

heißem Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 133—135⁰. Leicht löslich in Benzol und Acetonitril, schwerer in Alkohol, sehr schwer löslich in Ligroin.

4.757 mg Sbst.: 14.380 mg CO₂, 2.93 mg H₂O. — 3.076 mg Sbst.: 0.283 ccm N (24⁰, 762 mm). — 0.0294 g Sbst. in 0.3125 g Campher: Δ = 14.5⁰.

[C₉H₉N]₂. Ber. C 82.39, H 6.92, N 10.69, Mol.-Gew. 262.2.

Gef. „ 82.44, H 6.89, „ 10.60, „ 259.5.

Gewinnung von Tri-[N-methyl-indol]: Die bei der Gewinnung des Dimeren erhaltenen braunen Rückstände wurden mit viel Alkohol in ganz gelinder Wärme behandelt, bis sich die Farbe des Ungelösten aufhellte. Hierbei löste sich die Hauptmenge auf. Der verbleibende hellgefärbte Rückstand ließ sich aus wenig heißem Alkohol umkrystallisieren. Auf diese Weise resultierten 0.35 g des Trimeren in Form kleiner Kryställchen. Schmp. 175—176⁰; aus Benzol umgelöst, Schmp. 177—178⁰. Dieser Stoff ist mit dem in nichtwäßrigem Medium erhaltenen Tri-[N-methyl-indol] identisch.

[C₉H₉N]₃. Ber. C 82.39, H 6.92, N 10.69, Mol.-Gew. 393.3.

Gef. „ 82.31, „ 6.99, „ 10.55, „ 375.2.

156. Kurt Hess und Otto Littmann: Zur Kenntnis der Anhydrid-Bildung bei der 2.3.6-Trimethyl-glucose.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 25. März 1933.)

Im Rahmen der Untersuchungen über die Konstitution der Cellulose sind bekanntlich die Eigenschaften des Anhydrides der 2.3.6-Trimethyl-glucose von besonderem Interesse. Das Anhydrid wurde zuerst von Hess und Micheel¹⁾ aus 2.3.6-Trimethyl-glucose über die 2.3.6-Trimethyl-1-chlor-4-acetyl-glucose (1.5) im Verlauf einer der Hofmannschen Amin-Spaltung nachgebildeten Reaktion erhalten. Wir verdanken K. Freudenberg²⁾ den Nachweis, daß das entstandene Reaktionsprodukt neben dem gesuchten Anhydrid noch eine ungesättigte Verbindung gleicher Zusammensetzung enthält, für die eine freie OH-Gruppe nachgewiesen werden konnte. Die beiden Substanzen lassen sich nur außerordentlich schwer voneinander trennen³⁾, so daß es bisher nicht möglich war, auf diesem Wege die physikalischen Eigenschaften des vollkommen reinen Anhydrides kennenzulernen.

Über günstigere Ergebnisse berichten K. Freudenberg und E. Braun²⁾, nach deren Angaben das gesuchte Anhydrid aus 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-glucose durch Einwirkung von Natriumpulver auf die ätherische Lösung in einheitlichem Zustande gewonnen werden kann. Der Chlor-zucker wird dabei durch Spaltung von Trimethyl-cellulose mit ätherischer Salzsäure erhalten.

Im Verlauf einer Untersuchung über das Molekulargewicht von methylierten Abbauprodukten aus Cellulose⁴⁾ war es erwünscht, auch das Verhalten des von Begleitstoffen irgendwelcher Art freien 2.3.6-Trimethyl-glucose-

¹⁾ F. Micheel u. K. Hess, B. **60**, 1898 [1927].

²⁾ K. Freudenberg u. E. Braun, A. **460**, 288 [1928].

³⁾ K. Hess u. F. Micheel, A. **466**, 104 [1928].

⁴⁾ K. Hess u. M. Ulmann, A. **498**, 77 [1932]; B. **66**, 68 [1933].

anhydrides kennenzulernen. Bei Versuchen, diese Substanz nach den Angaben von Freudenberg und Braun darzustellen, sind wir auf erhebliche Schwierigkeiten gestoßen, über die im folgenden kurz berichtet werden soll.

Läßt man unter den von diesen Autoren angegebenen Bedingungen auf das Spaltprodukt von Trimethyl-cellulose mit ätherischer Salzsäure Natriumpulver einwirken, so entsteht als wesentliches Reaktionsprodukt nicht 2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrid (45.6% OCH_3 berechnet), sondern unter Abspaltung von Methoxyl und Halogen eine glucal-ähnliche Verbindung (35.6% OCH_3), für die neben der Doppelbindung eine freie OH-Gruppe nachweisbar ist. Dieselbe Substanz entsteht, wenn man 2.3.6-Trimethyl-glucose dieser Reaktionsfolge unterwirft.

Das erhaltene Reaktionsprodukt ist in beiden Fällen ein wasserhelles, destillierbares Öl vom Sdp._{0.05} etwa 62°. Auf Grund der Bestimmungen der freien OH-Gruppe und der Doppelbindung muß man folgern, daß die gewonnenen Präparate nicht einheitlich sind. Aus den in Tabelle 1 zusammengestellten Ergebnissen der Gruppen-Bestimmung geht hervor, daß die Werte für OH und OCH_3 sich denen für ein Dimethyl-glucal stark nähern, daß aber der Wert für die Doppelbindung erheblich von dem berechneten abweicht. Das Reaktionsprodukt aus Trimethyl-cellulose enthält nur 65.1% des ungesättigten Körpers, das Reaktionsprodukt aus Trimethyl-glucose nur 58.8%. Die Anwesenheit von gesättigten Reaktionsprodukten wird verständlich, wenn man annimmt, daß bei der Einwirkung von Natriumpulver auf die Chlor-Verbindung infolge freierwerdenden Wasserstoffs⁵⁾ eine teilweise Reduktion des ungesättigten Körpers erfolgt ist. Auf eine Trennung der beiden Komponenten, die bei den zur Verfügung stehenden Mengen durch fraktionierte Destillation nicht ohne weiteres gelingt, wurde vorläufig verzichtet. Über die Hydrierung der ungesättigten Substanz mit Platin-Eisessig vergl. S. 779.

Tabelle 1.

Präparat	% OCH_3		% CH:CH		% OH		% $\text{CH}_3\text{.COOH}$	
	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.
Reaktionsprodukt aus Trimethyl-cellulose ...	36.4	35.6	9.7	14.9	8.6	9.8	--	--
Reaktionsprodukt aus 2.3.6-Trimethyl-glu- cose	36.3	35.6	8.8	14.9	7.7	9.8	--	--
Acetylierungsprodukt ..	31.5	28.7	--	--	--	--	24.3	27.5

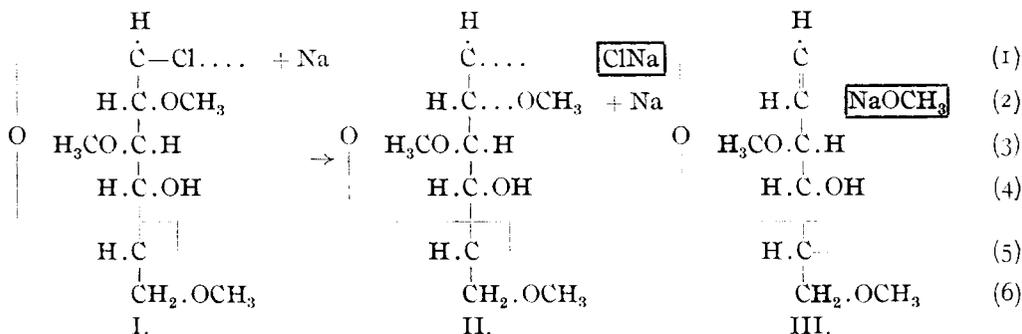
Die Zusammensetzung der Präparate weist darauf hin, daß durch die Wirkung des Natriums aus 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-glucose neben Chlor eine OCH_3 -Gruppe unter Bildung einer Lückenbindung abgespalten worden ist. Diese Wirkung des metallischen Natriums wird verständlich, wenn man einerseits die Untersuchungen von M. Polanyi⁶⁾ über die Umsetzungen der Halogenalkyle mit Natrium und andererseits die Untersuchungen von P. Schorigin⁷⁾ über die Spaltung von Alkyläthern durch metallisches

⁵⁾ Die Wasserstoff-Bildung ist von Freudenberg und Braun beobachtet worden.

⁶⁾ H. v. Hartel, N. Meer u. M. Polanyi, Ztschr. physikal. Chem. (B) **19**, 139 [1932]; N. Meer u. M. Polanyi, *ibid.* **19**, 164 [1932].

⁷⁾ P. Schorigin, B. **56**, 76 [1923], **57**, 1627 [1924].

Natrium berücksichtigt. Wir nehmen nach dem Vorgang von Polanyi an, daß durch die Wirkung des Natriums aus 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-glucose (I) das Radikal II gebildet wird, dessen OCH_3 -Gruppe in 2-Stellung infolge des ungesättigten C_1 -Atoms besonders reaktionsfähig ist, sodaß im Sinne der Schoriginschen Alkyläther-Spaltung mit Natrium unter Bildung von Natriummethylat das Glucal-Derivat⁸⁾ (III) entsteht. Für die Lage der Doppelbindung kommt auch infolge Umlagerung⁹⁾ die 2.3-Stellung in Frage.



Neben dem destillierbaren Reaktionsprodukt beobachten wir geringe Mengen eines Kolben-Rückstandes, der nach der Hydrolyse mit wäßriger Salzsäure 2.3.6-Trimethyl-glucose liefert. Ob dieser Kolben-Rückstand das gesuchte Anhydrid enthält, vermögen wir noch nicht zu sagen. Dem OCH_3 -Gehalt nach (etwa 42%) liegt in dem Rückstand jedenfalls das reine Anhydrid (ber. 45.6% OCH_3) nicht vor; er enthält noch minder-methylierte hochsiedende Bestandteile. Außerdem reagiert der Rückstand mit Brom. Gegen Fehlingsche Lösung ist er ebenso unempfindlich wie das Destillat¹⁰⁾.

Beschreibung der Versuche.

Spaltung von Trimethyl-cellulose mit ätherischer Salzsäure.

Die verwendete Trimethyl-cellulose war nach der Vorschrift von Hess und Weltzien¹¹⁾ aus natürlicher, gereinigter Ramie mit Dimethylsulfat und Alkali dargestellt worden.

44.5% OCH_3 ; ber. 45.6%. 0.1% Asche. $[\alpha]_D^{20} = -17.3$ (Benzol).

Die Aufschlammung von 10 g des trocknen, feinpulvrigen Präparates in 100 ccm absol. Äther wurde bei 0° mit HCl-Gas gesättigt (37%) und die Mischung 24 Stdn. bei 35° im zugeschmolzenen Rohr reagieren gelassen. Die braun gefärbte, dünnflüssige Lösung, in der nur eine sehr geringe Menge ungelöster Substanz erkennbar ist, wurde mit dem gleichen Volumen trocknen Äthers verdünnt, vom Niederschlag (unwägbar) abfiltriert und im Vakuum bei 20° zur Entfernung der Salzsäure mehrmals eingedunstet.

⁸⁾ Über ein Trimethyl-glucal vergl. E. L. Hirst u. Cl. S. Woolvin, Journ. chem. Soc. London **1931**, 1135.

⁹⁾ Man vergl. dazu M. Bergmann, A. **443**, 233 [1925].

¹⁰⁾ Möglicherweise liegen in dem Destillations-Rückstand auch Polymerisationsprodukte des Radikals II vor. ¹¹⁾ A. **435**, 76 [1923], **442**, 46 [1925].

Einwirkung von Natriumpulver auf das Chlorierungsprodukt.

Der braune sirupöse Rückstand wurde in 60 ccm trockenem Äther gelöst und mit 10 g Natriumstaub versetzt, der in üblicher Weise unter geschmolzenem Paraffin bei 125–130° hergestellt worden war¹²⁾. Beim Aufgießen der ätherischen Lösung auf das Natriumpulver trat Erwärmung ein, der wir durch Eiskühlung begegneten. Nach etwa 1 Stde. wurde das Reaktionsgemisch auf Raum-Temperatur gebracht, 24 Stdn. bei 20° stehen gelassen und im Vakuum bei 20° eingedunstet. Zur Entfernung der Salzsäure wurde der Rückstand in Äther wieder aufgenommen, eingedampft und diese Operationen mehrmals wiederholt. Nach dem Abfiltrieren des Bodenkörpers^{12a)} erhielt man eine farblose Äther-Lösung, die gegen feuchtes Lackmus alkalisch reagierte und zur Entfernung des gelösten Alkalis mit Kohlensäure saturiert wurde. Unterbleibt die Sättigung mit Kohlensäure, so trübt sich die anfangs klare Äther-Lösung beim Stehen, und der Destillations-Rückstand ist nach dem Abdunsten des Äthers asche-haltig. Die nach der Kohlensäure-Behandlung von den Alkalisalzen abfiltrierte Äther-Lösung wird eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Die Ergebnisse von drei derartigen Versuchen sind in Tabelle 2 (Nr. 1–3) zusammengestellt.

Tabelle 2.

Nr.	Trimethyl-cellulose in g	Äther-Rückstand in g	Sdp.		Destillat Ölbad	[α] _D ²⁰ in Chloroform	% OCH ₃	Rückstand im Destillat-Kolben	
			g	(mm Druck)				g	% OCH ₃
1	10	2.6	1.6	62–65° (0.05)	80–100°	–24.8°	37.2	1	42.3
2	8	2.5	2.2	60–62° (0.04)	75–90°	–24.6°	36.6	0.3	42.5
3	5	1.2	0.95	62° (0.02)	80–110°	–24.6°	37.0	0.25	38.8
4	3.9 g Trimethyl-glucose	1.3	0.9	62° (0.06)	80–90°	–23.4°	36.3	0.4	40.2

Einwirkung von Natriumpulver auf das Chlorierungsprodukt aus 2.3.6-Trimethyl-glucose.

Um Zweifel auszuschließen, ob der aufgefundenene Reaktions-Verlauf nicht von der Beschaffenheit des verwendeten Cellulose-Präparates abhängt, haben wir die gleichen Operationen an reiner 2.3.6-Trimethyl-glucose¹³⁾ wiederholt. 3.9 g Trimethyl-glucose (Schmp. 114–115°; [α]_D²⁰ = +69.75°, Enddrehwert in Wasser; OCH₃ gef. 41.6%, ber. 41.89%) wird mit 45 ccm absol. Äther übergossen und mit HCl-Gas bei 0° gesättigt. Im Gegensatz zur Trimethyl-cellulose löste sich die Trimethyl-glucose bereits während des Einleitens von HCl. Alle übrigen Reaktionen verliefen genau wie bei der Trimethyl-cellulose.

¹²⁾ vergl. dazu S. Levy u. A. Andreocci, B. **21**, 1464 [1888]; Houben-Weyl, Bd. III, S. 700 [1927]; Gmelin-Kraut, System-Nr. 21, S. 67 [1928].

^{12a)} Dieser enthält 4% organische Substanz, die wir z. T. isolierten. Auch sie enthält das gesuchte Anhydrid nicht.

¹³⁾ J. C. Irvine u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **121**, 1216 [1922].

Der nach der Umsetzung mit Natrium erhaltene asche-freie Äther-Rückstand wurde 2-mal im Hochvakuum destilliert. Nach der ersten Destillation zeigte das Destillat einen Drehwert von -16.0° (Chloroform) und einen OCH_3 -Gehalt von 37.8%, nach der zweiten Destillation, bei der ein Rückstand von 0.4 g im Kolben gelassen wurde, ergaben sich für das Destillat die in Tabelle 2 unter Nr. 4 angegebenen Werte, die bei wiederholter Destillation konstant blieben.

Ähnlich wie im Falle der Trimethyl-cellulose reagierten Destillate und Rückstände mit Fehlingscher Lösung nicht, erwiesen sich aber als ungesättigt gegen Brom.

Gruppen-Bestimmungen.

Reaktionsprodukt aus Trimethyl-cellulose.

Zur Bestimmung der freien OH-Gruppen sowie der Doppelbindung wurden die Destillate der Versuche Nr. 1—3 der Tabelle 2 vereinigt und nochmals destilliert, wobei sich die Konstanten auch für getrennt aufgefangene Anteile des Destillates nicht änderten.

3.9 g Sbst., Sdp._{0.029} 62—63° (Ölbad 80—87°); 36.4% OCH_3 . $[\alpha]_D^{25} = (+1.37^{\circ} \times 100) : (1 \times 5.652) = +24.24^{\circ}$ (Chloroform); $n_D^{25} = 1.4760^{14)}$; $n_D^{20} = 1.4700$; $d_4^{15} = 1.1490^{15)}$; $d_4^{20} = 1.1478$.

Das Präparat ist leicht löslich in Wasser und organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther.

Hydroxylgruppen-Bestimmung nach A. Verley und F. Bölsing¹⁶⁾: 0.2919 g Sbst. verbrauchten nach dem Erhitzen mit einer Mischung von 1.7 ccm Essigsäure-anhydrid und 3.4 ccm Pyridin 68.68 ccm $n/2$ -NaOH (Verbrauch ohne Sbst. 71.62 ccm). Für den Verbrauch von Hydroxylgruppen ergeben sich 2.94 ccm, während sich für 1 OH-Gruppe 3.34 ccm, für 2 OH-Gruppen 7.30 ccm berechnen. Das Präparat enthält also entsprechend Formel III nahezu 1 OH-Gruppe im Molekül.

Bestimmung der Doppelbindung durch Brom-Titration: 0.1261 g Sbst. in 10 ccm Chloroform verbrauchten 9.43 ccm $n/10$ -Bromlösung (Chloroform). Für eine Doppelbindung, entsprechend Formel III, berechnen sich 14.48 ccm. Das Präparat enthält also nur etwa 65% Doppelbindung. 2.3.6-Trimethyl-glucose erwies sich unter den gleichen Bedingungen gegen die Bromlösung vollkommen indifferent.

Reaktionsprodukt aus 2.3.6-Trimethyl-glucose (Konstanten des Präparates vgl. Tabelle 2).

Hydroxylgruppen-Bestimmung: 0.2948 g Sbst. verbrauchten nach dem Erhitzen mit 1.71 ccm Essigsäure-anhydrid und 3.4 ccm Pyridin 69.38 ccm $n/2$ -NaOH. (Verbrauch ohne Sbst. 72.04 ccm.) Für den Verbrauch von Hydroxylgruppen ergeben sich 2.66 ccm, während sich für eine OH-Gruppe 3.38 ccm berechnen.

Brom-Titration: 0.0985 g Sbst. verbrauchten 6.65 ccm $n/10$ -Bromlösung. Für eine Doppelbindung, entsprechend Formel III, berechnen sich 11.31 ccm. Das Präparat enthält also nur etwa 58.8% Doppelbindung.

Isolierung des nach Verley und Bölsing dargestellten Acetates.

Die bei der OH-Gruppen-Bestimmung erhaltenen Titrierlösungen wurden mit Chloroform erschöpfend extrahiert, die Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Abdampfückstand dieser Lösung im Vakuum destilliert.

¹⁴⁾ aus n_D^{25} berechnet. ¹⁵⁾ aus d_4^{20} berechnet.

¹⁶⁾ B. 34, 33, 54 [1901]; V. J. Peterson u. E. S. West, Journ. biol. Chem. 74, 379 [1927].

Sdp._{0.065} 60—65° (Ölbad 80—90°). Ausbeute 0.5 g. Essigsäure-Bestimmung gef. 24.32% CH₃.COOH, ber. 27.78%. Methoxyl-Bestimmung gef. 31.50%, ber. 28.70% OCH₃. Das Präparat addiert Brom (qualitative Probe).

Hydrolyse des Destillations-Rückstandes.

2.7 g gesammelte Kolben-Rückstände wurden $\frac{1}{2}$ Stde. mit 60 ccm 8-proz. wäßriger Salzsäure in der Siedehitze behandelt, dann mit Bariumcarbonat neutralisiert, eingedampft und mit Äther erschöpfend ausgekocht. Äther-Rückstand 1.95 g. Das Präparat wurde in wenig Äther gelöst, die Lösung abgekühlt, mit Trimethyl-glucose geimpft und die in kurzer Zeit erscheinende, gut kristallisierte Fraktion abgenutscht. Nach dem Waschen mit eiskaltem Äther 0.6 g praktisch reine 2.3.6-Trimethyl-glucose: Schmp. 114—115° (Mischprobe); OCH₃ gef. 41.77, ber. 41.89.

Hydrierung.

3.8 g der ungesättigten Substanz wurden in 20 ccm Eisessig bei Gegenwart von 1.5 g Platinschwarz hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme war bis zur Sättigung wesentlich größer als der durch die Brom-Titration ermittelte Gehalt an Doppelbindung erwarten ließ: gef. 617 ccm H₂, ber. für Hydrierung entsprechend Formel III 483 ccm H₂ (0°, 760 mm). Die vom Platin abfiltrierte Eisessig-Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand zur Entfernung der letzten Anteile Eisessig mit Äther mehrmals abgedunstet und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp._{0.034} 68° (Ölbad 90—100°); Ausbeute 2.8 g. $[\alpha]_D^{20} = -9.34^{\circ}$ (Chloroform).

Das Präparat ist jetzt gegen Brom völlig indifferent. Bei der Hydroxylgruppen-Bestimmung nach Verley und Bölsing verbrauchten 0.3076 g Sbst. 68.02 ccm $n/2$ -NaOH (Verbrauch ohne Sbst. 72.04 ccm). Für den Verbrauch von Hydroxylgruppen ergeben sich 4.02 ccm $n/2$ -NaOH, während sich für eine OH-Gruppe 3.50 ccm berechnen. Das Präparat enthält also statt 9.65% OH 11.1%^o. Wir halten es für möglich, daß die Zunahme an OH durch die Hydrierung gegenüber dem ungesättigten Präparat in Zusammenhang mit der Mehraufnahme an Wasserstoff steht¹⁷⁾.

¹⁷⁾ vergl. dazu die Erfahrungen von M. Bergmann, A. **443**, 224 [1925], an Triacetyl-glucal bzw. Pseudo-triacetylglucal.