

1. *d*-Idose¹⁾ aus *d*(+)-Galaktose

von E. Sorkin und T. Reichstein.

(19. X. 44.)

Von allen normalen Aldohexosen sind die zwei Idosen am schlechtesten charakterisiert. Sie sind weder in reiner Form isoliert worden noch kennt man krystallisierte Derivate, aus denen sie sich regenerieren lassen, sodass zum Nachweis ausser dem Osazon die Überführung in Idit oder Idonsäure²⁾ notwendig ist. Für ihre Herstellung kam bisher nur die Reduktion der entsprechenden Idonsäurelactone^{3) 4) 5)} mit Amalgam in Frage. Ein Vorschlag von *Ohle* und *v. Vargha*⁶⁾ zur Bereitung von *l*-Idose aus Monoaceton-*d*-glucose liess sich nicht verwirklichen⁷⁾, und auch dem interessanten Verfahren von *Hess* und *Neumann*⁸⁾ dürfte in der bisherigen Form kaum präparative Bedeutung zukommen. Durch Isomerisierung geeigneter Derivate der *d*-Galaktose gelang es uns nun, zu einer Reihe gut krystallisierter Derivate der *d*-Idose zu gelangen. Der benützte Weg verläuft ganz ähnlich wie die Überführung von *d*-Glucose in *d*-Altrose⁹⁻¹²⁾. Obgleich sich aus den hergestellten Derivaten der freie Zucker leicht gewinnen lässt, konnte er noch nicht in reinem Zustand gefasst werden, da er in saurer Lösung genau wie Altrose¹³⁻¹⁶⁾ in ein Gleichgewichtsgemisch mit einem Anhydrid übergeht.

Als Ausgangsmaterial diente zunächst 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (I)^{17) 18)}, dessen Bereitung wir in Anlehnung an die Vorschrift zur Herstellung des entsprechenden Glucosederivates¹⁹⁾

¹⁾ Bezeichnungen nach *A. Wohl*, *K. Freudenberg*, B. **56**, 309 (1923).

²⁾ Eine Anzahl neuer Derivate der *d*-Idonsäure ist kürzlich von *K. Rehorst*, *A. Naumann*, B. **77**, 24 (1944) beschrieben worden.

³⁾ *d*-Idose (früher als *l*-Idose bezeichnet), *E. Fischer*, *I. W. Fay*, B. **28**, 1975 (1895).

⁴⁾ *l*-Idose (früher als *d*-Idose bezeichnet), *E. Fischer*, *I. W. Fay*, B. **28**, 1975 (1895).

⁵⁾ *l*-Idose, *W. A. van Ekenstein*, *J. J. Blanksma*, R. **27**, 1 (1908).

⁶⁾ *H. Ohle*, *L. v. Vargha*, B. **62**, 2435 (1929).

⁷⁾ *E. Seebeck*, *A. Meyer*, *T. Reichstein*, Helv. **27**, 1142 (1944).

⁸⁾ *K. Hess*, *F. Neumann*, B. **68**, 1360 (1935), vgl. auch *K. Freudenberg*, *E. Braun*, A. **460**, 288 (1928).

⁹⁾ *D. S. Mathers*, *G. J. Robertson*, Soc. **1933**, 1076.

¹⁰⁾ *G. J. Robertson*, *C. F. Griffith*, Soc. **1935**, 1193.

¹¹⁾ *G. J. Robertson*, *W. Whitehead*, Soc. **1940**, 319.

¹²⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, Am. Soc. **63**, 1727 (1941).

¹³⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, Am. Soc. **57**, 1716 (1935).

¹⁴⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, Am. Soc. **61**, 214 (1939).

¹⁵⁾ *E. L. Jackson*, *C. S. Hudson*, Am. Soc. **62**, 958 (1940).

¹⁶⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, Am. Soc. **63**, 1727 (1941).

¹⁷⁾ *W. A. van Ekenstein*, *J. J. Blanksma*, R. **25**, 153 (1906).

¹⁸⁾ *G. J. Robertson*, *R. A. Lamb*, Soc. **1934**, 1321.

¹⁹⁾ *K. Freudenberg*, *H. Toepffer*, *C. C. Andersen*, B. **61**, 1750 (1928).

verbessern konnten. Partielle Tosylierung gab bevorzugt das 3-Tosylat (II)¹⁾; daneben entstand noch etwas 2-Tosylat, das später²⁾ beschrieben wird. Energische Tosylierung lieferte das Ditosylat (V). Erwärmen von (II) mit Natriummethylat führte zum Anhydroglucosid (VI), und da hierbei energischer vorgegangen werden muss als beim entsprechenden Glucosederivat³⁾⁴⁾⁵⁾, entstand als Nebenprodukt immer etwas Benzal- α -methyl-idosid-monomethyläther-(2) (III)⁶⁾, der auch glatt aus (VI) durch längeres Kochen mit NaOCH₃ gebildet wird. Das Ditosylat (V) gab mit NaOCH₃ zur Hauptsache ebenfalls (VI). Als Nebenprodukte entstanden hier ausser (III) noch etwas (I) und manchmal auch wenig Anhydrotalosid (IV). Letzteres wurde besonders aus unreinem (V) oder (II) erhalten, das vermutlich noch 2-Tosylat enthielt. Die Zuordnung der Formeln (IV) und (VI) basiert auf folgenden Überlegungen: Bei der Bildung der Oxyde aus den Galaktosederivaten muss aus räumlichen Gründen immer Isomerisierung in 2- oder 3-Stellung eintreten. Wie in anderen Fällen⁷⁾³⁾ nehmen wir an, dass bei der Oxydbildung aus einem Monotosylat die Isomerisierung an dem Kohlenstoffatom stattfindet, das die Tosyloxy-Gruppe trägt. Unter dieser Voraussetzung muss das daraus erhaltene Oxyd die Formel (VI) besitzen, da die Konstitution von (II) bewiesen ist²⁾. Dies wird bestätigt durch die glatte Bildung von (IV) aus dem 2-Tosylat²⁾. Sowohl (VI) als auch (IV) gingen durch längeres Kochen mit wässriger Kalilauge ins 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-⟨1,5⟩ (VII) über, das bei der Druckhydrierung kristallisiertes α -Methyl-*d*-idopyranosid (VIII) lieferte. Dieser Stoff gab beim Erwärmen mit wässriger Schwefelsäure ein Gleichgewichtsgemisch von freier *d*-Idose (XII) und dem Anhydrid *d*-Idosan-⟨1,5⟩ ⟨1,6⟩ (XI). Das Gemisch reduzierte *Fehling'sche* Lösung etwa 5mal schwächer als die äquivalente Menge *d*-Glucose. Mit Phenylhydrazin liess sich daraus in entsprechend mässiger Ausbeute *d*-Idosazon⁸⁾ erhalten, das durch Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung identifiziert wurde. Die Oxydation des Gemisches mit Bromwasser lieferte etwa 20% *d*-Idonsäure, die als Bariumsalz abgetrennt und als Brucin-salz⁹⁾ sowie als Dibenzal-*d*-idonsäure¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ und deren Methylester¹²⁾

¹⁾ Über den Konstitutionsbeweis wird später berichtet²⁾.

²⁾ Vgl. eine folgende Arbeit von *F. Reber* und *T. Reichstein*.

³⁾ *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935*, 1193.

⁴⁾ *G. J. Robertson, W. Whitehead, Soc. 1940*, 319.

⁵⁾ *N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. 63*, 1727 (1941).

⁶⁾ Zur Konstitutionsaufklärung vgl. eine folgende Arbeit von *M. Gyr* und *T. Reichstein*.

⁷⁾ *D. S. Mathers, G. J. Robertson, Soc. 1933*, 1076.

⁸⁾ *E. Fischer, R. Stahel, B. 24*, 528 (1891).

⁹⁾ *E. Fischer, I. W. Fay, B. 28*, 1975 (1895).

¹⁰⁾ *W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. 27*, 1 (1908).

¹¹⁾ *F. Micheel, K. Kraff, Z. physiol. Ch. 222*, 235 (1933).

¹²⁾ Vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von *E. Seebeck, T. Reichstein*.

sich die Drehung der *d*-Idose (Endwert) zu ca. $+29^{\circ}$ ¹⁾. Obwohl diese Angabe natürlich nur als grober Näherungswert zu betrachten ist, glauben wir immerhin, dass *d*-Idose eine schwache Rechtsdrehung besitzt. Das *d*-Idosan (XI) verbraucht bei 3-tägigem Stehen mit Natriummetaperjodat²⁾ 2 Mol von diesem Reagens unter Bildung von 1 Mol Ameisensäure³⁾, verhielt sich dabei also genau gleich wie Lävoglucosan⁴⁾ und *d*-Altrosan⁵⁾, wodurch die Formel (XI)⁶⁾ mit drei benachbarten OH-Gruppen bewiesen ist⁷⁾. Acetylierung lieferte das krystallisierte *d*-Idosan-triacetat (X), das sich ähnlich wie Lävoglucosan-triacetat⁸⁾ und *d*-Altrosan-triacetat⁹⁾ durch Acetolyse mit Acetanhydrid-H₂SO₄ bei 18° in ein Gemisch von *d*-Idose-acetaten überführen liess, aus dem ein krystallisiertes Pentacetat vom Smp. 91° und $[\alpha]_D^{21} = +54,3^{\circ}$ (Chf) gewonnen werden konnte, das vermutlich α -*d*-Ido-pyranose-pentacetat (IX)¹⁰⁾ darstellt. *d*-Idosan (XI) gab ferner bei der Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin in schlechter Ausbeute einen bei 70° schmelzenden Stoff (C₁₃H₁₈O₈S), der *Fehling*'sche Lösung stark reduzierte und bei dem es sich möglicherweise um 6-Tosyl-*d*-idose handelt.

In ganz ähnlicher Reaktionsfolge liess sich das 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIII)¹¹⁾¹²⁾ in Idose-Derivate überführen. Energische Tosylierung lieferte das 2,3-Ditosylat (XVII), während bei partieller Tosylierung das 3-Monotosylat (XIX) gebildet wurde. Die Stellung der Tosylgruppe liess sich durch Methylierung mit CH₃J und Ag₂O beweisen. Es entstand dabei ein Methyläther, der nach Schmelzpunkt und Drehung mit dem von *Bell* und *Williamson*¹³⁾ auf anderem Wege erhaltenen 3-Tosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-2-methyläther (XXIII) identisch war. Zur Sicherstellung dieses Resultates wurde (XXIII) mit NaHg¹⁴⁾ reduktiv detosyliert,

¹⁾ *Van Ekenstein* und *Blanksma*¹⁵⁾ fanden dagegen für rohe *l*-Idose $[\alpha]_D = +7,5^{\circ}$; möglicherweise enthielt auch dieses Präparat etwas stark rechtsdrehendes *l*-Idosan-(1,5)(1,6).

²⁾ Unter den von *E. L. Jackson*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **61**, 1530 (1939), bes. Anm. 8, empfohlenen Bedingungen. Vgl. weiter ⁴⁾ und ⁵⁾.

³⁾ Nur titrimetrisch ermittelt.

⁴⁾ *E. L. Jackson*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **62**, 958 (1940).

⁵⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **62**, 961 (1940).

⁶⁾ Lediglich die Konfiguration an C₁ ist unsicher.

⁷⁾ Der Stoff ist also anders gebaut als der *l*-Idose-anhydrid-(1,4)-(1,5)-trimethyläther von *Hess* und *Neumann*¹⁶⁾.

⁸⁾ *K. Freudenberg*, *K. Soff*, *B.* **69**, 1245 (1936).

⁹⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **63**, 1727 (1941).

¹⁰⁾ Für das β -Pentacetat wäre eine Drehung von $[\alpha]_D = \text{ca. } -50^{\circ}$ zu erwarten.

¹¹⁾ *J. W. H. Oldham*, *D. J. Bell*, *Am. Soc.* **60**, 323 (1938).

¹²⁾ *J. S. D. Bacon*, *D. J. Bell*, *H. W. Kosterlitz*, *Soc.* **1939**, 1248.

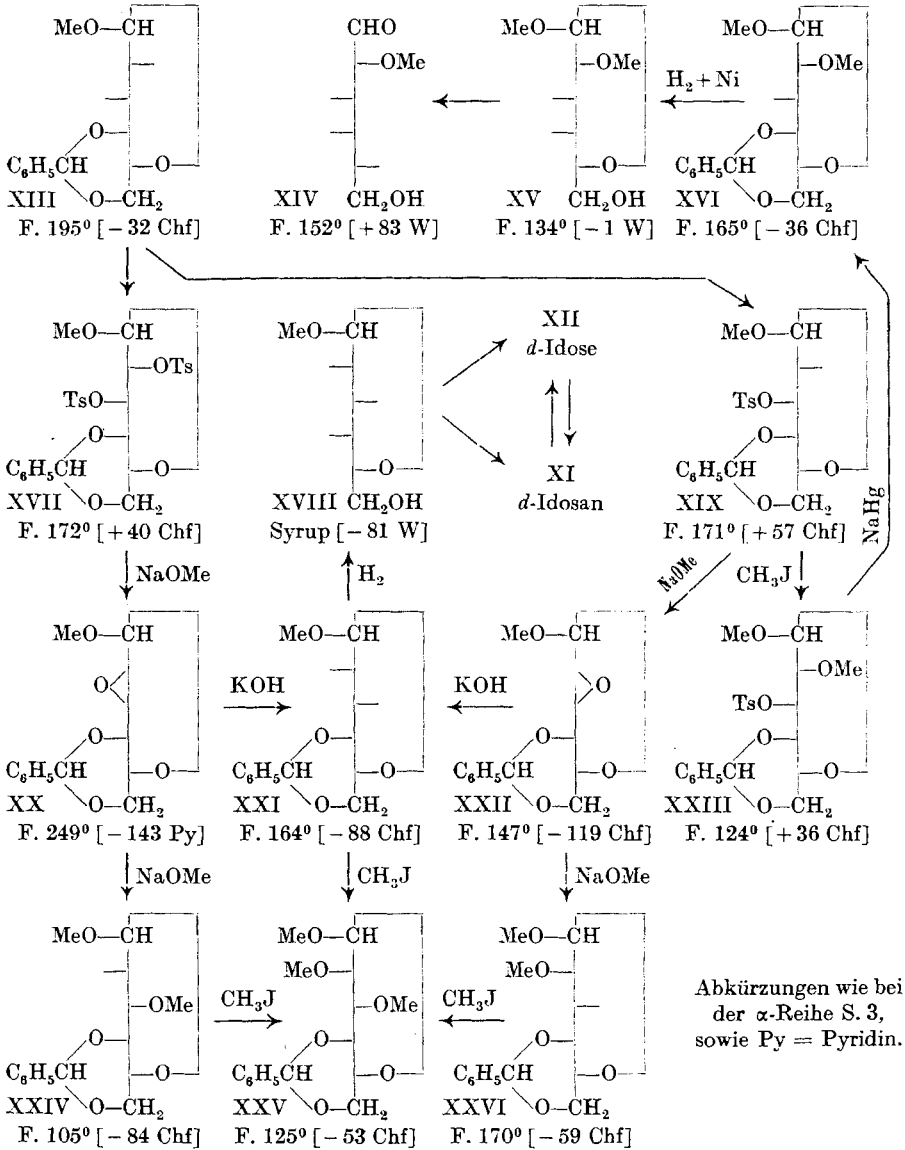
¹³⁾ *D. J. Bell*, *S. Williamson*, *Soc.* **1938**, 1196.

¹⁴⁾ *K. Freudenberg*, *F. Brauns*, *B.* **55**, 3238 (1922). Vgl. ferner *P. A. Levene*, *J. Compton*, *Am. Soc.* **57**, 2306 (1935) u. a.

¹⁵⁾ *W. A. van Ekenstein*, *J. J. Blanksma*, *R.* **27**, 1 (1908).

¹⁶⁾ *K. Hess*, *F. Neumann*, *B.* **68**, 1360 (1935).

wobei 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-2-methyläther (XVI) entstand, der gleichen Schmelzpunkt und gleiche Drehung zeigte wie das entsprechende Produkt von *Bell* und *Williamson*¹⁾. Reduktive Entfernung des Benzaldehyds gab weiter krystallisiertes β -Methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-2-methyläther (XV)²⁾, aus dem durch Hydro-



¹⁾ D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.

²⁾ J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).

lyse *d*-Galaktose-2-methyläther (XIV)¹⁾ erhalten wurde. Die Schmelzpunkte und Drehungen auch dieser beiden Stoffe stimmten gut mit den von *Oldham* und *Bell*¹⁾ gefundenen Werten überein. Erwärmen des Monotosylats (XIX) mit Natriummethylat lieferte ein Anhydrid, dem aus analogen Überlegungen wie beim entsprechenden Produkt der α -Reihe die Formel eines 4,6-Benzal-2,3-anhydro- β -methyl-*d*-gulosids- $\langle 1,5 \rangle$ (XXII) zuzuordnen ist. Aus dem Ditosylat entstand hier aber vorzugsweise ein anderes Anhydrid, das demnach als Anhydrotalosid (XX) zu formulieren ist. Sowohl (XX) wie (XXII) geben bei längerem Kochen mit wässriger Kalilauge dasselbe Produkt, das sich als 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XXI) erwies, denn nach reduktiver Entfernung des Benzalrestes entstand β -Methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XVIII) (bisher nur amorph erhalten). Dieses lieferte bei der sauren Hydrolyse wieder ein Gemisch von wenig *d*-Idose (XII) und viel kristallisiertem *d*-Idosan- $\langle 1,5 \rangle$ $\langle 1,6 \rangle$ (XI), das identisch mit dem aus dem α -Methylidosid bereitetem war. (XX) und (XXII) geben bei längerem Kochen mit Natriummethylat zwei verschiedene Monomethyläther (XXIV) und (XXVI), die bei der Methylierung mit CH_3J und Ag_2O denselben Dimethyläther (XXV) liefern, der auch bei der Methylierung von (XXI) entsteht. Es handelt sich also auch hier um Idose-Derivate. Die Zuordnung der Formeln (XXIV) und (XXVI) ist noch nicht definitiv festgestellt und wurde unter der Annahme vorgenommen, dass analog wie in der Altrosereihe²⁾ die Isomerisierung an demjenigen Kohlenstoffatom stattfindet, an dem die Methoxylgruppe eintritt.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Wo nichts anderes erwähnt, wurden die zur Analyse und spez. Drehung bestimmten Substanzproben 2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.)

α -Methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ ³⁻⁹⁾ und β -Methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ ^{4) 10-13)}.

50 g trockene *d*-Galaktose wurden mit 400 cm^3 1-proz. HCl in Methanol 16 Stunden unter Rückfluss gekocht, worauf *Fehling'sche* Lösung nur noch sehr schwach reduziert wurde. Dann wurde bis zur völligen Neutralisation (2 Stunden) mit PbCO_3 geschüttelt

¹⁾ *J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).*

²⁾ *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.*

³⁾ *E. Fischer, L. Beensch, B. 27, 2478 (1894).*

⁴⁾ *E. Fischer, B. 28, 1145 (1895).*

⁵⁾ *F. Micheel, O. Littmann, A. 466, 124 (1928).*

⁶⁾ *J. K. Dale, C. S. Hudson, Am. Soc. 52, 2534 (1930).*

⁷⁾ *W. Voss, A. 485, 283 (1931).*

⁸⁾ *G. J. Robertson, R. A. Lamb, Soc. 1934, 1321.*

⁹⁾ *R. G. Ault, W. N. Haworth, E. L. Hirst, Soc. 1935, 1012.*

¹⁰⁾ *E. Bourquelot, M. Bridel, J. Pharm. Chim. [7] 7, 444 (1913); C. r. 156, 1104 (1913).*

¹¹⁾ *E. Bourquelot, Ann. chim. [9] 7, 153 (1917).*

¹²⁾ *E. Pacsu, N. Ticharich, B. 62, 3008 (1929).*

¹³⁾ *A. Müller, B. 64, 1820 (1931).*

und über PbCO_3 abgenutzt. Das im Vakuum eingedampfte Filtrat (55 g) gab aus 200 cm³ trockenem Isopropylalkohol¹⁾ total 32 g rohes Krystallgemisch. Die im Vakuum eingedampften Mutterlaugen werden am besten wieder mit HCl-Methanol gekocht und geben kaum geringere Ausbeute an Rohkrystallen als frische Galaktose. Durch mühsame Fraktionierung²⁾ der Rohkrystalle aus Isopropylalkohol und abs. Äthanol wurden 20 g α -Methylgalaktosid vom Smp. 113—114° und $[\alpha]_D^{17} = +172^\circ$ (Wasser) sowie 5 g aus Methanol rekrySTALLisiertes β -Methylgalaktosid vom Smp. 178—179° und $[\alpha]_D^{18} = +0,1^\circ$ (Wasser) erhalten. Zur Kontrolle der Anreicherung muss von den unreinen Krystallfraktionen jeweils die Drehung bestimmt werden, da der Schmelzpunkt erst bei völliger Reinheit den richtigen Wert erreicht.

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ (I)³⁾ und 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ (XIII)⁵⁾ 6).

25 g gepulvertes, im Vakuum bei 100° getrocknetes α -Methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ wurden mit 19 g wasserfreiem ZnCl_2 fein verrieben und mit 65 cm³ reinem Benzaldehyd 24 Stunden bei 18° geschüttelt. Nach Zusatz von 100 cm³ Wasser und wenig Methanol wurde der Benzaldehyd durch Ausschütteln mit Petroläther entfernt, die wässrige Lösung heiss mit wässriger Sodalösung in geringem Überschuss versetzt und das ausgefällte ZnCO_3 abgenutzt, mit Methanol gewaschen und noch zweimal mit Methanol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum fast zur Trockne eingedampft und der Rückstand mehrmals mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Eindampfen der über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gab rohes (I), das aus Wasser (bei 0°) und aus abs. Alkohol umkrystallisiert 28 g (= 77%) reines Produkt vom Smp. 177—178° und $[\alpha]_D^{15} = +162,1^\circ$ (Chloroform) lieferte.

In gleicher Weise wurden aus 33 g β -Methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ vom Smp. 178—179° 40 g reines 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ (XIII)⁵⁾ 6) vom Smp. 194—195° und $[\alpha]_D^{17} = -32^\circ$ (Chloroform) gewonnen⁷⁾. Aus Gemischen von α - und β -Methyl-*d*-galaktosid wird ein Gemisch von (I) und (XIII) erhalten, das sich chromatographisch über Al_2O_3 trennen lässt. Mit Äther und Äther-Methanol (99:1) wird zuerst (I) eluiert, (XIII) folgt wenig später, vor allem mit Äther-Methanol (98:2).

2, 3-Ditosyl-4, 6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ (V).

25 g trockenes 4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-⟨1, 5⟩ (I) vom Smp. 174—176° wurden in 65 cm³ abs. Pyridin gelöst und unter Kühlung mit der Lösung von 50 g reinem *p*-Toluolsulfochlorid⁸⁾ (3 Mol) in 100 cm³ alkoholfreiem Chloroform versetzt, sodass die Temperatur nicht über 40° stieg. Hierauf wurde unter Feuchtigkeitsausschluss 4 Tage bei 40° stehengelassen, dann mit 10 cm³ Eiswasser versetzt, nach einstündigem Stehen mit viel Chloroform-Äther aufgenommen, mehrmals mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt (52 g) gab aus Chloroform-Petroläther 48,6 g (= 93%) farblose Würfel vom Smp. 179—180°. Zur Analyse wurde eine Probe chromatographiert, nochmals aus

¹⁾ J. K. Dale, C. S. Hudson, Am. Soc. **52**, 2534 (1930).

²⁾ Nach Beobachtungen von Hrn. F. Reber ist es günstig, durch rasches Krystallisieren und Impfen zuerst die β -Form möglichst abzuschneiden. Hierzu ist Methanol-Essigester geeignet.

³⁾ W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. **25**, 153 (1906).

⁴⁾ G. J. Robertson, R. A. Lamb, Soc. **1934**, 1321.

⁵⁾ J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. **60**, 323 (1938).

⁶⁾ J. S. D. Bacon, D. J. Bell, H. W. Kosterlitz, Soc. **1939**, 1248.

⁷⁾ Oldham und Bell⁵⁾ fanden Smp. 200° und $[\alpha]_D = -35,1^\circ$ (c = 2 in Chloroform).

⁸⁾ In ätherischer Lösung mit Soda neutral gewaschen und aus absolutem Benzol umkrystallisiert.

Chloroform-Methanol sowie Chloroform-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 70° getrocknet. Smp. 182—183°. $[\alpha]_D^{14} = +137,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,843$ in Chloroform).

18,686 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +2,53^\circ \pm 0,03^\circ$
 3,950 mg Subst. gaben 8,230 mg CO₂ und 1,813 mg H₂O
 5,319 mg Subst. verbr. 1,835 cm³ 0,02-n. KJO₃ (S-Bestimmung nach *Bürger*¹⁾)
 C₂₈H₃₀O₁₀S₂ (590,39) Ber. C 56,92 H 5,12 S 10,86%
 Gef. „ 56,86 „ 5,14 „ 11,06%

Das Produkt ist löslich in Chloroform, Benzol, Aceton, schwer löslich in Äther, Äthanol und Methanol.

3-Monotosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (II).

1,8 g trockenes 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (I) wurden in 3 cm³ abs. Pyridin gelöst, unter Kühlung mit 1,56 g neutralem *p*-Toluolsulfochlorid in 3 cm³ abs. Pyridin versetzt und zwei Tage bei 18° stehengelassen. Die wie bei (V) durchgeführte Aufarbeitung gab 3 g Rohprodukt, das direkt nach der Durchlaufmethode über 70 g alkalifreiem²⁾ Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen dienten für jede Fraktion 200 cm³ Lösungsmittel. Die mit Petroläther-Benzol bis zu einem Benzolgehalt von 75% eluierbaren Anteile (1,34 g) lieferten reines Ditosylat (V). Aus den mit abs. Benzol sowie Benzol-Äther (4:1) abgelösten Fraktionen (1,2 g) wurde durch Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther, Aceton-Äther sowie aus Methanol 1,1 g 3-Monotosylat (II) in farblosen Prismen vom Smp. 177—178° erhalten. Diese wurden im Hochvakuum bei 40° getrocknet. $[\alpha]_D^{14} = +185,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,992$ in Chloroform).

20,207 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +3,69^\circ \pm 0,03^\circ$
 3,785 mg Subst. gaben 7,997 mg CO₂ und 1,890 mg H₂O
 5,667 mg Subst. verbr. 2,55 cm³ 0,01-n. NaOH
 C₂₁H₂₄O₈S (436,46) Ber. C 57,78 H 5,54 S 7,35%
 Gef. „ 57,67 „ 5,58 „ 7,21%

(II) und (V) geben bei der Mischprobe eine deutliche Schmelzpunktniedrigung.

2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (VI).

a) Aus (II).

250 mg Monotosylat (II) vom Smp. 174—175° wurden in 5 cm³ abs. Methanol gelöst, mit 1,5 cm³ 2,7-n. methanolischer NaOCH₃-Lösung versetzt und 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei Braunfärbung eintrat. Nach Zusatz von Wasser und Entfernung des Methanols im Vakuum wurde mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Die mehrmals mit Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Lösung wurde eingedampft. Umkrystallisieren aus Methanol-Äther gab 120 mg (= 80%) feine farblose Nadeln vom Smp. 178—179°. Die Mischprobe mit (II) gab eine starke Schmelzpunktniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 160° Badtemperatur sublimiert. $[\alpha]_D^{14} = -7,4^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,431$ in Chloroform).

24,649 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = -0,18^\circ \pm 0,03^\circ$
 3,577 mg Subst. gaben 8,325 mg CO₂ und 1,999 mg H₂O
 C₁₄H₁₆O₅ (264,27) Ber. C 63,61 H 6,10%
 Gef. „ 63,51 „ 6,25%

Aus den Waschwässern und Mutterlaugen lässt sich etwas Monomethyläther (III) (vgl. unten) gewinnen. Nach zweistündigem Stehen des obigen Ansatzes bei 0° wurde (II) unverändert zurückerhalten, ebenso nach kurzem Kochen (3 Minuten).

¹⁾ K. *Bürger*, Z. angew. Ch. **54**, 479 (1941); **55**, 245 (1942).

²⁾ Vgl. J. v. *Euw*, A. *Lardon*, T. *Reichstein*, Helv. **27**, 1287 (1944) und zwar Fussnote 2, S. 1292.

b) Aus (V).

38 g Ditosylat (V) vom Smp. 181—183° wurden in 200 cm³ abs. Benzol gelöst, mit 120 cm³ (= 5 Mol) 2,7-n. methylalkoholischer NaOCH₃-Lösung versetzt und 1 ½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung wie bei a) gab aus den Chloroform-Ätherauszügen 12 g (= 70%) umkrystallisiertes (VI). Aus den wässrigen Anteilen liessen sich nach Ausschütteln mit Chloroform 3 g reiner Monomethyläther (III) sowie etwas (I) isolieren. Die Trennung von (III) und (VI) gelingt auch durch Chromatographie über Al₂O₃, wobei (VI) bereits mit Benzol-Petroläther, (III) erst mit reinem Benzol und Benzol-Äther (20:1) eluiert wird. Für die Umsetzung genügt auch 24-stündiges Stehen des Ansatzes bei 40°, wobei jedoch fast doppelt soviel Benzol zu verwenden ist; ein geringer Teil (V) bleibt dann unverändert.

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-⟨1, 5⟩-2(?)-methyläther (III).

0,4 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid (VI) vom Smp. 178° wurden mit 5 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol 12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung gab 0,38 g feine Nadeln aus Chloroform-Äther vom Smp. 176—177° und $[\alpha]_D^{14} = +76,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,564$ in Chloroform).

15,858 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +1,20^\circ \pm 0,03^\circ$
 3,804 mg Subst. gaben 8,468 mg CO₂ und 2,303 mg H₂O
 4,393 mg Subst. verbr. 8,882 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)
 C₁₅H₂₀O₆ (296,31) Ber. C 60,79 H 6,80 -OCH₃ 20,94%
 Gef. „ 60,75 „ 6,77 „ 20,91%

Bei den Mischproben mit den sehr ähnlich schmelzenden (I), (II), (V) und (VI) wurden starke Schmelzpunktserniedrigungen erhalten.

2, 3-Anhydro-4, 6-benzal- α -methyl-*d*-talosid-⟨1, 5⟩ (IV).

0,5 g amorphe Mutterlauge des Ditosylats (V)¹⁾ wurden mit 15 cm³ 0,9-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol ½ Stunde unter Rückfluss gekocht. Die nach Zusatz von Wasser und leichtem Einengen abgeschiedenen Nadeln (190 mg) vom Smp. 237—241° wurden aus Methanol sowie aus Chloroform-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 160° Badtemperatur sublimiert. Smp. 241—242°. $[\alpha]_D^{20} = -39,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,971$ in Chloroform).

9,846 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,38^\circ \pm 0,02^\circ$
 3,634 mg Subst. gaben 8,490 mg CO₂ und 1,987 mg H₂O
 3,781 mg Subst. verbr. 4,355 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)
 C₁₄H₁₆O₅ (264,27) Ber. C 63,62 H 6,10 -OCH₃ 11,91%
 Gef. „ 63,76 „ 6,12 „ 11,74%

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-⟨1, 5⟩ (VII).

a) Aus (VI).

12 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid-⟨1,5⟩ (VI) vom Smp. 177—178° wurden mit der Lösung von 16 g KOH in 320 cm³ Wasser 20 Stunden unter Rückfluss gekocht²⁾. Nach dem Erkalten wurde mit CO₂ neutralisiert (Phenolphthalein), im Vakuum eingedampft und der trockene Rückstand gründlich mit Chloroform-Äther extrahiert. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 9,2 g Rohprodukt, das aus Methanol in langen Spiessen vom Smp. 145—146° krystallisierte. Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther sowie Aufnehmen

¹⁾ Enthält wahrscheinlich reichliche Mengen des 2-Monotosylats.

²⁾ Dies sind die Bedingungen, die sich zur Spaltung des Anhydro-benzal- α -methylmannosids und -allosids bewährt haben³⁾ ⁴⁾. Die anfangs nur suspendierten Krystalle waren nach ca. 12-stündigem Kochen gelöst.

³⁾ G. J. Robertson, W. Whitehead, Soc. 1940, 319.

⁴⁾ N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. 63, 1727 (1941).

der rasch eingedampften Chloroformlösung in heissem Äther gab 8,7 g glänzende Blättchen vom Smp. 148—149°. $[\alpha]_D^{14} = +49,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,199$ in Chloroform).

12,161 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +0,59^\circ \pm 0,01^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,580 mg Subst. gaben 7,793 mg CO₂ und 2,032 mg H₂O

C₁₄H₁₈O₆ (282,16) Ber. C 59,55 H 6,43%

Gef. ,, 59,40 ,, 6,35%

b) Aus (IV).

50 mg 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-talosid-(1,5) (IV) vom Smp. 241—242° wurden wie oben behandelt und gaben 40 mg Krystalle (aus Äther) vom Smp. 147—148° (Mischprobe ebenso).

α -Methyl-*d*-idosid-(1,5) (VIII).

7,3 g 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-(1,5) (VII) vom Smp. 148—149° wurden mit dem frisch aus 2,5 g Nickel-Aluminium-Legierung¹⁾ bereiteten und mit Methanol gewaschenen Raney-Nickel²⁾ in ca. 30 cm³ Methanol im Glaseinsatz eines Rotierautoklaven 16 Stunden bei 110 Atmosphären und 70° hydriert. Nach Filtration wurde eingedampft, das Rohprodukt (5,1 g) in wenig Wasser gelöst und zur Entfernung von Resten der Benzalverbindung (VII) mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die im Vakuum eingedampfte wässrige Lösung hinterliess 5 g reines (VIII) als farbloses Glas.

$[\alpha]_D^{20} = +103,3^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,716$ in Wasser)

135,3 mg Subst. zu 4,988 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = +5,62^\circ \pm 0,02^\circ$

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

3,428 mg Subst. gaben 5,448 mg CO₂ und 2,276 mg H₂O

2,302 mg Subst. verbr. 3,497 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)

C₇H₁₄O₆ (194,19) Ber. C 43,29 H 7,27 -OCH₃ 15,88%

Gef. ,, 43,38 ,, 7,43 ,, 15,71%

Eine Probe des Syrups krystallisierte nach mehrwöchigem Stehen über CaCl₂ vollständig und schmolz nach Umkrystallisieren aus Aceton unter Feuchtigkeitsausschluss bei 67—68° (Vakuumröhrchen). $[\alpha]_D^{22} = +99,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,833$ in Wasser).

70,820 mg Subst. zu 2,500 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +2,82^\circ \pm 0,02^\circ$

d-Idose (XII) und *d*-Idosan-(1,5)-(1,6) (XI) aus (VIII).

5,95 g α -Methyl-*d*-idosid-(1,5) (Syrup) wurden mit Wasser zu 59,5 cm³ gelöst und dasselbe Volumen 5-proz. H₂SO₄ zugegeben. $[\alpha]_D^{17} = +100^\circ$ (nach 5 Minuten). Nun wurde auf dem siedenden Wasserbad bis fast zur Konstanz der Drehung (6 Stunden) erhitzt. $[\alpha]_D^{17} = -53^\circ$ (auf α -Methyl-*d*-idosid berechnet) bzw. $-63,5^\circ$ (auf *d*-Idosan berechnet). Die leicht bräunliche Lösung wurde heiss mit BaCO₃ neutralisiert, durch ein mit wenig gewaschener Kohle und BaCO₃ gedichtetes Filter genutscht und im Vakuum eingedampft. Der verbleibende fast farblose Syrup reduzierte Fehling'sche Lösung etwa 5—6 mal schwächer als *d*-Glucose. Durch Aufnehmen in abs. Alkohol, Zusatz von Aceton und Impfen mit *d*-Idosan liessen sich bei 0° ca. 48% krystallisiertes *d*-Idosan direkt abscheiden.

Trennung durch Oxydation mit Brom. 1,5 g Rohsyrap (Idose + Idosan) wurden in 50 cm³ Wasser mit 2,4 g Br₂ bis zur völligen Lösung des Broms geschüttelt und dann 22 Stunden bei 18° stehengelassen. Nach Entfernung des Broms im Vakuum

¹⁾ Wir danken Herrn M. Raney, Chattanooga (USA.), für dieses Material.

²⁾ Am. Pat. 1 628 190.

³⁾ L. W. Covert, H. Adkins, Am. Soc. 54, 4116 (1932).

wurde mit Ag_2CO_3 geschüttelt, die filtrierte Lösung mit H_2S behandelt, über wenig Kohle filtriert und das Br^- - und Ag^- -freie Filtrat eine Stunde mit BaCO_3 erhitzt. Dann wurde noch $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung zugetropft, bis die Mischung 10 Minuten lang eben alkalisch auf Phenolphthalein blieb. Nach Neutralisation mit CO_2 wurde aufgeköcht, filtriert und im Vakuum zum dünnen Syrup eingeeengt, der mit Methanol versetzt wurde. Nach gründlichem Ausreiben wurde das gefällte Bariumsalz abgenutscht, mit Methanol gewaschen und nochmals aus wenig Wasser mit Alkohol gefällt und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 0,3 g. Die vereinigten alkoholischen Mutterlaugen gaben beim Eindampfen im Vakuum 1,2 g rohes *d*-Idosan, das beim Stehen über CaCl_2 bald krystallisierte.

d-Idosazon. 0,1 g Rohsyrop (XI + XII), 2 cm^3 Wasser, 240 mg Phenylhydrazin und 2 Tropfen Eisessig wurden in CO_2 -Atmosphäre 2 Stunden auf 100° erhitzt. Das beim Erkalten auskrystallisierte Osazon wurde abgenutscht, mit 1-proz. Essigsäure und Äther gewaschen, im Vakuum getrocknet und aus Aceton-Äther umkrystallisiert. 30 mg feine, hellgelbe Nadeln vom Smp. $168\text{--}169^\circ$. *d*-Idosazon aus reiner *d*(+)-Sorbitose sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

2,487 mg Subst. gaben 0,349 cm^3 N_2 (17° ; 730 mm)

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ (358,23) Ber. N 15,64 Gef. N 15,87%

$[\alpha]_{\text{D}}^{16} = +33,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,900$ in absolutem Alkohol)

8,999 mg Subst. zu 0,9994 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{16} = +0,30^\circ \pm 0,03^\circ$

d-Idosazon aus *d*(+)-Sorbitose zeigte $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +29^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,631$ in abs. Alkohol).

d, *l*-Idosazon, aus gleichen Teilen *d*- und *l*-Osazon bereitet, schmilzt auch bei 168° bis 169° und gibt mit den optisch aktiven Formen keine Schmelzpunktserniedrigung.

Nachweis der *d*-Idonsäure.

a) Als Brucinsalz ¹⁾²⁾. Die 0,3 g amorphes Bariumsalz wurden in wenig Wasser heiss gelöst und mit der eben nötigen Menge Brucinsulfat in heissem Wasser umgesetzt. Nach Filtration wurde im Vakuum eingedampft und aus Methanol umkrystallisiert. 0,4 g Nadeln vom Smp. $184\text{--}186^\circ$. Mischprobe mit authentischem Material ebenso.

b) Als Dibenzal-*d*-idonsäure ³⁾⁴⁾⁵⁾. Aus 0,4 g Brucinsalz über das Bariumsalz und Reinigung durch Umfällen aus 2-proz. Kalilauge⁵⁾. Nadeln aus Methanol vom Smp. $234\text{--}236^\circ$. Authentisches Material sowie die Mischprobe schmolzen ebenso. Der mit Diazomethan bereitete Methyl ester⁵⁾ gab aus Methanol wollige Nadeln vom Smp. $245\text{--}247^\circ$. Authentisches Material und Mischprobe ebenso.

d-Idosan-⟨1, 5⟩⟨1, 6⟩ (XI).

Das bei der Oxydation mit Brom erhaltene *d*-Idosan krystallisierte aus Alkohol-Aceton in feinen Nadeln oder groben Blöcken. Zur Reinigung wurde der durch Eindampfen der alkoholischen Lösung erhaltene, im Vakuum getrocknete Syrup in Aceton gelöst und die filtrierte Lösung angeimpft. Die im Hochvakuum (120° Badtemperatur) destillierte Mutterlauge gab eine weitere Menge Krystalle. Ausbeute 0,7 g vom Smp. 126° bis 127° . $[\alpha]_{\text{D}}^{14} = -92,6^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,052$ in Wasser) bzw. $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = -118,5^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,330$ in Aceton).

51,836 mg Subst. zu 2,526 cm^3 (Wasser); $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{14} = -1,90^\circ \pm 0,02^\circ$

23,627 mg Subst. zu 1,014 cm^3 (Aceton); $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{15} = -2,76^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ E. Fischer, I. W. Fay, B. **28**, 1975 (1895).

²⁾ Vgl. auch J. U. Nef, A. **403**, 204 (1914), bes. 267.

³⁾ W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. **27**, 1 (1908).

⁴⁾ F. Micheel, K. Kraft, Z. physiol. Ch. **222**, 235 (1933).

⁵⁾ Vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von E. Seebeck, T. Reichstein.

Zur Analyse wurde über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Die Probe war methoxylfrei.

4,172 mg Subst. gaben 6,801 mg CO_2 und 2,331 mg H_2O
 $C_6H_{10}O_5$ (162,14) Ber. C 44,44 H 6,28%
 Gef. „ 44,49 „ 6,25%

Zur Titration mit $NaJO_4$ wurden 30,0 mg Subst. mit 15 cm^3 neutraler, ca. 0,05-m. $NaJO_4$ -Lösung (= ca. 160 mg entspr. 4 Mol) 3 Tage bei 20° stehen gelassen und zunächst mit 0,1-n. $NaOH$, dann nach Zusatz von 1 g KJ und 4 cm^3 2-n. H_2SO_4 mit 0,1-n. $Na_2S_2O_3$ titriert. Verbr. 1,75 cm^3 0,1-n. $NaOH$ (= 0,95 Mol) und 7,29 cm^3 0,1-n. $Na_2S_2O_3$ (Differenz) (= 1,97 Mol $NaJO_4$). *d*-Idosan ist äusserst löslich in Wasser, gut in Alkohol, etwas schwerer in Aceton, fast unlöslich in Äther und Benzol. Es reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht und liefert beim Erwärmen mit Phenylhydrazin-acetat kein Osazon. Im Hochvakuum ist es unzersetzt sublimierbar.

d-Idosan-⟨1,5⟩⟨1,6⟩-triacetat (X).

150 mg *d*-Idosan-⟨1,5⟩⟨1,6⟩ (XI) vom Smp. 126—128° wurden mit 2 cm^3 abs. Pyridin und 1,5 cm^3 Acetanhydrid 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Chloroform-Äther gelöst, mit verdünnter HCl , Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (240 mg) kristallisierte nach 1-tägigem Stehen. Nach Destillation im Hochvakuum (Molekular Kolben, Badtemperatur 90°) wurde aus Äther-Petroläther umkristallisiert. 210 mg lange Nadeln vom Smp. 66—67°. $[\alpha]_D^{15} = -75,1^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 2,077$ in Chloroform).

20,964 mg Subst. zu 1,014 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -1,56^\circ \pm 0,03^\circ$
 3,667 mg Subst. gaben 6,718 mg CO_2 und 1,828 mg H_2O
 $C_{12}H_{16}O_8$ (288,25) Ber. C 50,00 H 5,60%
 Gef. „ 50,00 „ 5,58%

d-Idose (XII) aus *d*-Idosan (XI).

0,5 g *d*-Idosan (XI) wurden mit 2,5-proz. H_2SO_4 zu 25 cm^3 gelöst. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{17} = -88^\circ$ (nach 10 Minuten). Hierauf wurde 6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. $[\alpha]_D^{17} = -81^\circ$. Der Reduktionswert entspricht total ca. 0,1 g *d*-Glucose. Nach Entfernung der H_2SO_4 durch $BaCO_3$ wurde im Vakuum eingedampft und der Syrup (0,5 g) wie oben mit Br_2 oxydiert und mit Baryt getrennt, wobei 0,1 g umgefälltes Bariumsalz resultierte. 0,32 g reines *d*-Idosan wurden zurückgewonnen. Das Bariumsalz lieferte 80 mg reines *d*-idonsaures Brucin vom Smp. 184—186° (Mischprobe).

Monotosyl-*d*-idose (?) aus *d*-Idosan (XI).

160 mg *d*-Idosan (XI) in 2 cm^3 abs. Pyridin wurden mit der Lösung von 190 mg *p*-Toluolsulfochlorid (= 1 Mol) in 2 cm^3 alkoholfreiem Chloroform versetzt und 22 Stunden bei 15° stehengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Chloroform-Äther gelöst, mit verdünnter HCl , Sodalösung und wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Nach 2-tägigem Stehen in wenig Äther wurden 60 mg feine Nadeln erhalten, die nach Umkristallisieren aus Chloroform-Petroläther bei 70—71° schmolzen und bei 50° getrocknet wurden. $[\alpha]_D^{19} = -63,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,690$ in Chloroform)

7,000 mg Subst. zu 1,014 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,44^\circ \pm 0,02^\circ$
 3,710 mg Subst. gaben 6,335 mg CO_2 und 1,770 mg H_2O
 4,605 mg Subst. verbr. 1,429 cm^3 0,01-n. KJO_3
 $C_{13}H_{18}O_8S$ (334,34) Ber. C 46,69 H 5,43 S 9,60%
 Gef. „ 46,60 „ 5,34 „ 9,95%

α -Pentacetyl-*d*-idose-⟨1,5⟩ (IX).

620 mg *d*-Idosan-triacetat (X) vom Smp. 65—66° wurden in 6 cm^3 Essigsäure-anhydrid, das 0,12 cm^3 konz. H_2SO_4 enthielt, gelöst und 1 Stunde bei 18° stehengelassen.

Nach Ausgiessen auf Eis wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit KHCO_3 und Wasser gewaschene und über Na_2SO_4 getrocknete Lösung hinterliess beim Eindampfen 0,8 g Syrup, der in Benzol-Petroläther gelöst und über 30 g Al_2O_3 chromatographisch getrennt wurde. Mit Benzol-Äther (9:1 und 8:2) wurden 420 mg eluiert, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 170 mg quadratische Plättchen vom Smp. 90—91° gaben. Aus Äther-Petroläther wurden Prismen vom Smp. 91—92° erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +54,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,565$ in Chloroform).

15,651 mg Subst. zu 0,9995 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{21} = +0,85^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum geschmolzen.

3,811 mg Subst. gaben 6,865 mg CO_2 und 1,94 mg H_2O

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ (390,34)	Ber. C 49,23	H 5,68%
	Gef. „ 49,16	„ 5,70%

Die Mutterlauge der Krystalle enthielt offenbar noch β -Pentacetat; sie zeigte $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +13,2^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,275$ in Chloroform). Die mit reinem Äther eluierbaren Anteile (95 mg) krystallisierten nicht. Der Rest des Materials war auch mit Chloroform nicht eluierbar.

2, 3-Ditosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XVII).

Aus 43 g 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XIII) wurden wie bei der α -Verbindung (V) 70 g grobe Körner aus Methanol oder feine Nadeln aus Chloroform-Äther vom Smp. 171—172° erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,336$ in Chloroform).

13,555 mg Subst. zu 1,014 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,53^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,712 mg Subst. gaben 7,732 mg CO_2 und 1,681 mg H_2O

3,200 mg Subst. verbr. 2,134 cm^3 0,01-n. KOH

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{S}_2$ (590,39)	Ber. C 56,92	H 5,12	S 10,86%
	Gef. „ 56,85	„ 5,07	„ 10,69%

Die Substanz ist gut löslich in Chloroform, Benzol und Aceton, schwer in Äther und Methanol.

3-Monotosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XIX).

6,1 g 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XIII) in 13 cm^3 abs. Pyridin wurden mit 4,60 g neutralem *p*-Toluolsulfochlorid in 5 cm^3 alkoholfreiem Chloroform vermischt und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Aus dem wie bei (II) erhaltenen Rohprodukt liessen sich durch direkte Krystallisation aus Methanol 5,5 g (= 58%) feine Prismen vom Smp. 169—171° gewinnen. Eine Probe wurde chromatographisch über Al_2O_3 gereinigt. Die mit Benzol-Äther (1:1) und abs. Äther eluierbaren Anteile gaben aus Chloroform-Äther Prismen vom Smp. 171—172°, die im Hochvakuum bei 50° getrocknet wurden. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +57,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,220$ in Chloroform).

12,372 mg Subst. zu 1,014 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,70^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,894 mg Subst. gaben 8,248 mg CO_2 und 1,902 mg H_2O

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{S}$ (436,25)	Ber. C 57,78	H 5,54%
	Gef. „ 58,06	„ 5,54%

Das Produkt gibt bei der Mischprobe mit dem Ditosylat (XVII) eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

3-Monotosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XXIII)¹⁾.

3,5 g 3-Monotosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XIX) vom Smp. 169—171° wurden mit 5 g über P_2O_5 getrocknetem Ag_2O und 25 cm^3 CH_3J 6 Stunden unter

¹⁾ D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.

Rückfluss gekocht (CaCl₂-Verschluss). Nach Abdestillieren des CH₃J wurde wiederholt mit Äther ausgekocht. Der Rückstand der eingedampften Lösung gab aus Äther-Petroläther 3,3 g (= 90%) farblose Nadeln vom Smp. 123—124°, die im Hochvakuum bei 40° getrocknet wurden. $[\alpha]_D^{19} = +36,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,539$ in Chloroform).

15,615 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,56^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Bell und *Williamson*¹⁾ fanden für die auf anderem Wege bereitete Substanz Smp. 126° und $[\alpha]_D = +38,4^{\circ}$ ($c = 2,5$ in Chloroform).

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XVI)¹⁾ aus (XXIII).

3 g 3-Monotosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XXIII) vom Smp. 123—124° wurden mit 130 cm³ 80-proz. Methanol und 40 g frisch bereitetem und grob gepulvertem 4-proz. Natrium-Amalgam 35 Stunden bei 18° geschüttelt. Die vom Hg abgegossene Lösung wurde mit CO₂ neutralisiert, vom Na₂CO₃ abfiltriert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Die mit wenig Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete CHCl₃-Lösung wurde wieder im Vakuum eingedampft und der Rückstand (1,95 g) aus Äther umkristallisiert. 1,8 g (= 90%) feine Prismen vom Smp. 164—165°. Nach Sublimation im Hochvakuum (Molekularkolben, Badtemperatur 160°) und nochmaligem Krystallisieren aus Äther war der Schmelzpunkt unverändert. $[\alpha]_D^{20} = -35,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,293$ in Chloroform).

64,5 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,988 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,92^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$

Oldham und *Bell*²⁾ fanden Smp. 169—170° und $[\alpha]_D^{17} = -59,4^{\circ}$ (CHCl₃), *Bell* und *Williamson*¹⁾ dagegen Smp. 160° und $[\alpha]_D^{20} = -32,8^{\circ}$ (CHCl₃), in guter Übereinstimmung mit obigen Werten.

β -Methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XV)²⁾ aus (XVI).

1,2 g 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XVI) vom Smp. 164—165° wurden mit dem aus 0,5 g Ni—Al-Legierung bereiteten *Raney*-Nickel in ca. 5 cm³ Methanol, wie bei (VIII) beschrieben, 15 Stunden bei 100 Atmosphären und 80° hydriert. Aus Methanol-Äther und Aceton-Äther wurden 750 mg feine Prismen vom Smp. 133—134° erhalten. $[\alpha]_D^{19} = -0,8^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,511$ in Wasser).

25,487 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,02^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Oldham und *Bell*²⁾ fanden Smp. 131—132° und $[\alpha]_D^{17} = +1,69^{\circ}$ (Wasser).

d-Galaktose-2-methyläther (XIV)²⁾ aus (XV).

0,2 g β -Methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XV) vom Smp. 133—134° wurden mit 8 cm³ 2,5-proz. H₂SO₄ 8 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die spez. Drehung war dann konstant (ca. +97,6°). Nach heisser Neutralisation mit BaCO₃ wurde über wenig Kohle abgenutscht und die klare Lösung im Vakuum eingedampft. Zweimaliges Umkristallisieren aus abs. Alkohol gab 150 mg Prismen vom Smp. 150—152°. $[\alpha]_D^{20} = +83,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,574$ in Wasser, nach 30 Minuten konstant).

Oldham und *Bell*²⁾ fanden Smp. 147—149° und $[\alpha]_D = +82,6^{\circ}$ (Wasser; nach 5 Stunden).

2, 3-Anhydro-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-talosid-(1, 5) (XX).

24 g 2, 3-Ditosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XVII) vom Smp. 170—171° wurden in 100 cm³ abs. Benzol gelöst, mit 85 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol versetzt und 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Aus der dunkelbraunen

¹⁾ *D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.*

²⁾ *J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).*

Lösung fielen beim Erkalten Nadeln aus, deren Abscheidung durch etwas Petroläther möglichst vervollständigt wurde. Sie wurden abgenutscht, mit Methanol und dann gut mit Wasser gewaschen und aus Methanol und aus Chloroform-Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 6,2 g vom Smp. 246—248°. Zur Analyse wurde im Molekularkolben bei 180° Badtemperatur sublimiert und aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Glänzende Nadeln vom Smp. 248—249°. $[\alpha]_D^{17} = -142,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,400$ in abs. Pyridin).

100,1 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 25,01 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{17} = -1,14^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$
 3,487 mg Subst. gaben 8,125 mg CO₂ und 1,906 mg H₂O
 3,970 mg Subst. verbr. 4,577 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)
 C₁₄H₁₆O₅ (264,27) Ber. C 63,62 H 6,10 -OCH₃ 11,74%
 Gef. „ 63,59 „ 6,12 „ 11,92%

Die Substanz ist gut löslich in Pyridin, schwer löslich in Chloroform, Methanol, Dioxan, Äther und Aceton.

Die alkalische, wässrige Lösung und die Waschwässer wurden mit H₂SO₄ fast neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Auskochen des Rückstandes mit Äther gab 2,9 g rekrystallisierten 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1,5)-3(?)-methyläther (XXIV) vom Smp. 104—105° (Mischprobe).

4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1,5)-3(?)-methyläther (XXIV).

a) Aus (XX).

0,2 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-talosid-(1,5) (XX) vom Smp. 248—249° wurden mit 3 cm³ abs. Benzol und 2 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung 1 ½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen im Vakuum wurde mit Wasser versetzt und mit viel Äther ausgeschüttelt. Nach Einengen der über Na₂SO₄ getrockneten Lösung schieden sich 0,205 g Nadeln vom Smp. 104—105° aus. Zur Analyse wurde im Hochvakuum destilliert und nochmals aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Der Smp. war unverändert. $[\alpha]_D^{21} = -84,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,565$ in Chloroform).

28,126 mg Subst. zu 4,980 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{21} = -0,95^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$
 3,710 mg Subst. gaben 8,256 mg CO₂ und 2,198 mg H₂O
 C₁₅H₂₀O₆ (296,31) Ber. C 60,79 H 6,86%
 Gef. „ 60,73 „ 6,63%

Die Substanz ist löslich in Chloroform, Benzol und Äther, schwer löslich in Petroläther.

b) Aus (XVII).

8 g Ditosylat (XVII) vom Smp. 170—171° in 30 cm³ Benzol wurden mit 25 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung 1 ½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Die wie oben durchgeführte Aufarbeitung (zum Ausschütteln wurde hier Chloroform-Äther verwendet) gab 2,8 g (XXIV) vom Smp. 104—105° (Mischprobe).

2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (XXII).

250 mg 3-Monotosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIX) vom Smp. 171—172° wurden mit 7,5 cm³ 0,9-n. NaOCH₃ 1 ½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von Wasser und Entfernung des Methanols im Vakuum wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Lösung wurde eingedampft. Der Rückstand gab aus Äther 100 mg feine Nadeln vom Smp. 144—145°. Nach Destillation im Hochvakuum und Umkristallisieren aus Äther-Petroläther wurden Prismen vom Smp. 146—147° erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -118,5^{\circ} \pm 1,5^{\circ}$ ($c = 1,207$ in Chloroform).

60,2 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,988 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = -2,86^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$
 3,780 mg Subst. gaben 8,769 mg CO₂ und 2,033 mg H₂O
 C₁₄H₁₆O₅ (264,14) Ber. C 63,61 H 6,10%
 Gef. „ 63,31 „ 6,02%

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1, 5)-2(?)-methyläther (XXVI).

170 mg 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (XXII) vom Smp. 144–145° wurden mit 4 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie bei (XXIV) und zweimaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther gab 150 mg Nadeln vom Smp. 168–170°. $[\alpha]_D^{20} = -59,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,521$ in Chloroform).

15,429 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,90^\circ \pm 0,03^\circ$

3,770 mg Subst. gaben 8,415 mg CO₂ und 2,316 mg H₂O

3,812 mg Subst. verbr. 7,631 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

C₁₅H₂₀O₆ (296,31) Ber. C 60,79 H 6,80 -OCH₃ 20,94%

Gef. „ 60,91 „ 6,88 „ 20,70%

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1, 5) (XXI).

a) Aus (XX).

5 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-talosid-(1,5) (XX) vom Smp. 248–249° wurden mit 7 g KOH in 150 cm³ Wasser 24 Stunden unter Rückfluss gekocht, worauf alle Krystalle gelöst waren. Aufarbeitung wie bei (VII) und Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther sowie Methanol-Äther gab 4,7 g breite Platten vom Smp. 163–164°. $[\alpha]_D^{20} = -87,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,445$ in Chloroform).

14,445 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -1,27^\circ \pm 0,03^\circ$.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,737 mg Subst. gaben 8,155 mg CO₂ und 2,173 mg H₂O

C₁₄H₁₈O₆ (282,28) Ber. C 59,56 H 6,43%

Gef. „ 59,55 „ 6,51%

Die Verbindung ist leicht löslich in Methanol und Chloroform, schwer in Äther.

b) Aus (XXII).

40 mg 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (XXII) vom Smp. 144–145° gaben in gleicher Weise behandelt 33 mg rekrystallisiertes (XXI) vom Smp. 162–164° (Mischprobe).

β -Methyl-*d*-idosid-(1, 5) (XVIII).

Das aus 1,9 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1,5) (XXI) vom Smp. 163–164° bei der Druckhydrierung mit *Raney*-Nickel in Methanol (genau wie bei (VIII) beschrieben) erhaltene Rohprodukt gab beim Ausschütteln mit Chloroform aus wenig Wasser 270 mg unverändertes Ausgangsmaterial sowie 1,1 g β -Methyl-*d*-idosid-(1,5) (XVIII) als farblosen Syrup, der bisher nicht krystallisierte. $[\alpha]_D^{20} = -95,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 3,799$ in Methanol) und $[\alpha]_D^{22} = -81,1^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 3,265$ in Wasser).

189,2 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,980 cm³ (Methanol); $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -3,61^\circ \pm 0,03^\circ$

162,5 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,977 cm³ (Wasser); $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = -2,65^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde das im Hochvakuum bei 40° getrocknete Produkt 2 Tage über P₂O₅ nachgetrocknet und im Schweinchen eingewogen.

4,052 mg Subst. gaben 6,427 mg CO₂ und 2,659 mg H₂O

2,798 mg Subst. verbr. 4,258 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

C₇H₁₄O₅ (194,19) Ber. C 43,29 H 7,27 -OCH₃ 15,88%

Gef. „ 43,29 „ 7,34 „ 15,74%

d-Idosan-(1, 5)(1, 6) (XI) aus (XVIII).

1,45 g β -Methyl-*d*-idosid-(1,5) (XVIII) wurden mit 2,5-proz. H₂SO₄ zu 58 cm³ gelöst ($[\alpha]_D^{18} = -47^\circ$, nach 3 Minuten) und 8 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, worauf die Drehung bei $[\alpha]_D^{18} = -60^\circ$ konstant war. Die wie bei (XI) und (XII)

aus (VIII) beschriebene Anarbeitung gab 1.15 g Rohsyrop (XI + XII). Aus wenig abs. Alkohol bei 0° (Impfen) wurden 520 mg Krystalle erhalten, die nach Lösen in abs. Alkohol, Eindampfen und Aufnehmen in Aceton reines *d*-Idosan (XI) vom Smp. 125—127° (Mischprobe) lieferten.

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-Idosid-(1,5)-2,3-dimethyläther (XXV).

a) Aus (XXIV).

0,4 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-Idosid-(1,5)-3-(?)-methyläther (XXIV) vom Smp. 104—105° wurden mit 10 cm³ CH₃J und 1,5 g Ag₂O (über P₂O₅ getrocknet) 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Abdampfen des CH₃J wurde mehrmals mit Äther ausgekocht. Nach starkem Einengen krystallisierten 365 mg Prismen vom Smp. 122—125°. Sublimation im Hochvakuum (120° Radtemperatur) und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab einen scharfen Smp. von 124—125°. $n_D^{20} = -52,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,689$ in Chloroform).

17,233 mg Substanz 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,89^\circ \pm 0,02^\circ$

3,657 mg Subst. gaben 8,281 mg CO₂ und 2,349 mg H₂O

2,550 mg Subst. verbr. 7,341 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)

C₁₆H₂₂O₆ (310,33) Ber. C 61,93 H 7,14 -OCH₃ 30,00%

Gef. .. 61,80 .. 7,18 .. 29,77%

b) Aus (XXI).

0,3 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-Idosid-(1,5) (XXI) vom Smp. 163—164° wurden mit 10 cm³ CH₃J und 1 g Ag₂O genau gleich behandelt und gaben 305 mg Nadeln vom Smp. 122—124°. Mischprobe mit obigem Analysenpräparat ebenso.

c) Aus (XXVI).

20 mg 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-Idosid-(1,5)-2(?) -methyläther (XXVI) vom Smp. 168—170° wurden mit 2 cm³ CH₃J und 0,1 g Ag₂O 3 Stunden gekocht und gaben 18 mg Nadeln vom Smp. 124—125° (Mischprobe ebenso).

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

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

2. Sur les dérivés mercuriés de l'acide p-aminobenzoïque

par Emile Cherbullez et Marcel Mori.

(22 XI 44)

Depuis les travaux de Woods¹⁾, on sait que certains produits chimiothérapeutiques agissent comme antivitamines; les sulfamidés en particulier interviennent avant tout en déplaçant l'acide p-aminobenzoïque (la vitamine H') dans des processus biochimiques encore inconnus, pour la réalisation desquels ce corps est indispensable à certains microorganismes. Il nous a paru intéressant d'examiner dans cet ordre d'idées quelques dérivés de l'acide p-aminobenzoïque résultant de l'introduction d'un groupement nettement toxique: on pouvait se demander si l'on obtiendrait ainsi une «vitamine empoisonnée»

¹⁾ Voir par ex. D. D. Woods et P. Filles, J. Soc. Chem. Ind. 59, 133 (1940).