

272. Kurt Hess und Fritz Neumann: 2.3.6-Trimethyl-l-idose-anhydrid aus 2.3.6-Trimethyl-glucose (8. Mitteil.¹⁾ über synthetische Zucker-anhydride).

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

(Eingegangen am 21. Juni 1935.)

2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrid ist bisher in nachweislich einheitlichem Zustand noch nicht erhalten worden²⁾. Nach Hess und Micheel³⁾ entsteht es sehr wahrscheinlich aus [2.3.6-Trimethyl-glucosido-(1.5)]-trimethyl-ammoniumchlorid durch Einwirkung von Alkali. Das Reaktionsprodukt enthält aber größere Mengen von 2.3.6-Trimethyl-glucoseen-(1.2), das bisher nicht abgetrennt werden konnte. Versuche, das Anhydrid durch Ringschluß aus 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-glucose darzustellen, führten bei Verwendung von Natrium-Pulver als Kondensationsmittel ausschließlich zu 3.6-Dimethyl-glucoseen-(1.2) bzw. Dimethyl-dihydro-glucal⁴⁾ und bei Verwendung von Silber-Pulver ausschließlich zu einem Nonamethyl-trihexosan⁵⁾. Da eine eingehendere Prüfung der Eigenschaften des reinen Trimethyl-glucose-anhydrides $[C_6H_7O_2(OCH_3)_3]_n$ im Vergleich mit Trimethyl-cellulose $[C_6H_7O_2(OCH_3)_3]_x$ als einem Polymeren dieses Anhydrides erwünscht ist, wurden weitere Versuche zu dessen Synthese ausgeführt. Diese Versuche führten zwar auch noch nicht zum Ziel, sie sind aber für die Beurteilung seiner Bildungsmöglichkeiten von besonderem Interesse.

Während bei den bisherigen Bemühungen zur Darstellung des Anhydrides in erster Linie der Ringschluß von Kohlenstoffatom 1 aus zu erzwingen versucht wurde, haben wir nunmehr Derivate der 2.3.6-Trimethyl-glucose herangezogen, bei denen der abzuspaltende Substituent am Kohlenstoffatom 4 steht.

Durch Untersuchungen von H. Ohle und Mitarbeitern⁶⁾, B. Helferich und A. Müller⁷⁾, sowie D. S. Mathers und G. J. Robertson⁸⁾ ist bekannt

¹⁾ Wir beziffern die Mitteilungen nunmehr anschließend an die früheren Untersuchungen von K. Hess und Mitarbeitern: 1) F. Micheel u. K. Hess, Zur Kenntnis der 2.3.6-Trimethyl-glucose und ihrer Beziehung zur Konstitution der Cellulose, ein Beitrag zur Wandelbarkeit von O-Brücken in Kohlenhydraten, A. **449**, 146 [1926]. — 2) F. Micheel u. K. Hess, Über die Lage des O-Ringes in der Glucose, A. **450**, 21 [1926]. — 3) F. Micheel, Zur Kenntnis der Acetolyse der Cellulose mit Bromwasserstoff-Acetyl-bromid; die Bildung eines Trihexosans durch Aufbau, A. **456**, 69 [1927]. — 4) F. Micheel u. K. Hess, Über die Anhydride der 2.3.6-Trimethyl-glucose; ein Versuch zur Synthese der Trimethyl-cellulose, B. **60**, 1898 [1927]. — 5) K. Hess u. F. Micheel, Über die Anhydride der 2.3.6-Trimethyl-glucose, A. **466**, 100 [1928]. — 6) K. Hess u. O. Littmann, Zur Kenntnis der Anhydrid-Bildung bei 2.3.6-Trimethyl-glucose, B. **66**, 774 [1933]. — 7) K. Hess u. O. Littmann, Zur Kenntnis der Anhydrid-Bildung bei 2.3.6-Trimethyl-glucose, A. **506**, 298 [1933].

²⁾ Die von K. Freudenberg u. E. Braun, A. **460**, 288 [1928], angegebene Synthese ist nicht reproduzierbar. Es läßt sich daher auch nicht nachprüfen, ob das von diesen Autoren beschriebene Präparat tatsächlich einheitlich gewesen ist.

³⁾ 4. Mitteil.

⁴⁾ 6. Mitteil.

⁵⁾ 7. Mitteil.

⁶⁾ H. Ohle u. E. Dickhäuser, B. **58**, 2593 [1925]; H. Ohle, L. v. Vargha u. H. Erlbach, B. **61**, 1211 [1928]; H. Ohle u. L. v. Vargha, B. **62**, 2435 [1929]; H. Ohle u. R. Lichtenstein, B. **63**, 2905 [1930]; H. Ohle u. H. Thiel, B. **66**, 525 [1933]; H. Ohle u. F. Just, B. **68**, 601 [1935].

⁷⁾ B. Helferich u. A. Müller, B. **63**, 2142 [1930]; A. Müller, B. **67**, 421 [1934], **68**, 1094 [1935]. ⁸⁾ D. S. Mathers u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1076.

geworden, daß bei der Verseifung von Tosyl-zuckern leicht Anhydrid-Bildung eintreten kann. Unter den bisher bekannten Fällen liegt allerdings noch kein Beispiel für Anhydrid-Bildung am glucosidischen Kohlenstoffatom vor. Wir haben in üblicher Weise die Tosylgruppe an C₄ der 2.3.6-Trimethyl-glucose eingeführt und die entstandene 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-glucose (III) bzw. 1- α -Acetyl-2.3.6-trimethyl-4-tosyl-glucose (V) alkalisch verseift.

Zur Gewinnung von 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-glucose wurde 2.3.6-Trimethyl-glucose-methylglucosid (I) mit Tosylchlorid in Pyridin verestert und das Reaktionsprodukt (II) mit konz. Salzsäure zum reduzierenden Zucker-ester (III) gespalten. Diese Spaltung erfolgt nicht quantitativ, das Reaktionsprodukt enthält vielmehr immer noch geringe Anteile des unangegriffenen Glucosides, die sich bei den nachfolgenden Anhydrierungs-Versuchen unangenehm bemerkbar machen (vergl. S. 1369). Es empfiehlt sich daher, zur vollständigen Abspaltung der Glucosidgruppe, II zunächst durch Einwirkung von Chlorwasserstoff in Essigsäureanhydrid in 1- α -Chlor-2.3.6-trimethyl-4-tosyl-glucose (IV) umzuwandeln und dieses Chlorid mit Silbercarbonat in wäßrigem Aceton in III überzuführen. Wir haben das Chlorid außerdem mit Silberacetat in Eisessig zum β -Acetat umgesetzt und aus sterischen Überlegungen mit Schwefelsäure-Essigsäure-anhydrid in das α -Acetat (V) verwandelt und daran die Anhydrierung ebenfalls durchgeführt.

Bei der Einwirkung von methylalkohol. Natriummethylat auf III bzw. V bildet sich in einer Ausbeute von etwa 60% d. Th. unter Abspaltung von Tosyl bzw. von Tosyl und Acetyl ein einheitliches, nicht reduzierendes, gegen Brom und Permanganat indifferentes Trimethyl-hexose-anhydrid. Die Methode der Anhydrid-Bildung durch alkalische Verseifung tosylierter Zucker läßt sich also auch auf Fälle übertragen, bei denen die reduzierende Gruppe an der Anhydrid-Bildung beteiligt ist, so daß ein neuer, und zwar sehr bequemer Weg zur Bildung nicht reduzierender Zucker-anhydride zur Verfügung steht.

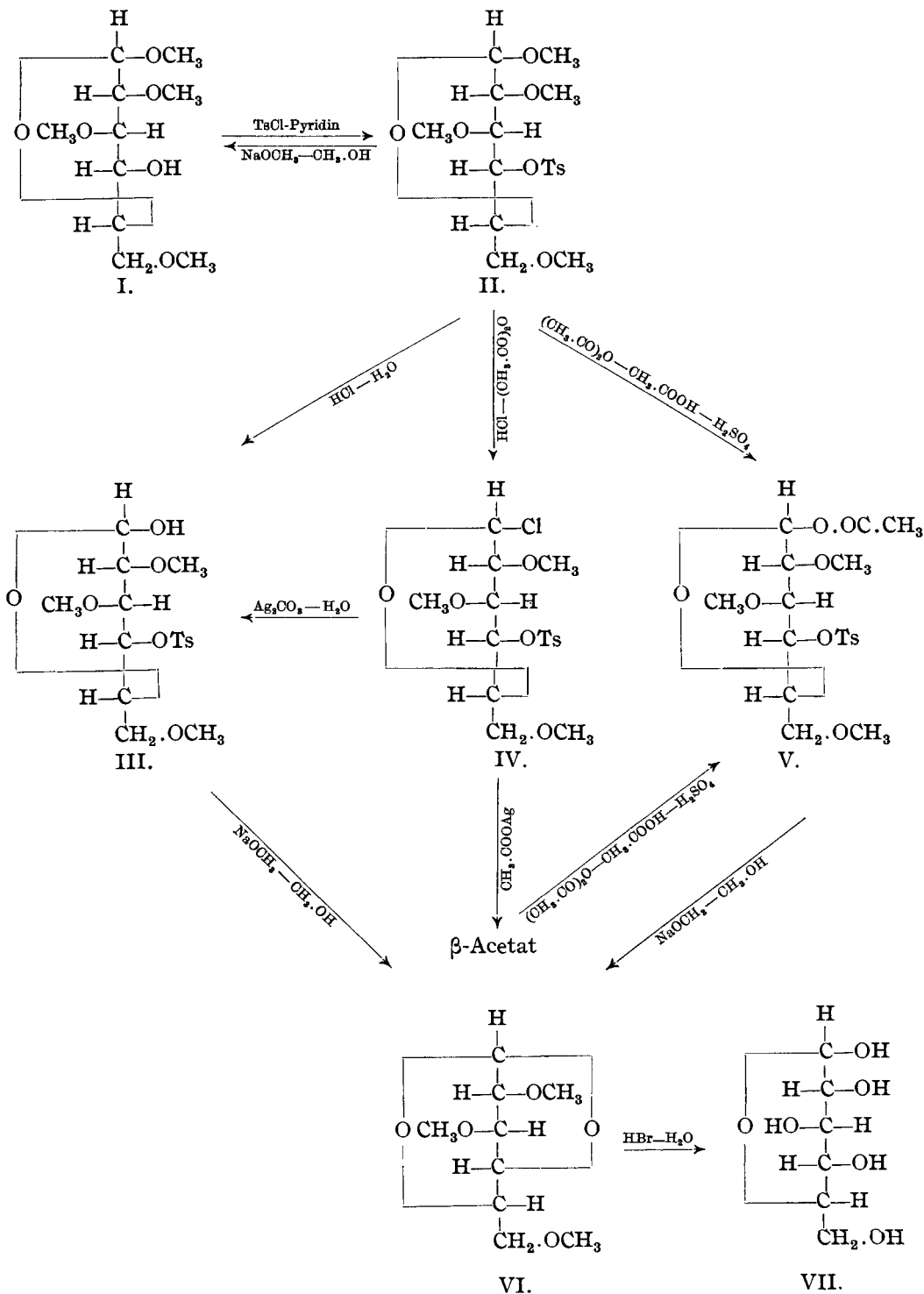
Das Trimethyl-hexose-anhydrid läßt sich mit verd. Säure leicht zum reduzierenden Zucker aufspalten. Der entstandene Zucker ist nicht mit 2.3.6-Trimethyl-glucose identisch, so daß das erhaltene Anhydrid nicht das gesuchte 2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrid ist.

Wie aus den Untersuchungen von Ohle, Helferich, Mathers und ihren Mitarbeitern hervorgeht⁹⁾, kann die Anhydrid-Bildung aus Tosylzuckern mit einer Waldenschen Umkehrung an den an der Reaktion direkt beteiligten Kohlenstoffatomen verbunden sein. Es lag daher die Annahme nahe, daß bei der Anhydrierung der 2.3.6-Trimethyl-glucose an dem die Tosylgruppe tragenden Kohlenstoffatom 4 Konfigurationswechsel, d. h. Bildung von Trimethyl-galaktose-anhydrid, eintritt. Es hat sich aber ergeben, daß die Waldensche Umkehrung nicht am 4., sondern am benachbarten 5. Kohlenstoffatom stattfindet.

Nach dem in der auf S. 1371 folgenden Mitteilung beschriebenen Verfahren lassen sich die Methoxylgruppen aus dem Hydrolysenprodukt leicht entfernen. Der methyl-freie Zucker erwies sich auf Grund von Drehwert und Osazon als identisch mit *l*-Idose (VII)^{9a)}. Das bei der Verseifung

⁹⁾ vergl. Anmerkung 6), 7) und 8).

^{9a)} Vergl. auch die Oxydation zu *l*-Idonsäure im experimentellen Teil.



von 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-glucose entstehende Anhydrid ist 2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrid (VI).

Um zu entscheiden, ob die Waldensche Umkehrung bereits bei der Abspaltung der Tosylgruppe oder erst infolge der Anhydrierung eintritt, wurde 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid (II) unter den gleichen Bedingungen mit methylalkohol. Natriummethylat behandelt. Dabei entstand nur 2.3.6-Trimethyl-methylglucosid, so daß die Waldensche Umkehrung als Folge der Anhydrid-Bildung aufgefaßt werden muß. Die Bildung der 1.4-Sauerstoff-Brücke löst eine Umlagerung an dem an der Reaktion unbeteiligten 1.5-Ring aus.

Zunächst liegt die Annahme nahe, daß diese Umlagerung durch die Spannungs-Verhältnisse am 1.5-Ring bedingt ist, die sich ergeben, wenn der 1.4-Ring geschlossen wird. Am Modell¹⁰⁾ ist aber ein wesentlicher Unterschied in den Ringspannungen für das 2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrid und für das 2.3.6-Trimethyl-idose-anhydrid nicht zu erkennen. Da wir andererseits Wert darauf gelegt haben, bei den Ringschluß-Operationen auch von den der Anhydrid-Bildung günstigen sterischen Formen auszugehen, läßt sich zur Zeit keine einleuchtende Erklärung¹¹⁾ für diese in der Zucker-Chemie bisher wohl noch nicht beobachtete Erscheinung geben, daß sich Waldensche Umkehrung an einem Kohlenstoffatom vollzieht, das in Nachbarstellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an dem die Abspaltung des Substituenten ausgeführt wird. Es bleibt rätselhaft, warum die Ringschluß-Reaktion der Bildung des erwarteten Glucose-anhydrides ausweicht.

Wie aus der Betrachtung am Modell hervorgeht, steht in dem Idose-anhydrid die 1.4-Sauerstoff-Brücke in α -, die 1.5-Brücke in β -Stellung (VI). Die Existenz des Isomeren mit der 1.5-Brücke in α - und der 1.4-Brücke in β -Stellung erscheint aus sterischen Gründen ausgeschlossen. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei dem Glucose-anhydrid, bei dem, wie F. Micheel und K. Hess¹²⁾ schon früher betont haben, die $\langle\alpha 1.4\rangle\langle\beta 1.5\rangle$ -Form gegenüber der $\langle\alpha 1.5\rangle\langle\beta 1.4\rangle$ -Form sterisch bevorzugt ist.

Das 2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrid ist möglicherweise mit einer Substanz identisch, die K. Freudenberg und E. Braun¹³⁾ bei der Einwirkung von Natrium auf 2.3.6-Trimethyl-4-chlor-glucose erhalten haben. Wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, stimmen die Drehwerte bei beiden Substanzen annähernd überein.

¹⁰⁾ Wir verwendeten dabei auch die von H. A. Stuart empfohlenen Atom-Kalotten (Ztschr. physikal. Chem. (B) 27, 350 [1934]). Da mit diesen Modellen nur völlig spannungslose Moleküle aufgebaut werden können, sind sie für Betrachtungen an kondensierten Ringsystemen nur in beschränktem Umfang brauchbar. Bereits der Aufbau des Camphan-Skelettes ist mit diesen Modellen nicht möglich. Dagegen gestatten sie die Spannungen bzw. Deformationen in derartigen Molekülen vergleichsweise abzuschätzen.

¹¹⁾ Es ist dabei zu berücksichtigen, daß bei der Ringschluß-Reaktion in Nachbarschaft zu beiden Seiten von C₅ chemische Eingriffe erfolgen. Man könnte sich immerhin vorstellen, daß eine gleichzeitige Reaktion an C₁ und C₄ das zwischen diesen Reaktionsstellen liegende C₅ so stark erschüttert, daß dadurch die Aktivierungs-Energie für die Waldensche Umlagerung an C₅ aufgebracht wird.

¹²⁾ 4. Mitteil. S. 1903.

¹³⁾ K. Freudenberg u. E. Braun, A. 460, 288 [1928].

	2.3.6-Trimethyl- <i>l</i> -idose-anhydrid	Präparat von Freudenberg u. Braun
$[\alpha]_D$ ohne Lösungsmittel	+111.3°	+106.8°
„ in Wasser	+114.2°	+112.8°
	2.3.6-Trimethyl- <i>l</i> -idose	Trimethyl-hexose
$[\alpha]_D$ in Wasser	+ 98.5°	+ 95.2°

Zum sicheren Nachweis der Identität wäre es empfehlenswert, das Präparat von Freudenberg und Braun nach der im folgenden beschriebenen Methode zu entmethylieren und das Spaltungsprodukt auf *l*-Idose zu prüfen.

Nachdem in den vorangehenden Untersuchungen nachgewiesen worden ist¹⁴⁾, daß das gesuchte 2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrid weder aus 1-Chlor-trimethyl-glucose, noch aus Derivaten mit einem Substituenten in 4-Stellung erhalten werden kann, bleibt nur noch der oben erwähnte von F. Micheel und K. Hess¹⁵⁾ angegebene Weg ausgehend von 2.3.6-Trimethyl-glucosidol-trimethyl-ammoniumchlorid. Um die Eigenschaften des reinen Stoffes kennenzulernen, ist u. a. beabsichtigt, die frühere Reaktionsfolge zu wiederholen und die Komponenten zu trennen.

Mit der Übertragung der Anhydrierungsversuche auf andere reduzierende Zucker, insbesondere auch auf Cellobiose, sind wir beschäftigt.

Beschreibung der Versuche.

2.3.6-Trimethyl-glucose aus Methyl-cellulose.

Im folgenden werden einige Verbesserungen für die Darstellung der 2.3.6-Trimethyl-glucose gegeben. Für die Herstellung der dazu benötigten Methyl-cellulose muß eine Angabe von W. N. Haworth, E. L. Hirst und H. A. Thomas¹⁶⁾ berichtigt werden. Nach diesen Autoren soll acetonlösliche Acetyl-cellulose durch einmalige Behandlung mit Dimethylsulfat und Natronlauge in Trimethyl-cellulose vom berechneten Methoxylgehalt (45.6% OCH₃) übergehen. Dieses Ergebnis läßt sich nicht bestätigen: Von 30, genau nach der Vorschrift von Haworth ausgeführten Versuchen ergab nicht einer die angegebene Methoxylzahl. Im günstigsten, selten eintretenden Fall entstehen Präparate mit 43.5% OCH₃, im allgemeinen werden nur 42% erreicht.

Zur Hochmethylierung derartiger nach Haworth gewonnener Präparate wurden 40 g Substanz mit 500 g Eis verrieben, bis ein durchsichtiger, gelatinöser Brei entstanden war. Bei langsamem Zugeben von 45-proz. Natronlauge fiel das Produkt in feiner Verteilung aus. Nachdem die Alkali-Konzentration mit festem Ätznatron wieder auf 45% gebracht war, wurde unter Rühren und Zutropfen von 100 ccm Dimethylsulfat (die Zugabe erfolgt sehr langsam im Verlauf von 15 Stdn.) bei 15–20° hochmethyliert. Der Methoxylgehalt nahm dabei um etwa 0.5–1% zu. Bei Wiederholung der Behandlung war die Zunahme des Methoxylgehaltes nur noch klein. Präparate mit einem Gehalt von über 44% OCH₃ lassen sich auf diesem Wege nicht gewinnen. Zur bequemen Herstellung der 2.3.6-Trimethyl-glucose genügen indessen Präparate mit 42–44% OCH₃.

¹⁴⁾ 6. und 7. Mittel.

¹⁵⁾ 4. Mittel.

¹⁶⁾ W. N. Haworth, E. L. Hirst u. H. A. Thomas, Journ. chem. Soc. London

Wir haben die Spaltung der Methyl-cellulose nach Willstätter und Zechmeister mit bei -20° gesättigter wäßriger Salzsäure ausgeführt. Dazu ist eine Einwirkungsdauer von 6 Tagen (0°) notwendig. Zur Isolierung der Trimethyl-glucose empfiehlt sich folgende Arbeitsweise: Nach dem Neutralisieren der Salzsäure mit Bariumcarbonat wurde das Bariumchlorid durch Zusatz der 5-fachen Menge Aceton zum größten Teil ausgefällt. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck bis zur Abscheidung weiterer Mengen Bariumchlorid eingedampft und durch erneuten Zusatz von Aceton der Rest des Salzes gefällt. In der Aceton-Lösung ist der gesamte Methyl-zucker enthalten. Diese Arbeitsweise verdient gegenüber dem Abdampfen der nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat erhaltenen Lösung bis zur Trockne und Extraktion des gepulverten Rückstandes mit Chloroform den Vorzug, da die Zerkleinerung der Salzmassen nicht einfach ist, und die Methyl-zucker ihnen nur unvollkommen entzogen werden können.

Der nach dem Abdunsten des Acetons hinterbleibende Zucker-Sirup wird in üblicher Weise mit Methanol glucosidifiziert und das entstandene Trimethyl-methylglucosid durch Hochvakuum-Destillation von minder-methylierten Anteilen getrennt. Nach Spaltung mit 5-proz. wäßriger Salzsäure nach Hess und Weltzien¹⁷⁾ wird die entstandene Trimethyl-glucose, die wie oben nach dem Neutralisieren der Hydrolysen-Flüssigkeit mit Bariumcarbonat von der Hauptmenge des Bariumchlorids abgetrennt wurde, durch Extraktion des Rohzuckers im Soxhlet-Apparat mit Äther gereinigt. Dieses Reinigungs-Verfahren hat sich als außerordentlich zweckmäßig erwiesen, da bei der Extraktion neben dem Salz sämtliche Verunreinigungen zurückbleiben. Während der Extraktion kristallisiert die reine Trimethyl-glucose im Siedegefaß aus. Ausbeute 60% d. Th. bezogen auf die angewandte Methyl-cellulose mit einem Methoxylgehalt von 42.5% OCH_3 unter der Voraussetzung, daß dieses Präparat nur aus Dimethyl- und Trimethyl-cellulose besteht.

Schmp. 114° . $[\alpha]_D^{19} = +70.5^{\circ}$ (Gleichgewichts-Wert in Wasser).

Ber. OCH_3 41.89. Gef. OCH_3 41.71.

Wir weisen hier darauf hin, daß der Schmelzpunkt der Trimethyl-glucose sehr verschieden angegeben wird. Die Entdecker des Zuckers, W. S. Denham und H. Woodhouse¹⁸⁾, geben 110° an. Später ist zwischen 92° und 123° fast jeder Wert gefunden worden: J. C. Irvine und E. L. Hirst¹⁹⁾ $92/93^{\circ}$ und $122-123^{\circ}$; K. Hess und W. Weltzien²⁰⁾ $105-106^{\circ}$; J. C. Irvine und E. L. Hirst²¹⁾ $104-108^{\circ}$; K. Freudenberg und E. Braun²²⁾ $114-115^{\circ}$; K. Hess und O. Littmann²³⁾ $114-115^{\circ}$; P. Karrer und F. Widmer²⁴⁾ 115° ; W. N. Haworth und E. L. Hirst²⁵⁾ $115-116^{\circ}$; W. N. Haworth und G. C. Leitch²⁶⁾ $118-119^{\circ}$; J. C. Irvine und R. P. McGlynn²⁷⁾ 121° . Das von J. C. Irvine und J. K. Rutherford²⁸⁾ aus Glucose synthetisch gewonnene

¹⁷⁾ K. Hess u. W. Weltzien, A. **442**, 58 [1925].

¹⁸⁾ W. S. Denham u. H. Woodhouse, Journ. chem. Soc. London **105**, 2357 [1914].

¹⁹⁾ J. C. Irvine u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **121**, 1213 [1922].

²⁰⁾ l. c.

²¹⁾ J. C. Irvine u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **123**, 518 [1923].

²²⁾ K. Freudenberg u. E. Braun, l. c.

²³⁾ K. Hess u. O. Littmann, 6. u. 7. Mitteil.

²⁴⁾ P. Karrer u. F. Widmer, Helv. chim. Acta **8**, 295 [1921].

²⁵⁾ W. N. Haworth u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **119**, 193 [1921].

²⁶⁾ W. N. Haworth u. G. C. Leitch, Journ. chem. Soc. London **113**, 188 [1918].

²⁷⁾ J. C. Irvine u. R. P. McGlynn, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 356 [1932].

²⁸⁾ J. C. Irvine u. J. K. Rutherford, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 1491 [1932].

Produkt schmolz bei 114°. Der Schmelzpunkt ist daher zur Identifizierung der 2.3.6-Trimethyl-glucose wenig geeignet. Das einzig zuverlässige Erkennungsmerkmal ist der Gleichgewichts-Drehwert in Wasser, der von allen Autoren übereinstimmend zu etwa +70° angegeben wird.

2.3.6-Trimethyl-methylglucosid (I).

Aus Trimethyl-glucose in absol. Methanol bei Gegenwart von 1% HCl, 15 Stdn. am Rückfluß gekocht. Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab 50.6% OCH₃, statt ber. 52.5%. Nach 2-maliger Wiederholung der Glucosidifizierung wurde derselbe Wert gefunden. Da das Präparat Fehling'sche Lösung auch nach längerem Kochen nicht spurenweise reduziert, ist die Anwesenheit von unveränderter Trimethyl-glucose auszuschließen und der zu niedrig gefundene Methoxylwert auf ein Versagen der Zeisel-Methode zurückzuführen²⁹⁾.

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-glucosido-1-pyridiniumtosylat.

2.0 g Trimethyl-glucose, 3.8 g (2.2 Mol.) Tosylchlorid in 6.0 ccm Pyridin 3 Tage bei 15—20° stehenlassen. Nach dem Verdünnen mit 20 ccm Wasser wurde Pyridin-Hydrochlorid durch Natriumbicarbonat zersetzt, die Lösung eingedampft und der Zucker aus dem Salzurückstand mit Aceton extrahiert. Nach dem Einengen der Aceton-Lösung kristallisierte die Substanz auf Zusatz von etwas Äther in kleinen Sternchen; bei weiterem Äther-Zusatz zur Mutterlauge fiel ein gelbes Öl aus, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther zur Entfernung eines gelben Farbstoffes und nachfolgendes Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther zur Entfernung von etwas beigemischtem Natriumtosylat ergaben sich 2.0 g analysen-reine Substanz (36% d. Th.): Schmp. 140°.

4.843 mg Sbst.: 9.790 mg CO₂, 2.420 mg H₂O. — 2.984 mg Sbst.: 2.729 × 0.9835 ccm n₃₀^D-Thiosulfat. — 11.905 mg Sbst.: 9.057 mg BaSO₄. — 29.471 mg Sbst.: 0.674 ccm N (21°, 746 mm).

C₂₆H₃₆O₁₀NS₂ (609.4). Ber. C 55.18, H 5.74, OCH₃ 15.27, S 10.51, N 2.30.

Gef. „ 55.16, „ 5.60, „ 15.37, „ 10.44, „ 2.55.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.25^\circ \times 1.5) : (1.0 \times 25.815 \text{ mg}) = +14.5^\circ$ (Wasser),

$[\alpha]_D^{20} = (+0.45^\circ \times 1.5) : (1.0 \times 24.887 \text{ mg}) = +27.1^\circ$ (Aceton),

$[\alpha]_D^{20} = (+0.34^\circ \times 1.5) : (1.0 \times 23.887 \text{ mg}) = +21.3^\circ$ (Chloroform).

Die Substanz ist unlöslich in Äther, schwer löslich in Benzol, leicht löslich in Wasser, Aceton und Chloroform.

Ein Zucker mit Tosyl an C₁ scheint nicht beständig zu sein. Aus Acetobromglucose und Silbertosylat haben B. Helferich und R. Goetz³⁰⁾ zwar den zu erwartenden 1-Tosylester erhalten; er zersetzt sich aber rasch. Nach H. Ohle und K. Spencker³¹⁾ liefern Aceto-bromglucose und Silbertosylat in Gegenwart von Pyridin ein dem vorangehend beschriebenen analoges Pyridiniumsalz.

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid (II).

10 g Trimethyl-methylglucosid und 9.7 g (1.2 Mol.) Tosylchlorid in 20 ccm Pyridin 2 Tage bei 15—20° einwirken lassen. Vor der Aufarbeitung

²⁹⁾ vergl. auch K. Freudenberg, K. Friedrich u. I. Bumann, A. **494**, 58 [1932]. Fußnote.

³⁰⁾ B. Helferich u. R. Goetz, B. **62**, 2790 [1929].

³¹⁾ H. Ohle u. K. Spencker, B. **59**, 1836 [1926].

wurde das überschüssige Tosylchlorid (1.7 g) durch Zusatz von 0.2 ccm (1.25 Mol.) Wasser zerstört. Unter Erwärmung erfolgte augenblicklicher Umsatz zu salzsaurem und tosylsaurem Pyridin³²). Die Reaktions-Lösung wurde mit 100 ccm Benzol aufgenommen und mit 5-proz. Schwefelsäure, dann mit Natrium-bicarbonat-Lösung und schließlich mit Wasser durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Benzol-Lösung über Natriumsulfat hinterblieben beim Eindampfen 15.2 g (92% d. Th.) der Substanz in Form eines nahezu farblosen Sirups. Trotzdem die Substanz nicht krystallisierte, liegt sie in diesem Sirup analysen-rein vor.

3.508 mg Sbst.: 6.112×1.0362 ccm n_{D}^{20} -Thiosulfat. — 31.762 mg Sbst.: 18.404 mg BaSO₄.

C₁₇H₂₈O₈S (390.3). Ber. OCH₃ 31.80, S 8.20.
Gef. „ 31.09, „ 7.96.

$[\alpha]_D^{17} = (+2.30^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1146) = +20.1^{\circ}$ (Chloroform).

Das Präparat ist, mit Ausnahme von Wasser und Petroläther, in allen Lösungsmitteln leicht löslich. Bei Versuchen, es im Hochvakuum zu destillieren, erfolgt bei etwa 170° Schwarzfärbung und Zersetzung.

2.3.6-Trimethyl-glucose aus 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid.

2.5 g Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid in 15 ccm absol. Methanol wurden mit 12 ccm einer Lösung von 5 g Natrium in 100 ccm absol. Methanol (4 Mol.) 100 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die gelbe Lösung wurde mit 5-proz. methylalkohol. Salzsäure neutralisiert und von Natriumchlorid und Natriumtosylat abfiltriert. Dem nach dem Eindampfen erhaltenen Rückstand wurde das Trimethyl-methylglucosid mit Äther entzogen. Der Äther-Rückstand ergab nach der Destillation im Hochvakuum 1.3 g (86% d. Th.) des Trimethyl-methylglucosides (Sdp. 80°, 0.007 mm), das nach der Hydrolyse mit verd. Salzsäure durch die entstandene 2.3.6-Trimethyl-glucose identifiziert wurde. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Äther: Schmp. 114°, $[\alpha]_D^{19} = +69.7^{\circ}$ (Enddrehwert in Wasser).

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-1-chlor-glucose (IV).

Eine Lösung von 3.8 g Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid in 20 ccm Essigsäure-anhydrid wurde bei -18° mit Chlorwasserstoff gesättigt und im zugeschmolzenen Rohr 3 Tage bei 10° aufbewahrt. Die farblose Lösung wurde in Eiswasser gegossen, wobei sich das Reaktionsprodukt in weißen Flocken abschied. Nach Zersetzung des Essigsäure-anhydrides wurde in Benzol aufgenommen, mit Natrium-bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: farbloser Sirup, 3.3 g (86% d. Th.). Löslichkeits-Verhältnisse wie beim Ausgangsmaterial.

³²) Wenn das Reaktionsprodukt wie im vorliegenden Fall sirupös ist und weder durch Umkrystallisieren, noch durch Destillieren gereinigt werden kann, so empfiehlt sich die Zerstörung des überschüssigen Tosylchlorids in der angegebenen Weise. Das übliche Verfahren, Schütteln der Benzol- oder Chloroform-Lösung mit 5-proz. Kaliumcarbonat-Lösung usw., das gern zur Entfernung unverbrauchten Tosylchlorids benutzt wird, hat wenig Erfolg, da Tosylchlorid gegen wäßrige Alkalien sehr beständig ist.

5.343 mg Sbst.: 7.410×0.9835 ccm $n_{30}^{\text{Thiosulfat}}$. — 15.660 mg Sbst.: 5.799 mg AgCl. — 29.005 mg Sbst.: 16.194 mg BaSO₄.

C₁₆H₂₃O₇SCl (394.7). Ber. OCH₃ 23.59, S 8.12, Cl 8.99.
Gef. „ 23.50, „ 7.67, „ 9.16.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = (+1.57^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1835) = +85.6^{\circ}$ (Chloroform).

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-glucose (III).

2.8 g Trimethyl-4-tosyl-1-chlor-glucose in 20 ccm Aceton mit 8 g frisch gefälltem Silbercarbonat bei Gegenwart von 1 ccm Wasser bei 15—20° schütteln. Nach 3 Tagen war die Substanz chlor-frei. Fast farbloser Sirup. 2.2 g (82% d. Th.). Löslichkeits-Verhältnisse wie beim Ausgangsmaterial.

4.307 mg Sbst.: 5.874×1.0362 ccm $n_{30}^{\text{Thiosulfat}}$. — 15.094 mg Sbst.: 9.269 mg BaSO₄.

C₁₆H₂₄O₈S (376.3). Ber. OCH₃ 24.73, S 8.52.
Gef. „ 24.39, „ 8.43.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = (+1.29^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.2516) = +51.3^{\circ}$ (Chloroform).

Zu derselben Substanz gelangt man auch direkt durch Verseifung von 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid mit rauchender wäßriger Salzsäure (bei —18° mit HCl gesättigt): Doch ist dieser Weg wegen unvollständigen Umsatzes und schlechterer Ausbeute nicht zu empfehlen. 4.1 g Trimethyl-tosyl-methylglucosid in 20 ccm Salzsäure 12 Tage bei 10° reagieren lassen. Dunkelrotfärbung und Trübung der Lösung. Ausbeute 2.7 g (68% d. Th.); Methoxygehalt noch 27.3% statt 24.7% d. Th.

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-1-acetyl-glucose (V).

1.9 g Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid wurden 2 Tage in 20 ccm einer Mischung von 60 ccm Essigsäure-anhydrid, 40 ccm Eisessig und 2.5 ccm konz. Schwefelsäure³³⁾ bei 15—20° stehen gelassen. Die Lösung färbte sich dunkelgrün. Ausbeute 1.7 g (84% d. Th.). Gelber Sirup. Löslichkeits-Verhältnisse wie beim Ausgangsmaterial.

4.779 mg Sbst.: 5.872×1.0362 ccm $n_{30}^{\text{Thiosulfat}}$. — 20.850 mg Sbst.: 1.040 ccm n_{20}^{NaOH} . — 15.893 mg Sbst.: 8.358 mg BaSO₄.

C₁₈H₂₆O₉S (418.3). Ber. OCH₃ 22.24, CH₃.COOH 14.35, S 7.66.
Gef. „ 21.94, „ 14.96, „ 7.22.

$[\alpha]_{\text{D}}^{19} = (+1.04^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1981) = +52.5^{\circ}$ (Chloroform).

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-1-β-acetyl-glucose.

2.4 g 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-1-α-chlor-glucose wurden in 24 ccm Eisessig mit 4.0 g (4 Mol.) Silberacetat bei 100° umgesetzt. Unter häufigem Umschütteln war die Reaktion nach 2 Stdn. beendet. Hellgelber Sirup, 2.0 g (78% d. Th.).

$[\alpha]_{\text{D}}^{18} = (+0.06^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1247) = +4.8^{\circ}$ (Chloroform).

2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-1-α-acetyl-glucose.

Das im vorangehenden erhaltene β-Acetat wurde mit einer Mischung von 7 ccm Essigsäure-anhydrid, 3 ccm Eisessig und 0.25 ccm konz.

³³⁾ „Isomerizing reagent“ nach R. M. Hann u. C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. 56, 2465 [1934].

Schwefelsäure³⁴⁾ in die α -Form umgelagert. Nach 24-stdg. Reaktionsdauer:

$$[\alpha]_D^{18} = (+0.62^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1254) = +49.4^{\circ} \text{ (Chloroform);}$$

nach 48-stdg. Reaktionsdauer:

$$[\alpha]_D^{18} = (+0.60^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1232) = +48.7^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

Die Umlagerung war also schon nach 24 Stdn. beendet.

2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrid (VI).

7.9 g Trimethyl-4-tosyl-glucose (III) wurden in 25 ccm absol. Methanol mit 17.5 ccm einer Lösung von 5 g Natrium in 100 ccm absol. Methanol (2 Mol.) bei 15—20° vermischt, wobei Erwärmung und nach etwa 2 Min. reichliche Abscheidung von Natriumtosylat eintrat. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 1 Stde. am Rückflußkühler unter Ausschluß von Luft-Feuchtigkeit erhitzt. Die Reaktion ist dann beendet, was besonders gegenüber der oben beschriebenen Abspaltung der Tosylgruppe aus dem 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-methylglucosid auffällt, wobei zur Vervollständigung der Verseifung 100 Stdn. erhitzt werden mußte. Die ungewein leichte Abspaltung von Tosyl in dem vorliegenden Fall ist also durch die gleichzeitig dabei erfolgende Anhydrid-Bildung bedingt.

Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurde unverbrauchtes Natriummethylat durch Zugabe von 0.5 ccm Wasser zerstört und durch Einleiten von Kohlendioxyd als Carbonat gefällt. Das gelbrote Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, aus dem Rückstand mit absol. Äther das Anhydrid abgetrennt und mit metallischem Natrium auf 100—105° erhitzt, bis keine Wasserstoff-Entwicklung mehr erfolgte (etwa 1 Stde.). Das Gas wurde dabei unter schwachem Unterdruck entfernt. Durch diese Behandlung werden etwa vorhandene hydroxyl-haltige Substanzen an Natrium gebunden, so daß bei der anschließenden Hochvakuum-Destillation nur das gegen Natriummetall völlig beständige Anhydrid übergeht. Die Substanz war nach nochmaliger Wiederholung des Verfahrens völlig rein. 2.5 g (58% d. Th.); Sdp. 76°, bei 0.015 mm (Badtemperatur 95°). Farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit. Leicht löslich in allen Lösungsmitteln, auch Petroläther, beständig gegen Kaliumpermanganat-Lösung, Brom-Lösungen (Wasser und organische Lösungsmittel), sowie gegen heiße Fehlingsche Lösung. Nach kurzem Aufkochen des Anhydrides mit 1-proz. wäßriger Salzsäure wird Fehlingsche Lösung stark reduziert.

2.820 mg Sbst.: 7.601 \times 0.9778 ccm $n_{D,30}$ -Thiosulfat. — 0.1332 g Sbst.: 0.2582 g CO₂, 0.0917 g H₂O.

C₉H₁₆O₅ (204.1). Ber. OCH₃ 45.63, C 52.88, H 7.89.

Gef. „ 45.42, „ 52.87, „ 7.70.

Hydroxylgruppen-Bestimmung³⁵⁾: 0.8508 g Sbst., 10 ccm einer Mischung von 880 ccm Pyridin und 120 ccm Essigsäure-anhydrid 15 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Verbrauch ohne Substanz 48.06 ccm 0.5229-*n*. Natronlauge, Verbrauch mit Substanz 48.01 ccm. Eine OH-Gruppe würde eine Differenz von 7.975 ccm erfordern.

$$n_D^{18} = 1.4620.$$

$$[\alpha]_D^{19} = +111.3^{\circ} \text{ (1-dm-Rohr, ohne Lösungsmittel),}$$

$$[\alpha]_D^{18} = (+1.72^{\circ} \times 10) : (1.0 \times 0.1507) = +114.2^{\circ} \text{ (Wasser),}$$

³⁴⁾ E. Montgomery u. C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. 56, 2463 [1934].

³⁵⁾ A. Verley u. Fr. Bölsing, B. 34, 3354 [1901].

$$[\alpha]_D^{18} = (+1.50^\circ \times 10) : (1.0 \times 0.1448) = +103.6^\circ \text{ (Methanol),}$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+1.69^\circ \times 2.0) : (37.238 \times 1.0) = 90.8^\circ \text{ (Chloroform).}$$

$[\alpha]_D = +105.2^\circ$ bis -108.2° (0.1247 g in 10 ccm 1-proz. Methanol-Salzsäure); konstant nach 19 Tagen.

Dasselbe Anhydrid bildet sich mit gleicher Ausbeute auch aus Trimethyl-4-tosyl-1-acetyl-glucose beim Verseifen mit 4 Mol. Natrium-methylat. Sonstige Reaktions-Bedingungen und Aufarbeitung wie oben.

2.3.6-Trimethyl-*l*-idose.

0.7 g Anhydrid wurden in 35 ccm 1-proz. wäßriger Salzsäure 30 Min. auf dem Wasserbade hydrolysiert. 0.5 g eines geblichen Sirups, der bei der Destillation im Hochvakuum als zäher, farbloser Sirup überging (0.0018 mm Druck, Badtemperatur 130—150°). Mit Ausnahme von Petroläther in allen Lösungsmitteln löslich. Reduziert stark Fehlingsche Lösung.

3.323 mg Sbst.: 8.169×0.9778 ccm $n_{30}^{\text{Thiosulfat}}$.

$C_9H_{18}O_8$ (222.2). Ber. OCH_3 41.89. Gef. OCH_3 41.73.

$$[\alpha]_D^{19} = (+0.99^\circ \times 10) : (1.0 \times 0.1005) = +98.5^\circ \text{ (Wasser).}$$

$[\alpha]_D = +40.2^\circ$ bis -50.7° (0.0671 g in 10 ccm 5-proz. Methanol-Salzsäure); konstant nach 11 Tagen.

l-Idose (VII).

Eine Lösung von 1.0 g Trimethyl-*l*-idose-anhydrid in 5 ccm Wasser wurde mit Bromwasserstoff bei -18° gesättigt und 4 Tage bei 0° im zugeschmolzenen Rohr stehengelassen. Ausbeute 0.8 g (90% d. Th.). Farblose, glasige, spröde Masse; enthält kein Brom und nur noch wenig Methoxyl (1.4%). Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol und Aceton.

Nach 2-tägiger Reaktionsdauer besaß das Entmethylierungsprodukt noch einen Methoxylgehalt von 9.0%.

$$[\alpha]_D^{22} = (+0.86^\circ \times 10) : (1.0 \times 0.1360) = +63.2^\circ \text{ (Wasser).}$$

Zur Identifizierung wurden 0.6 g der Substanz mit 1.5 g salzsaurem Phenyl-hydrazin, 3.0 g Natriumacetat, 1.0 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Das *l*-Idosazon schied sich in hellgelben, zu Flocken zusammengeballten Nadeln ab und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol bei 168° . 0.8 g (76% d. Th.).

5.787 mg Sbst.: 0.787 ccm N (19° , 753 mm).

Ber. N 15.64. Gef. N 15.43.

Oxydation zu *l*-Idonsäure: 0.7 g *l*-Idose werden in 20 ccm Wasser mit 1.4 g Brom 2 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Eindampfen bei niedriger Temperatur hinterließ ein dunkelbrauner saurer Sirup (0.7 g), der in 20 ccm Wasser gelöst und $\frac{1}{3}$ Stde. mit 1.4 g Brucin auf dem Wasserbad erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde vom überschüssigen Brucin abfiltriert, die Lösung eingedampft und der feste Rückstand aus Methanol nach Entfärbung der Lösung mit Kohle 4-mal umkrystallisiert. Derbe, weiße Krystalldrusen (1.0 g), die aus einem Bromhydrat des idonsauren Brucins bestehen. Im Schmelzpunktröhrchen bleibt die Substanz bis 240° noch unverändert.

11.086 mg Sbst.: 3.165 mg AgBr.

$C_{29}H_{39}O_{11}N_3Br$ (671.2). Ber. Br 11.93. Gef. Br 12.14.