

0.1300 g Sbst.: 0.3081 g CO₂, 0.0576 g H₂O. — 0.1658 g Sbst. verbrauchten bei der Verseifung mit heißem alkoholisch-wäßrigem Alkali 9.08 ccm *n*/₁₆-NaOH, anstatt 8.96 ccm (Phenol-phthalein).

C₈₀H₇₂O₂₈ (1480.6). Ber. C 64.84, H 4.90, C₆H₅.CO 56.75,
Gef. C 64.64, H 4.96, 57.53⁷⁾.

Verfilzte Nadelchen vom Schmp. 209⁰ (korr.)

Kryoskopie in der Vakuumapparatur, wobei nach Eintragung der Substanz mehrere Tage gewartet wurde.

0.1700 g Sbst. in 33 g Phenol: Δ = 0.026⁰. — Gef. M 1446.

Nach zwei weiteren Tagen wurde die Bestimmung wiederholt und derselbe Wert gefunden.

Pringsheim und Eißler haben bei der Benzoylierung von α-Tetraamylose nach Schotten-Baumann ein „Diamylose-dibenzoat“ erhalten, dessen analytische Daten aber unscharf sind, und für das von ihnen nicht angegeben wird, ob es kristallisiert ist.

Frl. E. Behge danke ich für ihre geschickte Hilfe bei der Herstellung des Amylosen-Gemisches aus Stärke. Zum Vergleich konnte ich auch ein Polyamylosen-Gemisch heranziehen, das die I.-G. Farbenindustrie A.-G. Hrn. Prof. M. Bergmann in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt hat.

**297. Karl Freudenberg, Carl Chr. Andersen, Yukichi Go, Karl Friedrich und Nelson W. Richtmyer¹⁾:
Synthese der methylierten Cellobiose. Krystallisierte Methyl-cellobiose aus Cellulose. Gentiobiose aus Amygdalin. (20. Mitteilung über Aceton-Zucker und andere Verbindungen der Kohlehydrate²⁾.)**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 14. Juli 1930.)

Bei der Methylierung der Cellobiose oder des β-Methylcellobiosids läßt sich das Heptamethyl-β-methylcellobiosid (I) in völlig einheitlichem, kristallisierten Zustande gewinnen³⁾. Unsere Bestrebungen,

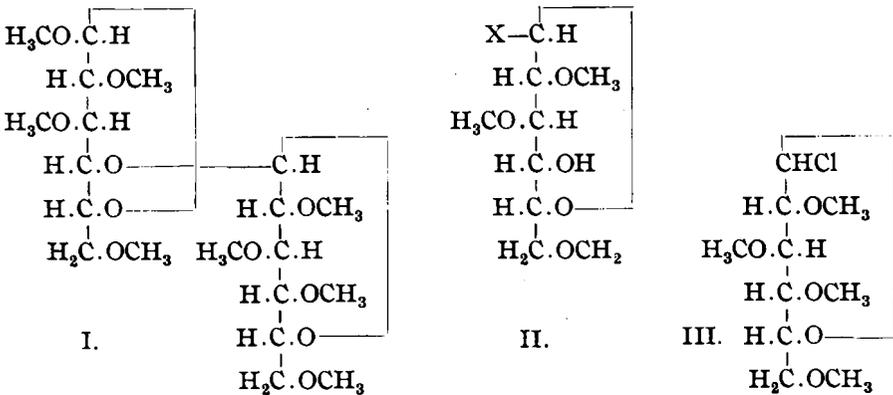
⁷⁾ Der etwas zu hohe Gehalt an Benzoyl ist dadurch vorgetäuscht, daß Tetraamylose unter den Bedingungen der Analyse etwas Alkali verbraucht.

¹⁾ Hr. Andersen hat erstmalig die Krystalle der synthetischen Oktamethylcellobiose gewonnen und die im Anhang beschriebene reduktive Abspaltung der Gentiobiose aus Amygdalin ausgeführt; Hr. Go hat die Synthese vollständig durchgearbeitet und Hr. Richtmyer das Trimethyl-methylglucosid auf abgeänderte Weise sowie die Heptamethyl-cellobiose hergestellt. Die Krystallisation der Methyl-cellobiose ist Hrn. Friedrich gelungen. K. Freudenberg.

²⁾ Unter diesem erweiterten Untertitel soll die Reihe von Arbeiten, die mit der Bezeichnung „Zur Kenntnis der Aceton-Zucker“ erschienen ist (16. Mitt.: B. 62, 373 [1929]), fortgesetzt werden. Die Nummern 17—19 werden nachträglich den Arbeiten B. 55, 929 [1922]; 58, 666 [1925]; Naturwiss. 16, 581 [1928] zugeteilt.

³⁾ P. Karrer u. Fr. Widmer, Helv. chim. Acta 4, 174 [1921].

die methylierte Cellobiose aufzubauen, mußten infolgedessen von vornherein auf dieses Produkt gerichtet sein. Der Aufbau ist folgendermaßen gelungen:



Von H. Schlubach und K. Moog⁴⁾ ist das krystallisierte 2.3.6-Trimethyl- β -methylglucosid (II; X = OCH₃) beschrieben worden. Sie gewinnen es beim Abbau des methylierten Milchzuckers mit methylalkoholischer Salzsäure. Später haben H. Schlubach und H. Fürgau⁵⁾ das Glucosid von der 2.3.6-Trimethyl-glucose aus gewonnen, indem sie zuerst in Chloroform-Lösung mit Chlorwasserstoff das 1-Hydroxyl durch Chlor ersetzen und das rohe Chlorid in Gegenwart von Silbercarbonat mit Methylalkohol reagieren ließen.

Dem gleichen Chlorid (II; X = Cl) sind wir später⁶⁾ begegnet, als wir Trimethyl-cellulose mit ätherischem Chlorwasserstoff abbauten. Auch bei der Umwandlung der Trimethyl-glucose in dieses Chlorid ziehen wir dieses Reagens der Lösung in Chloroform vor. Geht man von reiner krystallisierter Trimethyl-glucose aus, so erhält man über das Chlorid in guter Ausbeute das krystallisierte 2.3.6-Trimethyl- β -methylglucosid (II; X = OCH₃). Die Trimethyl-glucose haben wir gewöhnlich aus methylierter Ramie hergestellt⁷⁾.

Der andere Teilnehmer an der Reaktion, das Tetramethyl-glucose-1-chlorhydrin (III) wird mit Äther-Chlorwasserstoff aus krystallisierter Tetramethyl-glucose hergestellt und läßt sich destillieren. Silbercarbonat bewirkt die gewünschte Vereinigung des Chlorids III mit dem Methylglucosid (II; X = OCH₃). Aus der Reaktionsmasse lassen sich die Derivate der Monosaccharide leicht durch Destillation abtrennen. Bei höherer Temperatur folgt die Fraktion der methylierten Disaccharide, aus der das

⁴⁾ B. 56, 1957 [1923].

⁵⁾ B. 59, 2100 [1926].

⁶⁾ K. Freudenberg u. E. Braun, A. 460, 288 [1928]; die Konfiguration des Kohlenstoffatoms 1 im Chlorid ist unbekannt.

⁷⁾ Wir haben früher angegeben, daß Baumwolle bei dem von uns beschriebenen Methylierungsverfahren häufig verschleimt und alsdann nicht mehr weiter methylierbar ist (K. Fr. u. E. Braun, l. c.). Mit Ramie scheint dieser Übelstand seltener aufzutreten. Er beruht darauf, daß die halb methylierte Cellulose ziemlich leicht in Wasser löslich ist. Wenn die Methylierung nicht rasch über diese Stufe hinweggeführt wird, ist der Ansatz verloren.

Heptamethyl- β -methylcellobiosid in einer Ausbeute von bestenfalls 7% der Theorie auskristallisiert. Es ließ sich einwandfrei mit der permethylierten Cellobiose identifizieren.

Erhebliche Mengen derselben Fraktion sind nach Abtrennung der Krystalle über ein Jahr ölig geblieben. Sie drehen nach rechts, während das Cellobiose-Derivat nach links dreht. Ein methyliertes α -Methylcellobiosid kann nicht vorliegen. Also kann es sich nur um Heptamethyl- β -methylmaltosid handeln, das nach rechts drehen mußte, oder um Derivate der Trehalose oder Isotrehalose. Beide können entstehen, wenn das Chlorid (III) für sich allein mit dem Silbercarbonat reagiert.

Tatsächlich erhält man Disaccharid-Fractionen, wenn die Reaktion in der gleichen Weise, aber ohne das Glucosid (II; X = OCH₃) angesetzt wird. Der ölige Zustand erlaubt trotz genügender Übereinstimmung der Drehung keine Identifizierung mit dem Nebenprodukt aus der Synthese der methylierten Cellobiose. Der Versuch beweist, wie wichtig es war, auf ein kristallines Vergleichsmaterial hinzuwirken.

Wir konnten das Ergebnis dieser Synthese in einer Vorläufigen Mitteilung vom März dieses Jahres erwähnen⁸⁾. Im Juliheft der Berichte teilt G. Zemplén⁹⁾ die Synthese eines Gemisches des Heptamethyl- α - u. - β -methylcellobiosides mit. Er benutzt das ölige Gemisch des 2,3,6-Trimethyl- α - und β -methylglucosids, das er mit Aceto-bromglucose in Gegenwart von Quecksilberacetat umsetzt. Die gesamte Reaktionsmasse wird methyliert und die ölige Disaccharid-Fraktion als Oktamethyl-cellobiose angesprochen¹⁰⁾. Da bei dieser Synthese grundsätzlich dieselben Möglichkeiten für die Bildung von Nebenprodukten gegeben sind¹¹⁾, wird eine Beurteilung des Ergebnisses erst möglich werden, wenn kristallisierte Produkte vorliegen. Zempléns synthetisches Öl (+45—46°) dreht höher als das Gemisch von Heptamethyl- α - und - β -methylcellobiosid (+35°), wie es bei der Methylierung von Cellobiose oder Oktacetyl-cellobiose entsteht; es dreht nahezu ebenso wie unser Trehalose-Derivat (+52°).

In Verfolg unserer Untersuchung über die Hydrolyse der Polysaccharide¹²⁾ haben wir bei Versuchen zur Isolierung der Cellotriose das schön kristallisierende Dekamethyl- β -methylcellotriosid aufgefunden, das unter 0.08 mm bei 216—220° siedet, und zwar 60° höher als die methylierte Cellobiose. Wir teilen unten eine reproduzierbare Vorschrift mit, an deren Verbesserung wir weiter arbeiten, um alsdann dieses neue Abbauprodukt der Cellulose genauer zu untersuchen. Entsprechende Versuche an anderen Polysacchariden werden demnächst veröffentlicht.

Wir hatten bei einer früheren Gelegenheit¹³⁾ mitgeteilt, daß Amygdalin durch Platin und Wasserstoff zu Gentiobiose und Hydrierungsprodukten des Benzaldehyd-cyanhydrins aufgespalten wird. Hr. M. Bergmann, der das Verfahren inzwischen mit Erfolg auf das Acetyl-amygdalin übertragen hat¹⁴⁾, erinnerte uns freundlicherweise daran, daß die damals in Aussicht gestellten experimentellen Angaben unterblieben sind. Wir holen dies weiter unten nach

⁸⁾ Naturwiss. 18, 393 [1930]. ⁹⁾ B. 63, 1820 [1930] vom 16. Juni 1930.

¹⁰⁾ Der von G. Zemplén für sein synthetisches Produkt angegebene Sdp. (220—230° bei 0.3—0.5 mm) ist zu hoch. Oktamethyl-cellobiose siedet unter 0.08 mm bei 160—165°. Die Angaben der Literatur (vergl. H. Pringsheim, Zuckerchemie [1925], S. 263; 190—200° bei 0.02 mm) sind zu berichtigen.

¹¹⁾ vergl. auch E. Fischer u. K. Delbrück, B. 42, 2776 [1909].

¹²⁾ K. Freudenberg, Werner Kuhn, W. Dürr, F. Bolz u. G. Steinbrunn B. 63, 1510 [1930]. ¹³⁾ B. 61, 1754 [1928].

¹⁴⁾ M. Bergmann u. W. Freudenberg, B. 62, 2783 [1929].

und beschreiben bei dieser Gelegenheit den mit den gleichen Mitteln ausgeführten Übergang des von K. Hess und G. Salzmann¹⁵⁾ beschriebenen Heptamethyl-benzylcellobiosids in kristallisierte Heptamethylcellobiose, deren weitere Verwendung für Synthesen wir uns vorbehalten. Im übrigen stellen wir die vor 2 Jahren¹⁶⁾ in die Zucker-Chemie eingeführte reduktive Aufspaltung von Benzyl- und Benzal-Derivaten zur Verfügung.

Beschreibung der Versuche.

2.3.6-Trimethyl- β -methylglucosid (II; X = OCH₃).

Die Lösung von 12 g kristallisierter Trimethyl-glucose in 120 ccm trockenem Äther wird bei -15° mit Chlorwasserstoff gesättigt und 36 Stdn. im Rohr bei 20° aufbewahrt. Äther und Chlorwasserstoff wurde bei Unterdruck verjagt, der Rückstand einige Male mit Äther aufgenommen und wieder eingedampft, um die Salzsäure zu entfernen. Jetzt wurde in 100 ccm Methylalkohol gelöst, mit 24 g Silbercarbonat über Nacht geschüttelt und nach der Filtration destilliert. Unter 1 mm Druck ging die Hauptmenge bei $110-130^{\circ}$ über und kristallisierte alsbald. Nach dem Trocknen auf Ton wurden 6 g erhalten. Schöne Nadeln aus Petroläther. Schmp. $58-59^{\circ}$.

Tetramethyl-glucose-1-chlorhydrin (III).

6 g kristallisierte Tetramethyl-glucose wurden wie oben angegeben mit Äther-Chlorwasserstoff behandelt. Das Chlorid (6-7 g) siedet bei 1 mm Druck zwischen 100 und 120° . Es enthält etwas weniger Chlor, als zu erwarten ist: 12.81% statt 13.95%.

Synth. Heptamethyl- β -methylcellobiosid.

10 g Trimethyl- β -methylglucosid und 12 g destillierte Tetramethyl-chlorglucose wurden in 50 ccm trockenem, alkohol-freiem Chloroform gelöst und mit 20 g trockenem Silbercarbonat 14 Stdn. geschüttelt, bis das Filtrat kein lose gebundenes Chlor mehr enthielt. Es wurde im Vakuum eingedampft und bei 1 mm Druck fraktioniert. Bis 150° gingen 14 g über, von $150-205^{\circ}$ 5 g. Dieser Anteil wurde mit kristallinischer Oktamethylcellobiose geimpft. Nach einigen Wochen wurde auf Ton gestrichen und nach weiteren 14 Tagen die farblose Krystallmasse (0.43) g 2-mal aus wenig Äther umkrystallisiert. Schmp. 86° (Mischprobe mit Heptamethyl- β -methylcellobiosid¹⁷⁾ aus Cellobiose).

$$[\alpha]_{578}^{18} = -0.20^{\circ} \times 1.9897 / 1.0 \times 1.0 \times 0.02564 = -15.5^{\circ} (\pm 1) \text{ (in Wasser).}$$

P. Karrer und Fr. Widmer geben für Na-Licht bei 20° -15.9° an.

$$\text{Mol.-Gew. } 92.76 \times 40/8 = 464; \text{ ber. } 454.$$

4.540 mg Sbst.: 8.820 mg CO₂, 3.320 mg H₂O. — 3.233 mg Sbst.: 13.080 mg AgJ. C₂₀H₃₈O₄ (454). Ber. C 52.86, H 8.37, OCH₃ 54.63. Gef. C 52.98, H 8.13, OCH₃ 53.41.

In einem zweiten Versuch wurde ein größerer Überschuß an Trimethylmethylglucosid verwendet. Statt zu schütteln, wurde gerührt und die Lösung des Chlorides in Chloroform im Verlauf von 3 Stdn. zugetropft. Die Ausbeute war in bezug auf das Chlorid wesentlich besser (aus 12 g Chlorid 1.5 g

¹⁵⁾ A. 445, 121 [1925].

¹⁶⁾ B. 61, 1741 [1928].

¹⁷⁾ P. Karrer u. Fr. Widmer, l. c.

auf Ton getrockneter Krystalle). Nach der Umkrystallisation (Schmp. 86°) war die Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_{578}^{18} = -0.20^{\circ} \times 1.973/1.0 \times 1.0 \times 0.02465 = -16.0 (\pm 1).$$

Die mit Öl getränkten Tonstücke wurden gepulvert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand destillierte wieder wie ein methyliertes Disaccharid, blieb aber nach dem Impfen mit Heptamethyl- β -methylcellobiosid fast ganz ölig.

$$[\alpha]_{578}^{20} \text{ in Wasser oder Methylalkohol } +26^{\circ}.$$

Methyl-Derivate der Trehalose oder Isotrehalose.

Mit Silbercarbonat reagiert das Chlorid (III) in Chloroform für sich allein. Mit schlechter Ausbeute entsteht ein öliges permethyliertes Disaccharid, das nahezu frei von Chlor ist und in Methylalkohol ein spezif. Drehungsvermögen von $[\alpha]_{578}^{18} = +52^{\circ}$ besitzt (3%); ohne Zweifel enthält der ölige Rückstand der synthetischen Oktamethyl-cellobiose dieses Nebenprodukt.

Heptamethyl-cellobiose.

Aceto-bromcellobiose wurde nach dem Verfahren von E. Fischer und G. Zemplén¹⁸⁾ hergestellt unter Verwendung von Äther statt Petroläther als Fällungsmittel. — Zur Methylierung des Benzylcellobiosids wurde die Vorschrift von K. Hess und G. Salzmann eingehalten mit dem Unterschied, daß die stark alkalische Lösung unmittelbar extrahiert wurde.

Ungefähr 4 Mol Wasserstoff werden aufgenommen, wenn Heptamethylbenzylcellobiosid in Eisessig mit Platinmohr hydriert wird. Das im Vakuum eingedampfte Filtrat wird mit kaltem Wasser behandelt, das Ausgangsmaterial zurückläßt. Zu seiner völligen Entfernung muß wiederholt eingedampft und wieder gelöst werden. Schließlich wird die Heptamethylcellobiose mit Petroläther fest abgeschieden und daraus umkrystallisiert. Schöne Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt unscharf zwischen 105 und 110°.

In 1-proz. wässriger Lösung wird Mutarotation beobachtet: $[\alpha]_{578}^{18} = +53^{\circ} \rightarrow +40^{\circ}$. Also liegt, zur Hauptsache wenigstens, der α -Zucker vor. $C_{18}H_{36}O_{11}$ (440.3). Ber. C 51.78, H 8.24, OCH_3 49.32. Gef. C 52.27, H 8.21, OCH_3 49.27.

Dekamethyl- β -methylcellotriosid.

100 g Watte werden in die Mischung von je 400 ccm Essigsäure-anhydrid und Eisessig mit 40 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Nach 4-stdg. Köhlen wurde 8 Stdn. bei Zimmer-Temperatur und 120 Stdn. bei 30° aufbewahrt. Auf Eis (40 Stdn.) krystallisierte die Hauptmenge des Cellobioseacetates; das Filtrat wurde in 10 l Eiswasser eingetragen, der Niederschlag gut gewaschen und im Vakuum getrocknet (zuletzt bei 50°, Ausbeute 80 g). Das feingepulverte Material wurde 48 Stdn. mit 800 ccm absol. Äthylalkohol geschüttelt, der Rückstand abgesaugt und nach dem Trocknen mit 250 ccm Methylalkohol ebensolang geschüttelt. Jetzt bleiben 30 g ungelöst.

200 g (aus 7 Ansätzen) wurden nach den Vorschriften methyliert, die W. N. Haworth¹⁹⁾ für Lactose und Stärke-acetat ausgearbeitet hat. Nach

¹⁸⁾ B. 43, 2537 [1910]; vergl. G. Zemplén, B. 53, 1000 [1920].

¹⁹⁾ Journ. chem. Soc. London 113, 195 [1918], 1928, 2681.

4-maliger Methylierung (insgesamt 3.3 l Dimethylsulfat) wurden 89 g Methylprodukt erhalten. Bei 0.08 mm gingen über Vorlauf

(hauptsächlich Methyl-glucose)	80—155°	6.1 g
I (hauptsächlich Methyl-cellobiose).....	155—185°	47.4 g
II	185—230°	24.1 g
III	230—235°	6.0 g
Rückstand		87.4 g

Fraktion I schied mit Petroläther 18 g Heptamethyl- β -methylcellobiosid in schönen Krystallen ab. Die Fraktionen II und III ergaben bei derselben Behandlung 12.5 g schöner Krystalle, die nach 2-maligem Umkrystallisieren bei 115° schmolzen. Die reine Substanz siedet unter 0.08 mm bei 216—220°.

$[\alpha]_{D}^{20} = -0.20^{\circ} \times 2.598/0.0531 \times 1.00 \times 1.00 = -9.8^{\circ} (\pm 0.5)$; in Methylalkohol = $-0.36^{\circ} \times 1.978/0.0829 \times 0.7994 \times 1.00 = -10.8^{\circ} (\pm 0.4)$.

Mol.-Gew. in Campher ber. 658, gef. 608. — OCH₃ ber. 51.78 %, gef. 51.2.

Glucose aus Amygdalin.

2 g Amygdalin wurden in 60 ccm 50-proz. Alkohol mit 0.6 g Platinmohr und 500 ccm Wasserstoff hydriert. Die Flüssigkeit ist alkalisch, riecht nach Methylamin und reduzierter Fehlings-Lösung. Sie wurde mit 6.4 ccm *n.* Essigsäure neutralisiert und mit 1.4 g salzsauren Phenyl-hydrazin sowie 1 g Natriumacetat 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Hierbei dunstet der Alkohol ab. Erst beim Erkalten scheidet sich das Osazon aus, das abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Schmelzpunkt und Drehung kennzeichnen es als Gentiobiosazon.

298. Karl Freudenberg, Hans Toepffer und Syed H. Zaheer: Einige Versuche mit Anhydro-glucose. 21. Mitteilung über Aceton-Zucker und andere Verbindungen der Kohlehydrate¹⁾.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 24. Juli 1930.)

Wir konnten früher²⁾ zeigen, daß Monaceton-glucose-6-bromhydrin (I) mit Silberoxyd eine Monaceton-anhydro-glucose vom Schmp. 133⁰³⁾ liefert, der die Konstitution II zukommen konnte, nachdem H. Ohle, L. v. Vargha und H. Erlbach⁴⁾ die Formel III schon vorher für ein isomeres Anhydrid vom Schmp. 56⁰ in Anspruch genommen hatten, das von ihnen aus Di-toluolsulfo-monaceton-glucose gewonnen war. Durch Acetylierung der 3.6-Anhydro-glucose (IV) von E. Fischer und K. Zach⁵⁾ sind wir jetzt zu derselben niedrig schmelzenden Acetonverbindung gelangt, für die also die Formel III bestätigt wird. Damit bleibt die Konstitution II für das hochschmelzende Isomere (133⁰) übrig. Dieses haben inzwischen H. Ohle und L. v. Vargha⁶⁾ aus Toluolsulfo-monaceton-glucose leicht zugänglich gemacht und als Äthylenoxyd erkannt.

¹⁾ 20. Mitteilung voranstehend.

²⁾ B. 61, 1751 [1928].

³⁾ Der früher angegebene Schmelzpunkt 126⁰ ist zu niedrig.

⁴⁾ B. 61, 1211 [1928].

⁵⁾ B. 45, 456 [1912].

⁶⁾ B. 62, 2434 [1929].