden bei 100°.

L-Gluconsaures Calcium³⁾.

50 g L-Arabinose vom Smp. 152–154° wurden in eine filtrierte Lösung von 22 g NaCN und 48 g kryst. $\text{CaCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in 530 cm³ Wasser eingetragen und die klare Mischung 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde das frisch aus 20 g reinem CaO mit 6,6 g Wasser bereitete $\text{Ca}(\text{OH})_2$ eingetragen, unter CO_2 -Ausschluss $\frac{1}{2}$ Stunde auf 100° erhitzt und anschliessend 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Die gelblichen basischen Ca-Salze wurden hierauf scharf abgenutscht, mehrmals mit gesättigtem $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Wasser gewaschen, in 330 cm³ dest. Wasser suspendiert und heiss mit CO_2 neutralisiert. Nach kurzem Kochen wurde das CaCO_3 abgenutscht und mit wenig Wasser gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum zum dünnen Sirup eingeengt und bei 20° unter Schütteln mit Methanol bis fast zur bleibenden Trübung versetzt, mit Ca-L-gluconat angeimpft⁵⁾ und unter öfterem Durchschütteln 3 Tage bei 20° stehen gelassen. Es wurde abgenutscht, mit wässrigem Methanol, dann mit reinem Methanol, Aceton und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 25 g. Aus den Mutterlaugen liess sich meistens nach Einengen, Methanolzusatz und längerem Stehen noch eine kleine Menge Ca-Salz erhalten. Die zuletzt verbleibenden Mutterlaugen wurden im Vakuum vom Methanol befreit, mit Wasser verdünnt und in der Siedehitze mit Oxalsäure genau von Ca-Ionen befreit. Die Lösung der freien Säuren wurde im Vakuum vollständig eingedampft und 1 Stunde im Vakuum auf 80° erhitzt. Aus wenig absolutem Alkohol liessen sich hierauf etwa 9 g

¹⁾ Von H. Helfenberger, T. Reichstein, *Helv.* **31**, 1470 (1948) nach den Angaben von *Frèrejacque* und *Hasenfratz*, *C. r.* **222**, 815 (1946) bereitet.

²⁾ M. *Frèrejacque*, V. *Hasenfratz*, *C. r.* **222**, 815 (1946).

³⁾ E. *Fischer*, *B.* **23**, 2611 (1890).

⁴⁾ Vgl. C. S. *Hudson*, O. *Hartley*, C. B. *Purves*, *Am. Soc.* **56**, 1248 (1934).

⁵⁾ Die ersten Impfkryrstalle wurden durch spontane Krystallisation nach mehrwöchigem Stehen erhalten.

Lacton der L-Mannonsäure nach mehrtägigem Stehen abscheiden. Die nun verbliebenen Mutterlaugen aus 2 Portionen wurden vereinigt und nochmals in die Ca-Salze übergeführt, worauf sich noch eine erhebliche Menge Ca-L-gluconat (ca. 8 g pro 50 g Arabinose) wie oben gewinnen liess. Zur Reinigung wurde das Salz in der eben nötigen Menge Wasser heiss gelöst, die Lösung durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter genutscht und nach Erkalten mit Methanol bis fast zur Trübung versetzt. Das farblose Ca-Salz zeigte dann $[\alpha]_D^{16} = -6,5^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,163$ in Wasser)¹⁾.

L-Glucose (I)¹⁾.

25 g reines Calcium-L-gluconat wurden in 100 cm³ Wasser suspendiert und in der Siedehitze genau mit Oxalsäure zerlegt, so dass in einer auscentrifugierten Probe weder Ca- noch Oxalat-Ionen nachweisbar waren. Das Ca-Oxalat wurde abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen, das Filtrat im Vakuum eingedampft und zum Schluss in dem für die Reduktion bestimmten dickwandigen Pyrexkolben 2 Stunden im Vakuum auf 80° erwärmt. Das rohe, gelbliche Lacton wog 19 g. Es wurde unter Rühren in 140 cm³ dest. Wasser kalt gelöst und nach den Angaben von Steiger²⁾ mit 370 g Na-Amalgam reduziert. Die vom Quecksilber abgetrennte, eben kongosaure Lösung wurde kalt unter Schütteln mit 2 Liter absolutem Alkohol versetzt. Nach halbstündigem Stehen bei 0° unter öfterem Durchschütteln wurde das Na₂SO₄ abgenutscht und gut mit Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum vom Alkohol befreit, mit etwas Wasser versetzt, $\frac{1}{2}$ Stunde auf 100° erhitzt, heiss mit frisch gefälltem BaCO₃ vollständig neutralisiert und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter genutscht. Das klare Filtrat wurde im Vakuum zum dünnen Sirup eingeeengt und zur Ausfällung der Ba-Salze unter lebhaftem Schütteln so lange mit Methanol versetzt, bis keine weitere Fällung mehr entstand. Alle klumpig ausfallenden Teile wurden im Mörser so lange mit frischem Methanol ausgerieben, bis sie pulverig zerfielen. Dann wurde abgenutscht, gut mit Methanol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Ba-Salze wogen 7 g und konnten nach Zerlegen mit H₂SO₄ für eine neue Reduktion verwendet werden. Die methanolischen Filtrate wurden im Vakuum vollständig eingedampft, der Rückstand in reinem Methanol gelöst und die erneut filtrierte Lösung im Vakuum vollständig getrocknet. Der Rückstand (12 g) wurde mit ca. 25 cm³ Methanol verflüssigt, mit kryst. L-Glucose geimpft und unter öfterem Durchschütteln mehrere Tage bei 20°, dann bei 0° stehen gelassen. Abnutschen und Nachwaschen mit Methanol gab 7 g kryst. L-Glucose, Smp. 142–143,5°.

Reinigung über das p-Nitro-phenylhydrazon³⁾ 4).

2 g L-Glucose-Sirup wurden mit 1,8 g reinstem p-Nitro-phenylhydrazin in 25 cm³ 96-proz. Alkohol 10 Minuten unter Rückfluss gekocht. Nach 16stündigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgenutscht und mit Alkohol und Äther gewaschen (2,35 g, Smp. 170–180°). Die Mutterlaugen wurden im Vakuum ganz eingedampft und der Rückstand in siedendem absolutem Alkohol aufgenommen. Die filtrierte Lösung gab noch 0,48 g Krystalle vom Smp. 182–184°. Beide Portionen zusammen aus absolutem Alkohol umkrystallisiert gaben 2,45 g vom Smp. 182–184°.

Die 2,45 g reines Hydrazon wurden in 125 cm³ dest. Wasser mit 250 mg Benzoesäure und 5 g frisch dest. Benzaldehyd 2 Stunden in CO₂-Atmosphäre auf 100° erhitzt. Dann wurde abgekühlt, 2 Stunden bei 0° stehen gelassen, filtriert und das Filtrat 6mal mit Äther ausgeschüttelt. Die gelbliche Lösung wurde im Vakuum auf 100 cm³ eingeengt, mit 0,5 g mehrmals ausgekochter Kohle geschüttelt und durch ein mit etwas Kohle ge-

¹⁾ E. Fischer, B. **23**, 2611 (1890).

²⁾ M. Steiger, Helv. **19**, 189 (1936).

³⁾ D-Glucose-p-nitro-phenylhydrazon schmilzt bei 189° (aus Alkohol) bzw. 195° (aus Essigsäure): W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. **24**, 33 (1905).

⁴⁾ Ausgeführt von Herrn Dr. R. Jeanloz.

dichtetes Filter genutscht. Das nunmehr wasserklare Filtrat wurde im Vakuum eingedampft. Der trockene Rückstand (1,1 g) wurde in Methanol gelöst, filtriert und die filtrierte Lösung nochmals im Vakuum ganz eingedampft und im Hochvakuum bei 50° getrocknet. Nach Verflüssigung mit 2 cm³ Methanol wurde luftdicht verschlossen bei 0° stehen gelassen. Die Krystallisation setzte nach einigen Monaten ein und war dann sehr rasch beendet. Ausbeute 0,8 g, Smp. 144–146°.

Diaceton-L-glucose (II).

a) Aus kryst. L-Glucose.

4 g kryst. L-Glucose und 10 g wasserfreies CuSO₄ in 400 cm³ Aceton mit 1,5 cm³ konz. H₂SO₄ versetzt¹⁾ und 2 Tage bei 18° geschüttelt. Aufarbeitung wie bei der D-Form. Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Äther-Petroläther gab 2,5 g farblose Nadeln, Smp. 110–111°, aus den Mutterlaugen nach Chromatographie noch 2,2 g von derselben Reinheit, total 4,7 g = 81,5%. $[\alpha]_D^{13} = +17,0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,114 in Chloroform).

11,2 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{13} = +0,19^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 40° getrocknet.

3,731 mg Subst. gaben 7,58 mg CO₂ und 2,62 mg H₂O (F.W.)

C₁₂H₂₀O₆ (260,28) Ber. C 55,37 H 7,75%

Gef. „ 55,44 „ 7,86%

b) Aus sirupöser L-Glucose.

4,2 g sirupöse L-Glucose (aus Mutterlaugen) wurden in 50 cm³ Methanol gelöst, in einer 2 Liter fassenden Flasche mit 150 g reinen Glaskugeln unter ständigem Schwenken im Vakuum eingedampft und gut getrocknet. Nach Zusatz von 500 cm³ Aceton, 10 g wasserfreiem CuSO₄ und 1,5 cm³ konz. H₂SO₄ wurde 2 Tage bei 18° geschüttelt¹⁾. Die Aufarbeitung gab 5,2 g Rohprodukt. Es wurde im Hochvakuum bei 0,04 mm destilliert und die bei 85–100° übergehenden Anteile (4 g) an 120 g Al₂O₃ chromatographiert. Mit Benzol-Äther (20:1) wurden zunächst ölige Anteile abgelöst. Die mit Benzol-Äther (1:1) und Äther eluierbaren Fraktionen (2,8 g) gaben aus Äther-Petroläther 2,2 g reines II.

1, 2-Monoaceton-L-glucose (III)²⁾.

4,5 g Diaceton-L-glucose (II) vom Smp. 110° wurden in 23,4 cm³ Methanol gelöst, mit 23,4 cm³ 0,8-proz. wässriger H₂SO₄ versetzt und 22 Stunden bei 18° stehen gelassen. Die Mischung reduzierte *Fehling'sche* Lösung noch nicht. Es wurde mit BaCO₃ neutralisiert, zum Sieden erhitzt und filtriert. Das im Vakuum eingedampfte Filtrat gab aus Methanol-Äther 3,6 g (= 95%) farblose Nadeln, Smp. 160–161°, $[\alpha]_D^{19} = +11,4^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,131 in Wasser).

11,3 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 1,0015 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,13^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde 7 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet (Schweinchen).

3,953 mg Subst. gaben 2,670 mg H₂O und 7,122 mg CO₂ (O. A.)

C₉H₁₆O₆ (220,22) Ber. C 49,09 H 7,32%

Gef. „ 49,16 „ 7,56%

1, 2-Monoaceton-L-glucose-6-tosylat (IV)³⁾.

2 g 1,2-Monoaceton-L-glucose (III) wurden in 6,2 cm³ absolutem Pyridin gelöst, bei 0° unter Schütteln und Feuchtigkeitsausschluss tropfenweise mit 1,56 g reinem p-

¹⁾ Analoge Bereitung der D-Form vgl. *P. A. Levene, A. L. Raymond*, J. Biol. Chem. **102**, 317 (1933); *A. Grüssner, T. Reichstein*, Helv. **17**, 318 (1934).

²⁾ Analoge Bereitung der D-Form vgl. *E. Vischer, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1332 (1944).

³⁾ Bereitung der D-Form siehe *H. Ohle, E. Dickhäuser*, B. **58**, 2593 (1925).

Toluolsulfochlorid in 13,43 cm³ absolutem Chloroform (alkoholfrei) versetzt (leichte Gelbfärbung) und 14 Stunden bei 18° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 35° eingedampft und der Rückstand in viel Äther gelöst. Die mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung wurde stark eingengt und mit Petroläther versetzt. Nach 12 Stunden bei 0° hatten sich 2,2 g Krystalle abgeschieden. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab farblose Nadeln vom Smp. 102–103°.

1, 2-Monoaceton-5, 6-anhydro-L-glucose (V)¹⁾.

2 g 1,2-Monoaceton-L-glucose-6-tosylat (IV) vom Smp. 102–103° wurden in 4,8 cm³ absolutem Chloroform gelöst, bei –10° unter Schütteln mit der Lösung von 0,15 g Na in 3 cm³ Methanol versetzt und 10 Minuten bei –10° stehen gelassen. Das gallertig erstarrte Gemisch wurde mit 5 cm³ Wasser verflüssigt, die Chloroformphase abgetrennt und die wässrige Schicht noch 3mal mit je 4 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die über Na₂SO₄ getrockneten Chloroform-Auszüge hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 1,25 g kryst. Rückstand. Aus Äther-Petroläther 1,25 g farblose Nadeln, Smp. 132–133°; $[\alpha]_D^{20} = +25,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,234$ in Wasser).

12,4 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 1,0029 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,31^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 1 Tag über P₂O₅ stehen gelassen.

2,510 mg Subst. gaben 4,915 mg CO₂ und 1,610 mg H₂O (O.A.)

C ₉ H ₁₄ O ₅ (202,20)	Ber. C 53,44	H 6,98%
	Gef. „ 53,46	„ 6,93%

1, 2-Monoaceton-5, 6-anhydro-L-glucose-3-methyläther (VI)¹⁾.

0,8 g 1,2-Monoaceton-5,6-anhydro-L-glucose (V) vom Smp. 132° wurden über P₂O₅ getrocknet, in 5,7 g Methyljodid gelöst, in kleinen Portionen mit insgesamt 4,7 g über P₂O₅ getrocknetem Ag₂O²⁾ versetzt und insgesamt 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das überschüssige Methyljodid abdestilliert und der Rückstand mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers gab die Destillation im Hochvakuum 0,79 g farbloses Öl, Sdp. 30–35° (0,01 mm).

1, 2-Monoaceton-L-glucomethylose-3-methyläther (VII)³⁾.

790 mg 1,2-Monoaceton-5,6-anhydro-L-glucose-3-methyläther (VI) wurden im Hochdruck-Rotierautoklaven in 4,7 cm³ Methanol mit dem aus 790 mg Nickel-Aluminium-Legierung bereiteten Raney-Nickel 6 Stunden bei 60–65° und 100 Atm. Druck hydriert. Nach Filtration wurde eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst und die filtrierte Lösung eingedampft. Hochvakuumdestillation gab 749 mg (= 95%) farblosen Sirup; Sdp. 75–78° (0,01 mm).

L-Glucomethylose-3-methyläther (L-Chinovose-3-methyläther, Thevetose) (VIII)³⁾.

0,74 g 1,2-Monoaceton-L-glucomethylose-3-methyläther (VII) wurden mit 15 cm³ 0,8-proz. H₂SO₄ unter öfterem Umschwenken 5 Stunden auf 100° erhitzt, heiss mit BaCO₃ neutralisiert und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter genutscht. Das farblose Filtrat wurde im Vakuum völlig eingedampft, der Rückstand in Aceton gelöst, filtriert und eingedampft. Der verbleibende Sirup (0,62 g) krystallisierte nach 1-tägigem Stehen im Exsikkator nach Zusatz von 1 Tropfen Aceton. Umkrystalli-

1) Bereitung der D-Form siehe *H. Ohle, L. v. Vargha, B. 62, 2435* (1929).

2) Bereitet nach *B. Helferich, W. Klein, A. 450, 225* (1926).

3) Bereitung der D-Form vgl. *E. Vischer, T. Reichstein, Helv. 27, 1332* (1944).

sieren aus Aceton-Äther gab 0,4 g farblose Nadeln, Smp. 126,5–129°, $[\alpha]_D^{18} = -49,6^\circ \pm 1^\circ$ (nach 10 Minuten) bzw. $-36,9^\circ \pm 1^\circ$ (nach 5 Stunden konstant, $c = 2,679$ in Wasser). 67,28 mg $\pm 0,2$ mg Subst. zu 2,511 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -1,33^\circ$ bzw. $-0,99^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Tage im Hochvakuum bei 20° über P₂O₅ getrocknet (Schweinchchen).

3,899 mg Subst. gaben 6,745 mg CO₂ und 2,741 mg H₂O (O.A.)

3,682 mg Subst. verbr. 6,070 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (O.A.)

C ₇ H ₁₄ O ₅ (178,18)	Ber. C 47,18	H 7,92	—OCH ₃ 17,41%
	Gef. „ 47,21	„ 7,87	„ 17,25%

Authentische Thevetose aus Neriifolin schmolz bei 126–129° und zeigte $[\alpha]_D^{18} = -36,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,462$; Endwert in Wasser). Die Mischprobe zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

β -Triacetyl-L-glucomethylose-3-methyläther (IX)¹⁾.

0,6 g synth. L-Glucomethylose-3-methyläther (VIII) und 0,3 g frisch entwässertes und gepulvertes Na-Acetat wurden²⁾ mit 1,8 cm³ Acetanhydrid 2½ Stunden unter öfterem Schütteln auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Eis zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab 0,9 g farblose Nadeln, Smp. 118–119°, $[\alpha]_D^{20} = -7,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,094$ in Aceton).

11,02 $\pm 0,2$ mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,08^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 50° über P₂O₅ getrocknet.

3,703 mg Subst. gaben 6,94 mg CO₂ und 2,12 mg H₂O (F. W.)

3,507 mg Subst. gaben 2,759 mg AgJ (Zeisel) (F. W.)

C ₁₃ H ₂₀ O ₈ (304,29)	Ber. C 51,30	H 6,62	—OCH ₃ 10,20%
	Gef. „ 51,15	„ 6,41	„ 10,40%

Das analog hergestellte β -Triacetat von authentischer Thevetose aus Neriifolin zeigte Smp. 118–119° und $[\alpha]_D^{18} = -7,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,120$ in Aceton); die Mischprobe gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Mikroanalysen wurden teils im mikroanalytischen Laboratorium der Organisch-chemischen Anstalt, Basel (O.A.), teils im Laboratorium von F. Weiser, Basel (F. W.), ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Synthese des L-Glucomethylose-3-methyläthers (= L-Chinovose-3-methyläthers) wird beschrieben. Er wurde krystallisiert erhalten und erwies sich als identisch mit natürlicher Thevetose aus Neriifolin.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ Bereitung der D-Form vgl. E. Vischer, T. Reichstein, Helv. **27**, 1332 (1944).

²⁾ Vgl. Acetylierung von D-Glucose durch E. Fischer, B. **49**, 584 (1916).