

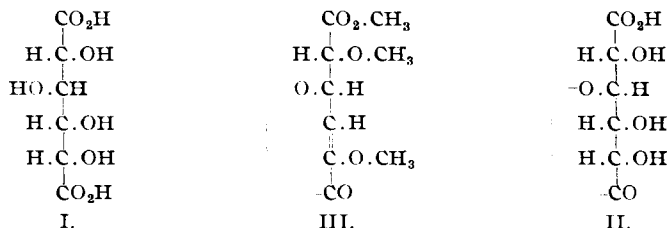
## 8. Otto Th. Schmidt und Helmut Kraft: Über die Einwirkung von Diazomethan auf Mannozuckersäure.

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

Vorgetragen in der Sitzung am 11. November 1940.

(Eingegangen am 22. November 1940.)

In einer früheren Untersuchung<sup>1)</sup> war gezeigt worden, daß aus *d*-Zuckersäure (I) und besser noch aus dem 3.6-Lacton<sup>2)</sup> dieser Säure (II) unter der Einwirkung von Diazomethan in Äther bei 0° der ungesättigte Lactonester III entsteht:



An dieser Reaktion war einerseits die Methylierbarkeit aliphatischer Hydroxylgruppen durch Diazomethan bemerkenswert; andererseits war die Abspaltung der Elemente des Wassers durch dieses Agens zuvor noch nie beobachtet und wohl auch nicht erwartet worden. Über die Verätherung aliphatischer Hydroxylgruppen durch Diazomethan, die uns ja schon bei den Trioxylglutarsäuren und Weinsäure begegnet war<sup>3)</sup>, soll demnächst ausführlicher berichtet werden. Aber auch zu dieser Frage liefert die vorliegende Arbeit einen Beitrag. In der Hauptsache behandelt sie jedoch die zweite Erscheinung, das Entstehen einer ungesättigten Verbindung durch die Einwirkung von Diazomethan auf gesättigte aliphatische Oxy- oder Polyoxyverbindungen.

Folgende Fragen haben wir uns vorgelegt:

- 1) Welche Voraussetzungen der Konstitution begünstigen die Wasserabspaltung? Werden sich geeignete, aber hydroxylärmere Verbindungen ähnlich verhalten wie Zuckersäure? Ist das Vorliegen eines Lactonringes erforderlich oder günstig?
- 2) Wie ist der Reaktionsverlauf? Wird zuerst Wasser abgespalten und das entstandene Enol veräthert, oder geht die Methylierung voraus?
- 3) Ist die Konfiguration von Bedeutung? Oder ist es bei der Zuckersäure so, daß nur deshalb die mesokle Anordnung an den C-Atomen 4 und 5 Wasser abgibt im Gegensatz zur racemoiden Anordnung der C-Atome 2 und 3, weil sich offenbar sehr leicht, und zwar bevor die Carboxylgruppe im 6-Stellung vollständig verestert ist, der Lactonring von 3 nach 6 bildet?
- 4) Handelt es sich überhaupt um eine Wasserabspaltung, oder verläuft die Reaktion vielleicht ganz anders?

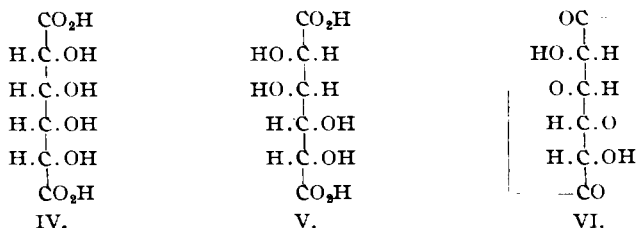
Besonders im Hinblick auf den zu untersuchenden Einfluß der Konfiguration boten sich vor allem zwei Substanzen zur weiteren Untersuchung, die Alloschleimsäure (IV) und die Mannozuckersäure (V) oder deren Dilacton (VI). Wir wählten die letzten beiden Verbindungen nicht nur wegen

<sup>1)</sup> O. Th. Schmidt, H. Zeiser u. H. Dippold, B. **70**, 2402 [1937].

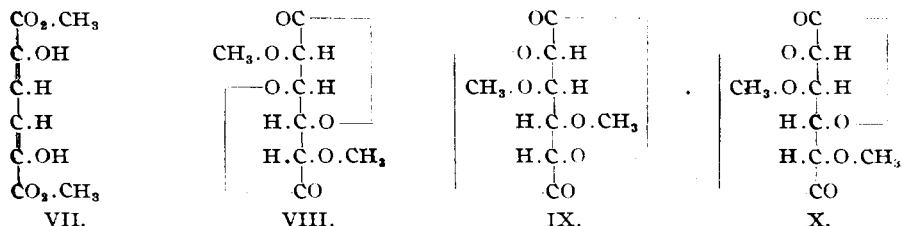
<sup>2)</sup> Konstitutionsbeweis: O. Th. Schmidt u. P. Günthert, B. **71**, 493 [1938].

<sup>3)</sup> O. Th. Schmidt u. H. Zeiser, B. **67**, 2120, 2127 [1934].

ihrer leichteren Zugänglichkeit, sondern auch deshalb, weil wir hofften, mit unserer Untersuchung gleichzeitig einen Beitrag zum Verständnis des außergewöhnlichen chemischen Verhaltens des Mannozuckersäure-dilactons zu erbringen. Aus diesem Grunde haben wir uns auch in der Hauptsache mit der Methylierung des Dilactons befaßt, zumal die freie Mannozuckersäure vorerst nicht zu identifizierten, einheitlichen Substanzen geführt hat.



Mannozuckersäure-dilacton reagiert in ätherischer Suspension mit getrockneter ätherischer Diazomethanlösung schwach, nach Zusatz einiger Tropfen Wasser oder bei Verwendung ungetrockneter Diazomethanlösung (aus Nitrosomethylharnstoff) lebhaft. Obgleich die Verbindung größtenteils ungelöst bleibt, hat sie sich dennoch umgesetzt. Es ist eine neue, schön krystallisierende Verbindung  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6$  entstanden, die bei  $143^\circ$  ohne Zersetzung oder Verfärbung schmilzt und die spezif. Drehung  $+249^\circ \rightarrow -4.4^\circ$  besitzt. Sie enthält 2 Methoxygruppen und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Sie ergibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung, addiert keinen Wasserstoff und liefert ein schön krystallisierendes Diamid (Schmp.  $183\text{—}185^\circ$ ,  $[\alpha]_D: -55.4^\circ$ ) und Diphenylhydrazid (Schmp.  $183\text{—}186^\circ$ ,  $[\alpha]_D: -57.5^\circ$ ), in welchen die beiden Methoxygruppen erhalten geblieben sind. Somit scheiden Formel VII oder alle ähnlichen Formeln ungesättigter Verbindungen für die Substanz  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6$  aus. Aber zwischen den Formeln VIII, IX und X war noch zu entscheiden, da einerseits die doppelte  $\gamma$ -Lacton-Formulierung (VI) für Mannozuckersäure-dilacton nie streng bewiesen worden ist, andererseits Lacton-Öffnungen<sup>4)</sup> und Lacton-Schließungen<sup>5)1)</sup> durch Diazomethan beobachtet worden sind.



Die Glykolspaltungen des Diamids mit Bleitetraacetat oder des Dinatriumsalzes mit Überjodsäure, die im Falle der Formel VIII zu zwei Dreierstücken hätte führen sollen, verliefen ganz unübersichtlich und haben uns kein Ergebnis geliefert. Die Entscheidung gelang durch den Abbau

<sup>4)</sup> H. Fischer u. H.-J. Hofmann, Ztschr. physiol. Chem. **245**, 139 [1937].

<sup>5)</sup> K. Alder u. G. Stein, A. **525**, 193 [1936].

des Diamids mit Hypochlorit und Natronlauge nach R. A. Weermann<sup>6)</sup>. Wie zuerst Hirst und Mitarbeiter<sup>7)</sup> gezeigt haben, kann man  $\alpha$ -Oxysäuren von  $\alpha$ -Methoxysäuren dadurch unterscheiden, daß die ersten — worauf schon Weermann hingewiesen hat — unter Entstehung von Natriumcyanat abgebaut werden, welches mit Semicarbazid Hydrazodicarbonamid liefert, während beim Abbau der  $\alpha$ -Methoxysäuren kein Natriumcyanat entsteht. Die Beweiskraft dieser Methode ist mehrfach bestätigt worden<sup>8)</sup> und hat sich auch in unserem Fall bewährt. Mannozuckersäure-diamid und das Diamid unserer methylierten Verbindung wurden in gleicher Weise mit Hypochlorit abgebaut. Bei dem Erstgenannten schied sich auf Zusatz von Semicarbazid sofort und in guter Ausbeute Hydrazodicarbonamid aus, bei der methylierten Verbindung blieb die Abscheidung aus. Das Diamid unserer Verbindung muß also in den beiden  $\alpha$ -Stellungen die Methoxylgruppen enthalten. Damit ist die Verbindung  $C_8H_{10}O_6$  als 2,5-Dimethyl-mannozuckersäure-dilacton (VIII) aufgeklärt.

Mannozuckersäure-dilacton zeigt eine ganze Reihe von Reaktionen, die mit seinem Formelbild vorerst nicht vereinbar sind. Es war deshalb schon häufig Gegenstand eingehender Untersuchungen<sup>9)</sup>.

1) Es reduziert Fehlingsche Lösung<sup>10)</sup>.

2) Es verbraucht in alkalischer Lösung bei direkter Titration sofort 0.8 Atome Jod<sup>11)</sup>, bei der Titration mit Hypojodit nach Willstätter und Schudel unter Abscheidung von Jodoform 4 Atome Jod<sup>12)</sup>.

3) Es läßt sich mit Laugen nicht in der für Lactone üblichen Weise direkt titrieren, dagegen erhält man richtige Werte durch Anwendung eines Überschusses an Lauge und Rücktitration mit Säuren<sup>13)</sup>. Die so erhaltenen Lösungen der Alkalisalze reduzieren Fehlingsche Lösung und zeigen eine andere spezif. Drehung als die Alkalisalze, die man durch Kochen des Diamids mit der berechneten Menge Lauge<sup>14)</sup>, oder durch Neutralisieren der freien Mannozuckersäure<sup>15)</sup> erhält, und welche die Fehlingsche Lösung ebensowenig reduzieren, wie die freie Säure selbst. Zudem ändern die aus dem Dilacton hergestellten Salze ihre Drehung, die anderen nicht<sup>16)</sup>.

4) Es addiert Blausäure zu bisher unbekanntem Produkten<sup>16)</sup>.

<sup>6)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas **37**, 16 [1917].

<sup>7)</sup> E. L. Hirst, E. G. V. Percival u. F. Smith, Nature [London] **131**, 617 [1933]; R. G. Ault, W. N. Haworth u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **1934**, 1722.

<sup>8)</sup> W. N. Haworth, S. Peat u. J. Whetstone, Journ. chem. Soc. London **1938**, 1975; C. C. Barker, E. L. Hirst u. J. K. N. Jones, Journ. chem. Soc. London **1938**, 1698; F. Smith, Journ. chem. Soc. London **1939**, 755.

<sup>9)</sup> H. Kiliiani, B. **20**, 339, 2710 [1887]; B. **21**, 1423 [1888]; B. **58**, 2344 [1925]; B. **59**, 1473 [1926]; B. **61**, 1155 [1928]; B. **63**, 369 [1930]; B. **64**, 2018 [1931]; B. **65**, 1272 [1932]; E. Fischer, B. **24**, 539, 1845, 2140 [1891]; B. **27**, 3227 [1894]; K. Rehorst, B. **65**, 1476 [1932]; B. **71**, 923 [1938]; W. N. Haworth, Journ. Soc. chem. Ind., Chem. and Ind. **52**, 482 [1933].

<sup>10)</sup> H. Kiliiani, B. **20**, 339 [1887].

<sup>11)</sup> K. Rehorst, B. **71**, 923 [1938].

<sup>12)</sup> H. Kiliiani, B. **58**, 2362 [1925].

<sup>13)</sup> H. Kiliiani, B. **59**, 1474 [1926]; K. Rehorst, B. **65**, 1480 [1932].

<sup>14)</sup> H. Kiliiani, B. **63**, 374 [1930].

<sup>15)</sup> K. Rehorst, B. **65**, 1476 [1932].

<sup>16)</sup> H. Kiliiani, B. **61**, 1155 [1928]; B. **64**, 2018 [1931]; B. **65**, 1272 [1932]; vergl. jedoch K. Rehorst, B. **71**, 923 [1938].

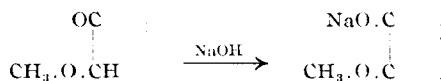
Demgegenüber zeigt das 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure-dilacton folgendes Verhalten:

- 1) Es reduziert Fehlingsche Lösung gar nicht.
- 2) Es verbraucht in alkalischer Lösung auch Jod, aber weniger als das nicht methylierte Lacton. Bei direkter Titration werden langsam 0.2 Atome Jod verbraucht.
- 3) Es läßt sich ebenso wenig direkt mit Alkalien titrieren, wie das nicht methylierte Lacton, und bildet ebenfalls zwei Reihen von Alkalisalzen, die verschieden aber konstant drehen und Fehlingsche Lösung nicht reduzieren.
- 4) Die Anlagerung von Blausäure wurde nicht untersucht.

Die nachstehende Tafel gibt eine Gegenüberstellung der Drehungen der Natriumsalze:

	Aus Dilacton hergestellt		Aus Amid oder fr. Säure	
	$[\alpha]_D$	$[\text{M}]_D$	$[\alpha]_D$	$[\text{M}]_D$
Dinatriumsalz der <i>d</i> -Mannozuckersäure <sup>15)</sup> . . . . .	$-31.6^\circ \rightarrow +8.7^\circ$	$-80.3^\circ \rightarrow +22.1^\circ$	$-17.2^\circ$	$-43.7^\circ$
Dinatriumsalz der 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure . .	$-28.6^\circ$	$-80.7^\circ$	$-50.5^\circ$	$-142.5^\circ$
	(keine Änderung in 8 Tagen)			

Wir sehen, daß mit der Verätherung der beiden  $\alpha$ -ständigen Hydroxylgruppen von den eigenartigen Reaktionen des Mannozuckersäure-dilactons lediglich das Reduktionsvermögen gegenüber Fehlingscher Lösung vollständig aufgehoben wird. Die Tatsache, daß auch die methylierte Verbindung zwei Reihen von Salzen bildet, läßt darauf schließen, daß das aus dem Dilacton entstehende Dinatriumsalz noch die Lacton-Ringe enthält. Darauf weist auch die Übereinstimmung in der molaren Drehung mit dem Dinatriumsalz aus nicht methyliertem Dilacton ( $-80^\circ$ ) hin. Es ergibt sich aber daraus die Folgerung, daß die Salzbildung beim methylierten Dilacton an den C-Atomen 1 und 6 erfolgt unter gleichzeitiger Enolisierung an den C-Atomen 1 und 2 und 5 und 6:

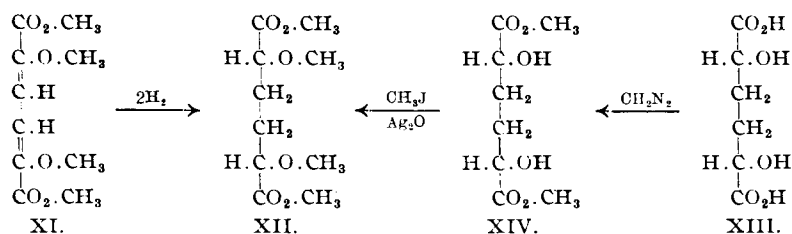


eine Annahme, die schon Haworth<sup>17)</sup> für das nicht methylierte Dilacton gemacht hat. Es wird von Interesse sein, diese Frage weiter zu verfolgen.

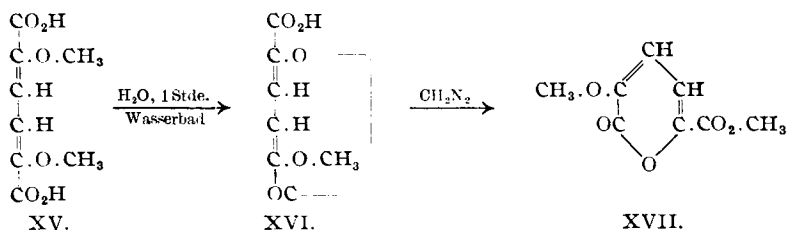
Unterwirft man das Mannozuckersäure-dilacton bei gewöhnlicher Temperatur der mehrfach wiederholten Einwirkung von überschüssigem Diazomethan, so gelingt es, eine farblose, schön krystallisierende Verbindung zu isolieren, die bei 139—140° schmilzt. Dieselbe Verbindung erhält man auch, wenn man das soeben beschriebene Dimethyl-lacton in gleicher Weise mit Diazomethan behandelt. Sie hat die Zusammensetzung  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$ , enthält 4 Methoxylgruppen und ist optisch inaktiv. Sie entfärbt Brom sofort kräftig, gibt mit Tetranitromethan eine intensive Gelbfärbung und addiert 2 Mol.

<sup>17)</sup> W. N. Haworth, Journ. Soc. chem. Ind., Chem. and Ind. 52, 482 [1933].

katalytisch erregten Wasserstoffs. Die Verbindung ist  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester (XI). Bei der Hydrierung entsteht aus ihr ein zunächst öliges Produkt, das etwa zur Hälfte erstarrt. Der kristallisierende Anteil hat die Zusammensetzung  $C_{10}H_{18}O_6$ , schmilzt bei  $53^\circ$  und ist die Meso-Form des  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-adipinsäure-dimethylesters (XII); der nicht kristallisierende Anteil dürfte die Racem-Form dieses Esters sein. Den Meso-Ester vom Schmp.  $53^\circ$  stellten wir aus einem an Meso-Form angereicherten Gemisch von  $\alpha,\alpha'$ -Dioxy-adipinsäure<sup>18)</sup> (XIII) dar, indem wir die Säure zuerst mit Diazomethan veresterten (wobei die alkoholischen Hydroxylgruppen unverändert blieben!) und dann den Ester (XIV) mit Jodmethan und Silberoxyd verätherten. Der hierbei gewonnene und leicht von der geringen Menge Racem-Form abzutrennende Meso- $\alpha,\alpha'$ -dimethoxy-adipinsäure-dimethylester war mit dem aus unserem Methylierungsprodukt durch Hydrierung erhaltenen Ester identisch.



Verseift man den  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester vom Schmp.  $139$ — $140^\circ$  gelinde (geringer Überschuß von  $n_{/10}$ -Natronlauge, 30 Min. Wasserbad), so erhält man eine schön kristallisierende  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure ( $C_8H_{10}O_6$ , Formel XV), die bei  $196$ — $197^\circ$  schmilzt und in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist. Ihr Verhalten ist bemerkenswert. Erwärmt man sie in wäßriger Lösung 1 Stde. auf dem Wasserbad, so scheiden sich nach dem Abkühlen an ihrer Stelle weiße seidenglänzende Nadelchen aus, die bei  $234^\circ$  beginnen, sich braun zu färben und bei  $261^\circ$  zersetzt sind. Diese Verbindung hat die Zusammensetzung  $C_7H_6O_5$  und enthält nur noch eine Methoxylgruppe (XVI). Methyliert man sie mit Diazomethan, so erhält man einen ebenfalls sehr schön in Nadeln kristallisierenden Ester  $C_8H_8O_5$ , der bei  $215^\circ$  schmilzt. Dieser Ester ist identisch mit dem 3-Methoxy- $\alpha$ -pyron-carbonsäure-(6)-methylester (XVII), den W. N. Haworth vor kurzer Zeit dargestellt und beschrieben hat<sup>19)</sup>, und den — worauf Haworth in seiner Abhandlung

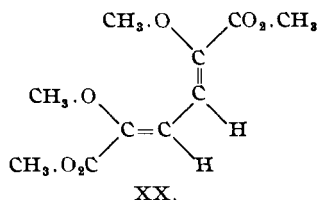
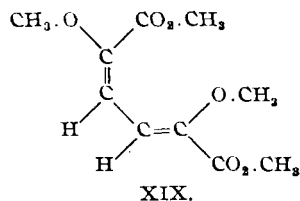
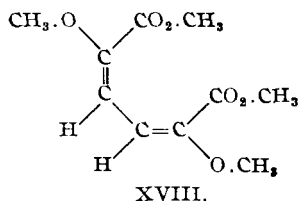


<sup>18)</sup> H. Rondel le Sueur, Journ. chem. Soc. London **93**, 716 [1908].

<sup>19)</sup> W. N. Haworth, F. L. Hirst u. J. K. N. Jones, Journ. chem. Soc. London **1938**, 710.

hinwies — der eine von uns<sup>1)</sup> bei der Einwirkung von Diazomethan auf *d*-Zuckersäure in kleinster Menge isoliert und beschrieben, aber nicht aufgeklärt hatte.

Diese Reaktionsfolge, bei welcher der leichte Verlust einer Äther-methylgruppe zugunsten der Ausbildung des Pyronringes auffällig ist, versetzt uns in die Lage, der bei 196—197<sup>0</sup> schmelzenden Dimethoxymuconsäure und damit zugleich dem bei 139—140<sup>0</sup> schmelzenden Muconester eine bestimmte geometrische Formel zuzuweisen. Es sind von einem Ester der Formel XI drei isomere Formen zu erwarten, die *cis-cis*-Form (XVIII), die *cis-trans*-Form (XIX) und die *trans-trans*-Form (XX):



Von diesen bietet nur die *cis-trans*-Form (XIX) die Möglichkeit, den Ringschluß zum Pyron zwanglos zu erklären. Wir nehmen dabei nicht an, daß eine Umlagerung des Esters bei der Verseifung<sup>20)</sup> oder der Säure beim Erwärmen in wäßriger Lösung stattgefunden hat, und erteilen somit dem  $\alpha, \alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester vom Schmp. 139—140<sup>0</sup> die *cis-trans*-Formel (XIX), obgleich er von den drei isomeren Formen den höchsten Schmelzpunkt besitzt.

Eine andere Form des  $\alpha, \alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylesters ist vor kurzer Zeit von Haworth<sup>19)</sup> dargestellt worden. Sie schmilzt bei 116<sup>0</sup> und ist neben dem vorhin erwähnten 3-Methoxy  $\alpha$ -pyron-carbonsäure-(6)-methylester vom Schmp. 215<sup>0</sup> (XVII) bei der Kondensation von Oxalester mit Bernsteinester erhalten worden. Auch F. Wille<sup>21)</sup> hat kurz darauf den Muconester vom Schmp. 116<sup>0</sup> auf andere Weise synthetisch gewonnen und beschrieben. Trotz häufiger Wiederholung unseres Methylierungsversuches haben wir nie den bei 116<sup>0</sup> schmelzenden Ester, sondern immer nur die bei 139—140<sup>0</sup> schmelzende Form in die Hand bekommen. Einmal allerdings erhielten wir bei der Hochvakuum-Destillation des Methylierungsrohproduktes statt der üblichen hochschmelzenden Krystalle lange weiße

<sup>20)</sup> *cis-cis*-Muconsäure-dimethylester behält bei der Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge seine Konfiguration: E. H. Farmer, Journ. chem. Soc. London **123**, 2548 [1923]; J. Böeseken u. C. L. M. Kerkhoven, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **51**, 966 [1932].

<sup>21)</sup> A. **538**, 237 [1939].

Nadeln, die bei 63—64° schmolzen. Auch diese Verbindung hat die Zusammensetzung  $C_{10}H_{14}O_6$ , enthält 4 Methoxylgruppen, entfärbt Brom und gibt mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Bei der katalytischen Hydrierung nimmt sie 2 Mol. Wasserstoff auf und ergibt dasselbe Gemisch von racemischem und mesoidem  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-adipinsäure-dimethylester, dessen feste Form bei 53° schmilzt, wie der hochschmelzende Muconester. Der Ester vom Schmp. 63—64° ist die dritte isomere Form des  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylesters. Bei gelinder Verseifung liefert er eine gut krystallisierende  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure  $C_8H_{10}O_6$ , die bei 169—171° schmilzt und in kaltem Wasser leicht löslich ist. Diese Säure spaltet beim Eindampfen ihrer wäßrigen Lösung bei 60° bis zur Trockne, im Gegensatz zu der bei 196—197° schmelzenden isomeren Säure, kein Methoxyl ab und geht auch nicht in ein Pyronderivat über. Eine merkwürdige Veränderung indes erleidet der bei 63—64° schmelzende Muconester, wenn man ihn an der Luft liegen läßt. Die farblosen Krystalle zerfließen im Verlaufe einiger Wochen und gehen in einen gelben Sirup über. Dieser beginnt alsbald zu krystallisieren, und man erhält aus ihm schöne kanariengelbe Krystalle, die bei 120—121° schmelzen. Die Substanz hat die Zusammensetzung  $C_8H_8O_6$ , enthält 2 Methoxylgruppen und entfärbt Bromwasser nach einigem Stehenlassen. Der ungesättigte Charakter, die Analysenergebnisse und die Farbe lassen vermuten, daß es sich um einen ungesättigten  $\alpha,\delta$ -Dioxo- $\Delta^{\beta,\gamma}$ -dihydromuconsäure-dimethylester handelt:  $CH_3 \cdot O_2C \cdot CO \cdot CH \cdot CH \cdot CO \cdot CO_2 \cdot CH_3$ , XXI.

Eine weitere Untersuchung der gelben Verbindung war wegen der geringen Substanzmenge nicht möglich.

Es ist uns zwar bisher nicht mehr gelungen, den tiefschmelzenden Dimethoxymuconester (Schmp. 63—64°) erneut darzustellen. Dagegen vermochten wir ihn durch Bestrahlung seiner benzolischen, Jod enthaltenden Lösung mit ultraviolettem Licht in den „mittleren“ Ester vom Schmp. 116° umzuwandeln. Die so erhaltene Verbindung zeigte mit einer Probe des bei 116° schmelzenden Esters, für deren Überlassung wir Hrn. Dr. F. Wille sehr zu Dank verpflichtet sind, keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Umwandlung des tiefschmelzenden Esters in einen der höher schmelzenden durch die Einwirkung von Natriumpulver<sup>22)</sup> gelang nicht. Der hochschmelzende Ester (139—140°) lieferte nach 55-stdg. Bestrahlung mit ultraviolettem Licht einen Sirup, der nicht krystallisierte.

Wenn wir dem bei 63—64° schmelzenden Dimethoxymuconester die *cis-cis*-Formel XVIII und schließlich dem „mittleren“ Ester (116°) die *trans-trans*-Formel XX zuerteilen, so geschieht es mit Vorbehalt und ohne daß wir einen anderen Anhalt hätten, als die Umwandlung des Ersten in den Zweiten.

#### Über den Mechanismus der Wasserabspaltung.

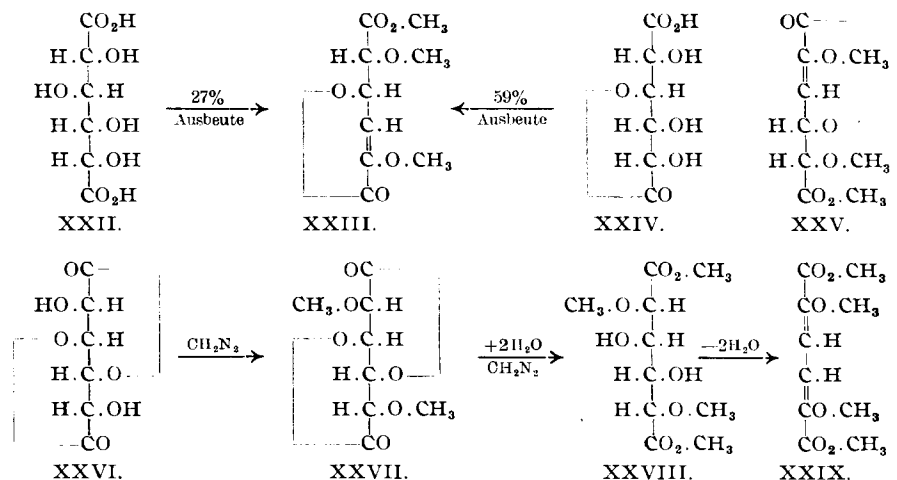
Die zu Anfang aufgeworfenen Fragen können wir jetzt wenigstens teilweise befriedigend beantworten.

1) Im vorstehenden haben wir nur das Beispiel des Mannozuckersäure-dilactons beschrieben. Wir haben uns aber davon überzeugt, daß Äpfelsäure,  $\beta$ -Oxy-glutarsäure und Citronensäure unter unseren Arbeitsbedingungen kein Wasser abspalten, obgleich

<sup>22)</sup> Analog der Umwandlung von Maleinester in Fumarester durch Kalium (H. Meerwein u. J. Weber, B. 58, 1266 [1925]).

die Bildung etwa von Maleinsäure, Glutaconsäure oder Aconitsäure ebenfalls im Bereich der Möglichkeit gelegen hätte. Mannozyklersäure-dilacton (XXVI) spaltet 2-mal Wasser ab, das Monolacton der *d*-Zuckersäure (XXIV) nur einmal, wobei der ungesättigte Lactonester (XXIII) mit 59% Ausbeute erhalten wird, während aus freier Zuckersäure (XXII) nur 27% des ungesättigten Esters (XXIII) entstehen<sup>1)</sup>. Es ist also naheliegend, den Lactonring als eine für die Wasserabspaltung notwendige oder günstige Konstitution anzusehen. Dennoch glauben wir nicht, daß die Wasserabspaltung in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem Vorliegen von Lactonanordnungen steht. Beim Dilacton der Mannozyklersäure können wir zeigen, daß die Lactonringe vor der Wasserabspaltung geöffnet werden müssen. Und die freie *d*-Zuckersäure gibt sehr wahrscheinlich deshalb weniger Ausbeute an ungesättigtem Lactonester, weil die Hauptmenge der Dicarbonsäure in den Diester übergeht, bevor der Lactonring gebildet wird. Man muß bei der Prüfung dieser Fragen berücksichtigen, daß wir eben nur diejenigen Umsetzungsprodukte mit Sicherheit beurteilen können, die als einheitliche (krystallisierte) Verbindungen gefaßt werden können, während die meist recht umfangreichen „Restsirupe“ als vorläufig unentwirrbares Gemisch von Substanzen keine sichere Beurteilung zulassen.

2) Über den Reaktionsverlauf können wir beim Mannozyklersäure-dilacton folgende Aussagen machen: Das Dimethyl-lacton (XXVII) läßt sich ebenso in den Muconester (XXIX) überführen, wie das Dilacton (XXVI). Dies zeigt, daß die Verätherung der Wasserabspaltung voraus geht. Dann müssen, damit überhaupt aus dem Dimethyl-lacton Wasser abgespalten werden kann, die Lactonringe geöffnet werden. Dazu dient die geringe Menge Wasser, die wir bei dieser Reaktion immer benötigen. Nun wird aus dem sich sofort bildenden Ester (XXVIII) Wasser abgespalten zum Muconester (XXIX). Auch bei der Umsetzung der Zuckersäure und Zuckerlactonsäure wird die Verätherung der Wasserabspaltung vorgehen.



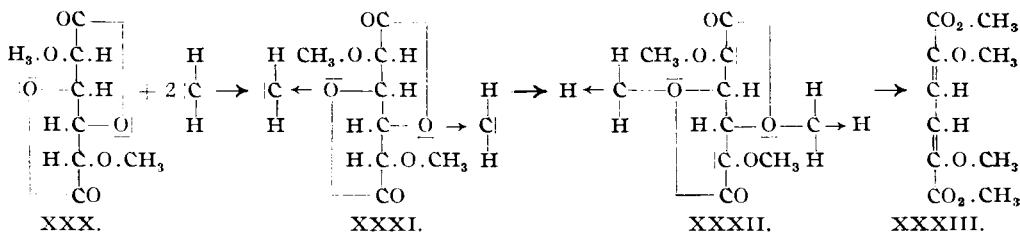
3) Da offenbar der Lactonring keine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der Wasserabspaltung spielt, wird er auch nicht dafür verantwortlich sein, daß bei Zuckersäure und deren Lactonsäure nur einmal Wasser abgespalten wird. Wir können aber feststellen, daß in den von uns beobachteten Fällen nur da Wasser abgespalten worden ist, wo eine mesoide Anordnung der benachbarten C-Atome vorgelegen hatte. Wir wollen indes aus den allzuwenigen Beispielen keine Regel ableiten. Zur Vorsicht mahnen uns in dieser Hinsicht u. a. die Untersuchungen B. Holmbergs<sup>23)</sup>, der gezeigt hat, daß aus der Meso-dibrombernsteinsäure sehr viel schneller HBr abgespalten wird,

<sup>23)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 84, 151 [1911].



als aus der Racem-Form, daß aber bei den entsprechenden Dichlorverbindungen die Verhältnisse, wenn auch nicht so ausgeprägt, gerade umgekehrt liegen.

4) Es erscheint gerade beim Mannozuckersäure-dilacton naheliegend, die Entstehung der doppelten Bindungen gar nicht als Wasserabspaltung zu formulieren, sondern als „indirekte Methylierung“<sup>24)</sup> aufzufassen. Der Reaktionsmechanismus wäre dann folgender:



Je ein Methylen aus Diazomethan begibt sich dank seiner Valenzlücke an ein Ringsauerstoffatom (XXX  $\rightarrow$  XXXI). Nun wandert je ein benachbartes  $\alpha$ -ständiges (und daher bewegliches) Wasserstoffatom als Proton an ein eirsames Elektronenpaar der nun mit den Ringsauerstoffatomen verbundenen Methylengruppen (XXXII). Die Bindung zwischen den Ringsauerstoffatomen und der Kohlenstoffkette wird gelöst; die Estergruppen sind fertiggestellt, und die an den C-Atomen 2 und 5 zurückgebliebenen Elektronenpaare bilden die doppelten Bindungen aus (XXXIII). (Man könnte ohne Änderung des Endergebnisses die indirekte Methylierung auch derart formulieren, daß die Methylenradikale aus Diazomethan an die Carbonylsauerstoffatome der Lactongruppen wandern.)

Bei diesem Reaktionsmechanismus benötigen wir kein Wasser und spalten auch kein Wasser ab; er würde auch erklären, wieso überhaupt durch die Einwirkung von Diazomethan Doppelbindungen ausgebildet werden können. Wenden wir diese Betrachtungsweise aber auf die Methylierung der Zuckersäure an, so versagt sie. Man müßte sonst von Zuckerlactonsäure (XXIV) aus unter Öffnung des Lactonringes am C-Atom 3 zu einem ungesättigten Lactonester etwa der Formel XXV kommen, der die doppelte Bindung zwischen 2 und 3 trüge und auf alle Fälle in 6-Stellung eine Estergruppe enthielte. Das ist nicht der Fall; die Konstitution des ungesättigten Lactonesters (XXIII) ist ebenso zuverlässig sichergestellt<sup>1)</sup>, wie die der Zuckerlactonsäure (XXIV)<sup>2)</sup>. Wir halten deshalb die „indirekte Methylierung“ auch beim Mannozuckersäure-dilacton nicht für gegeben.

Der Gesellschaft der Freunde der Universität Heidelberg danken wir ergebenst für zur Verfügung gestellte Mittel, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Überlassung von Apparaten.

### Beschreibung der Versuche.

#### *d*-Mannozuckersäure.

Das Dilacton der Mannozuckersäure stellten wir nach den Angaben H. Kilianis<sup>25)</sup> aus Mannose dar. Zur Gewinnung der freien Mannozuckersäure folgten wir im wesentlichen der Vorschrift von K. Rehorst<sup>15)</sup>, in welcher das aus der alkalischen Auflösung des Dilactons ausgefällte Silbersalz mit Salzsäure zerlegt und dadurch in die freie Säure übergeführt wird. Wir vermieden aber die alkalische Auflösung des Dilactons, da aus ihr vermöge

<sup>24)</sup> F. Arndt u. Mitarbb. Zusammenfassung: B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, Verlag F. Enke, Stuttgart 1938, S. 46.

<sup>25)</sup> B. 63, 369 [1930].

ihrer reduzierenden Eigenschaften das Silbersalz immer braunschwarz und in mäßiger Ausbeute (56%) anfällt, und stellten das Silbersalz aus dem Diamid der Mannozuckersäure<sup>26)</sup> dar.

3.7 g Mannozuckersäure-diamid werden mit 71.0 ccm  $n/2$ -KOH (ber. Menge) 1 Stde. im Vak. unter dauerndem Ersatz des verdampfenden Wassers bei 60–70° verkocht. Wenn die Entwicklung von Ammoniak beendet ist, wird die Lösung mit 62 ccm einer Silberlösung, die 12.25 g Silbernitrat in 100 ccm enthält, versetzt. Das Silbersalz der *d*-Mannozuckersäure scheidet sich sofort als gelblich-weißer krystalliner Niederschlag ab. 98% der theor. Ausbeute.

Die aus diesem Silbersalz dargestellte freie Mannozuckersäure ist sofort schmelzpunktrein.

#### Diazomethan.

Das Diazomethan stellten wir immer aus Nitrosomethylharnstoff dar. Wenn im folgenden nichts anderes bemerkt ist, haben wir ungetrocknete ätherische Lösungen von Diazomethan verwendet.

#### Methylierung der freien *d*-Mannozuckersäure.

4.5 g Mannozuckersäure (Schmp. 128°) werden mit 200 ccm ätherischer Diazomethanlösung aus 21 g Nitrosomethylharnstoff, die 15 Stdn. über festem KOH getrocknet war, übergossen. Nach 24 Stdn. Stehenlassen bei 0° ist die Lösung noch stark gelb gefärbt und die Säure größtenteils ungelöst. Die Zugabe einiger Tropfen Wassers löst lebhaftere Reaktion aus. Nach weiteren 24 Stdn. Stehenlassen bei Zimmertemperatur ist die Substanz gelöst. Die Lösung wird filtriert (braune Flocken) und eingedampft. Der erhaltene gelbe Sirup wird nochmals 12 Stdn. bei 0° mit Diazomethan aus 3.5 g Nitrosomethylharnstoff behandelt. Zu Anfang zeigt sich erneut lebhaftere Stickstoff-Entwicklung. Nach weiterem mehrstündigen Stehenlassen bei gewöhnlicher Temp. wird der noch schwach diazomethanhaltige Äther abdestilliert, der anfallende gelbe Sirup in Aceton aufgenommen, filtriert und wieder eingengt. Auch nach der Destillation (138–142°, 0.15 mm) zeigt er keine Neigung zur Krystallisation.

2.780, 3.283 mg Sbst.: 10.74, 12.63 ccm  $n_{50}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Mannozuckersäure-dimethylester C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub> (238). Ber. OCH<sub>3</sub> 26.0.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (3 OCH<sub>3</sub>-Gruppen, 252). Ber. OCH<sub>3</sub> 36.9. Gef. OCH<sub>3</sub> 39.2, 39.02.

$[\alpha]_D^{20}$  (–0.78° × 20/1 × 0.5551): –28.1° (Methanol).

0.555 g Sbst. in 2 ccm Methanol gelöst bleiben mit 15.0 ccm  $n_{10}$ -NaOH 22 Stdn. bei gewöhnl. Temp. stehen. Zur Rücktitration werden 10.1 ccm  $n_{10}$ -H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> verbraucht. Der Verbrauch von 4.9 ccm NaOH entspricht einem Mol.-Gew. von 227.

#### 2.5-Dimethyl-*d*-mannozuckersäure-dilacton.

5 g wasserfreies, feingepulvertes Mannozuckersäure-dilacton werden bei 0° mit 100 ccm getrockneter ätherischer Diazomethanlösung aus 15 g Nitrosomethylharnstoff übergossen. Die zunächst nur schwache Reaktion wird nach 15 Min. durch Zusatz einiger Tropfen Wasser in lebhaften Gang gebracht. Nach weiteren 15 Min. nimmt man das Reaktionsgefäß aus dem Eis und läßt es unter häufigem Umschwenken 2–3 Stdn. bei Raumtempe-

<sup>26)</sup> E. Fischer, B. 24, 539 [1891].

ratur stehen<sup>27)</sup>. Die nur noch schwach gelbe ätherische Lösung wird dekantiert und der unverändert aussehende Rückstand mit frischem Äther auf die Nutsche gebracht. Das rohe Produkt, 4.1 g, Schmp. 130°, wird aus Methanol (125 ccm) oder aus Essigester umkrystallisiert.

Das 2.5-Dimethyl-*d*-mannozuckersäure-dilacton bildet weiße glänzende Blättchen, die Benzoesäure ähnlich sehen (bei langsamer Krystallisation aus verd. Lösungen bilden sich lange Prismen); es schmilzt bei 143° (Kofler<sup>28)</sup>). In der Kälte löst es sich in Wasser, Methanol, Essigester, Äther, Dioxan Chloroform, Benzol und Cyclohexan nur sehr wenig. Heiß löst es sich in Wasser und Methanol ziemlich leicht, in Essigester und Dioxan etwas schwerer und recht schwer in Chloroform, Benzol und Cyclohexan. Leicht löslich in Aceton schon in der Kälte.

3.691 mg Sbst. : 6.43 mg CO<sub>2</sub>, 1.72 mg H<sub>2</sub>O. — 3.205 mg Sbst. : 9.55 ccm *n*/<sub>10</sub>-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>.  
C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (202.1) (2OCH<sub>3</sub>). Ber. C 47.51, H 4.99, OCH<sub>3</sub> 30.71.  
Gef. „ 47.51, „ 5.21, „ 30.82.

$[\alpha]_D^{20}$  (+0.90° × 50/2 × 0.0904) : +249° (± 2.5°) (Wasser, Anfang) → (−0.02° × 50/2 × 0.0904) : −4.4° (± 2.2°) (Ende nach 12 Monaten).

Die ätherische Mutterlauge des 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure-dilactons hinterläßt beim Eindampfen 1 g eines gelben Sirups, der 33% Methoxyl enthält.

Titration des 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure-dilactons: Die Substanz läßt sich nicht direkt titrieren; auch bei langem Erwärmen auf dem Wass rbad verbraucht sie nur 70—80% der ber. Natronlauge.

0.0696, 0.1036 g Sbst. werden in 15.0, 15.0 ccm *n*/<sub>10</sub>-Natronlauge gelöst und nach 5 Min. Stehenlassen bei gewöhnl. Temperatur mit 8.2, 4.75 ccm *n*/<sub>10</sub>-HCl zurücktitriert. Dem Laugenverbrauch von 6.8, 10.25 ccm entspricht ein Mol.-Gew. von 205, 200.2.

Aus der alkalischen Auflösung wird das Dimethyl-lacton beim Ansäuern wiedergewonnen: 0.5 g Sbst. werden in 110 ccm *n*/<sub>10</sub>-NaOH gelöst; nach 10 Min. wird mit 110 ccm *n*/<sub>10</sub>-HCl versetzt und eingedampft. Der Rückstand wird mit Aceton ausgezogen. Die Aceton-Lösung hinterläßt beim Einengen einen Sirup, der im Exsiccator getrocknet und sodann mit Äther und Essigester angerieben wird. Dabei krystallisiert er, und die aus Methanol und Essigester umkrystallisierte Verbindung zeigt mit dem Ausgangsmaterial keine Schmelzpunktserniedrigung.

Drehung des Natriumsalzes aus dem Dimethyl-dilacton: 0.1375 g Sbst. werden in 2.0 ccm *n*-Natronlauge (ber. 1.361 ccm) gelöst, nach 5 Min. mit 0.639 ccm *n*-HCl versetzt und zu 10 ccm mit Wasser aufgefüllt. Die Lösung enthält 0.1375 × 282.09/202.09 = 0.1919 g Dinatriumsalz.

$[\alpha]_D^{20}$  (−0.55° × 10/1 × 0.1919) : −28.65 (± 0.6°);  $[M]_D$  (−28.6 × 282.09/100) : −80.7°.  
Die Drehung war nach 8 Tagen unverändert.

Verhalten gegen Fehlingsche Lösung und alkalische Jodlösung: Das Dimethyl-dilacton reduziert Fehlingsche Lösung auch in der Hitze nicht.

0.1066 g Sbst. werden in 11.55 ccm *n*/<sub>10</sub>-NaOH (ber. 10.55 ccm) und 10 ccm Wasser gelöst. Nach 3 Min. wird unter Zusatz von Stärke-Lösung mit *n*/<sub>10</sub>-Jod titriert. Der Sofort-Verbrauch von 0.25 ccm Jod entspricht dem Überschuß an Natronlauge. Bei weiterem Zusatz von Jod verbraucht jeder Tropfen bis zum Verschwinden der Blau-

<sup>27)</sup> Natürlich kann man ebenso gut und bequemer gleich ungetrocknete Diazomethan-Lösung verwenden.

<sup>28)</sup> Mit Ausnahme dieses Schmelzpunktes sind alle folgenden im gewöhnlichen Apparat bestimmt worden und unkorrigiert angegeben.

färbung einige Zeit. Nach insgesamt 1.25 ccm Jod bleibt die Blaufärbung bestehen. Der Jodverbrauch (1.0 ccm) entspricht 0.2 Atomen Jod für 1 Mol. der Substanz.

Bei der Titration mit Hypojodit nach Willstätter und Schudel wird unter Bildung von Jodoform mehr Jod verbraucht, doch ist der Verbrauch von der verwendeten Menge Natronlauge und damit vom angewandten Überschuß an Oxydationsmittel abhängig.

Diamid der 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure: 5.7 g des feingepulverten Dimethyl-dilactons vom Schmp. 143° werden in kleinen Portionen in 20 ccm eisgekühlter 25-proz. wäßrige Ammoniak-Lösung eingetragen. Das Diamid scheidet sich schon während des Eintragens in kleinen, farblosen Krystallen ab. Nach Zusatz von 100 ccm Alkohol läßt man das Reaktionsgemisch 5 Stdn. im Eisschrank stehen, filtriert dann ab und wäscht mit Alkohol und Äther nach. Ausb. 5.0 g (85% d. Th.). Das Diamid wird in wenig Wasser in der Wärme gelöst und krystallisiert nach Zusatz von Alkohol bei Eiskälte fast ohne Verlust wieder aus. Es schmilzt bei 183—185° unter Zersetzung. Die lufttrockne Substanz enthält  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser und gibt mit Nesslers Reagens keinen Niederschlag.

3.957 mg Sbst.: 5.66 mg CO<sub>2</sub>, 2.48 mg H<sub>2</sub>O. — 2.049 mg Sbst.: 5.03 ccm  $n_{50}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.  
4.557 Sbst.: 0.460 ccm N<sub>2</sub> (23.5°, 756 mm).

7.238, 7.504 mg Sbst. verlieren 0.254, 0.292 mg an Gewicht (1 Stde. Hochvak., 100°).

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> +  $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O (245.14) (2OCH<sub>3</sub>).

Ber. C 39.16, H 6.99, OCH<sub>3</sub> 25.51, N 11.43, H<sub>2</sub>O 3.67.

Gef. „ 39.01, „ 7.01, „ 25.38, „ 11.56, „ 3.51, 3.89.

$[\alpha]_D^{20}$  (—1.04° × 20/1 × 0.3754): —55.39(±0.5)° (lufttr. Sbst., Wasser).

Die Substanz zeigt keine Drehungsänderung, wenn sie 2 $\frac{1}{2}$  Stdn. in wäßriger Lösung auf 70° gehalten wird.

Drehung des Dinatriumsalzes aus dem Amid: 0.2088 g wasserfreies Diamid (236.13) wurden in 1.768 ccm  $n_{11}$ -NaOH (ber. Menge) unter Zusatz einiger Kubikzentimeter Wasser gelöst und 6 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Erkalten wird die Lösung mit Wasser zu 10 ccm aufgefüllt. In ihr befinden sich 0.2088 × 282.09/236.13 = 0.2494 g Dinatriumsalz.

$[\alpha]_D^{20}$ : (—1.26° × 10/1 × 0.2494): —50.5(±0.4)° (Wasser).  $[M]_D$ : —143°. Das Salz änderte während 6 Tagen seine Drehung nicht.

Mit der Absicht, die freie Dimethylmannosäure darzustellen, wurde aus dem Diamid über das Natriumsalz das Silbersalz hergestellt und dieses mit Chlorwasserstoffsäure zerlegt. An Stelle der freien Säure wurde das Dimethyl-dilacton vom Schmp. 143° erhalten.

Diphenylhydrazid der 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure: 0.5 g des Dimethyl-dilactons werden in 20 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst mit 1.5 g Phenylhydrazin versetzt und 1.5 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten krystallisiert das Diphenylhydrazid aus. Die Lösung wird mit Äther vom überschüssigen Phenylhydrazin befreit, die Krystalle werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und 2-mal aus Äthanol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert. Das Diphenylhydrazid schmilzt bei 183—186°, löst sich leicht in Methanol und Essigester, ziemlich leicht in Äthanol und schwer in Äther; in Wasser und Dioxan löst es sich heiß leicht und kalt schwer.

3.550 mg Sbst.: 7.46 mg CO<sub>2</sub>, 1.99 mg H<sub>2</sub>O. — 6.449 mg Sbst.: 9.05 ccm  $n_{50}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.  
— 4.855 mg Sbst.: 0.566 ccm N<sub>2</sub> (19°, 757 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (418.21) (2OCH<sub>3</sub>). Ber. C 57.39, H 6.27, OCH<sub>3</sub> 14.83, N 13.39.

Gef. „ 57.31, „ 6.27, „ 14.52, „ 13.58.

$[\alpha]_D^{20}$  (—1.26° × 2/1 × 0.0438): —57.54(±0.4)° (Methanol).

Abbau des 2,5-Dimethyl-mannozuckersäure-diamids nach Weermann: Je 0.44 g 2,5-Dimethyl-mannozuckersäure-diamid (a) und Diamid der nicht methylierten Mannozuckersäure (b) wurden in 5 ccm Wasser gelöst und auf 0° abgekühlt. Dazu wurden je 0.9 ccm einer ebenfalls auf 0° abgekühlten Lösung, die 57.7 mg NaOCl in 1 ccm enthielt, gegeben. Nach 35 Min. Stehenlassen bei 0° wurde der Überschuß an Hypochlorit mit Thio-sulfatlösung weggenommen. Dann wurden je 0.5 g Natriumacetat und 0.2 g Semicarbazid-chlorhydrat zugefügt. Während das methylierte Amid (a) auch nach mehrtägigem Stehenlassen keinen Niederschlag ergab, schieden sich beim nicht methylierten Amid (b) schon nach wenigen Minuten weiße Krystalle von Hydrazodicarbonamid aus, Ausb. 38 mg (76% d. Th.), Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Wasser 258°.

$\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester vom Schmp. 139—140°  
(*cis-trans*-Form).

10 g Mannozuckersäure-dilacton (wasserfrei) werden mit 360 ccm ätherischer Diazomethanlösung aus 36 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Nach einigen Tagen Stehenlassen bei Zimmertemperatur ist das Dilacton in Lösung gegangen und das Diazomethan verbraucht. Der Äther wird abdestilliert und der zurückgebliebene gelbe Sirup in wenig trockenem Methanol aufgenommen. Die Lösung wird unter Eiskühlung mit 100 ccm ätherischer Diazomethanlösung (aus 10 g Harnstoff) versetzt. Es tritt ziemlich lebhaft Reaktion ein, nach deren Ende wieder zum Sirup eingengt wird. Der Sirup wird wieder in Methanol gelöst und erneut mit Diazomethan aus 10 g Harnstoff behandelt. Auch jetzt tritt wieder lebhaft Reaktion ein, bei deren Nachlassen einige Tropfen Wasser zur Reaktionslösung gegeben werden. Ist auch die dritte Portion Diazomethan verbraucht, so wird wieder eingengt und der inzwischen dunkelrot gewordene Sirup erneut mit Diazomethan versetzt. Diese Operation wird noch 2—3-mal wiederholt. Insgesamt werden so auf 10 g Dilacton 25—27 g Diazomethan (aus 100 g Harnstoff), das sind 10—11 Mol. je Mol. Dilacton, zur Anwendung gebracht. Der schließlich erhaltene, tiefrote Sirup wird im Hochvakuum (0.05 mm) destilliert und ergibt eine Fraktion von 4.6 g, die bei 135—145° übergeht, und eine zweite Fraktion (von 145—150°) von 5.1 g. Schon vor Überdestillieren der ersten Fraktion sublimieren in das Destillationskühlrohr farblose Kryställchen, die dann mit dem Destillat übergehen. In der hellgelben Fraktion 1 vermehren sich die Krystalle innerhalb weniger Stunden beträchtlich, ohne daß indes das gesamte Destillat auch bei monatelangem Stehenlassen durchkrystallisiert. Die etwas dunkler gefärbte Fraktion 2 krystallisiert trotz Impfens nicht gut. Zur Isolierung der Krystalle aus Fraktion 1 wird diese mit einer eisgekühlten Mischung von Methanol und Äther (3:2) verrieben. Die Krystalle lassen sich leicht absaugen, werden mit derselben Mischung gewaschen und schmelzen roh bei 134—138°. Nach dem Umkrystallisieren aus Cyclohexan oder hochsiedendem Petroläther wird der konstante Schmp. von 139—140° erreicht.

Der nicht krystallisierte Anteil von Fraktion 1 wird mit Fraktion 2 vereinigt und von neuem in Methanol-Lösung in der oben angegebenen Weise unter gelegentlichem Zusatz einiger Tropfen Wasser mit Diazomethan behandelt. Nach 2—3-maliger Methylierung (je aus 10 g Harnstoff) wird der erhaltene Sirup wieder destilliert und ergibt so eine weitere Menge von Kry-

stellen. Die gesamte Ausbeute beträgt auf diese Weise 0.5 g, läßt sich aber durch wiederholte Nachmethylierung der nicht krystallisierenden Anteile noch etwas vermehren.

Auch aus 2.5-Dimethyl-mannozuckersäure-dilacton erhält man nach der eben beschriebenen Arbeitsweise den  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester vom Schmp. 139—140°.

Der Ester bildet (aus Cyclohexanol) farblose, gedrungene Krystalle, die in Essigester schon kalt leicht löslich sind, sich in Methanol und Cyclohexan heiß beträchtlich, kalt nur schwer auflösen und in Wasser auch in der Hitze schwer löslich sind. Der Ester entfärbt in methylalkoholischer Lösung Bromwasser sofort und gibt in reinem Äthylalkohol mit Tetranitromethan eine intensive Gelbfärbung. Optisch inaktiv.

3.914 mg Sbst.: 7.47 mg CO<sub>2</sub>, 2.22 mg H<sub>2</sub>O. — 2.222 mg Sbst.: 11.60 ccm  $n_{D_{50}}^{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}$ .

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (230.11) (4OCH<sub>3</sub>). Ber. C 52.15, H 6.13, OCH<sub>3</sub> 53.93.  
Gef. „ 51.98, „ 6.35, „ 53.95.

Hydrierung des  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäuredimethylesters vom Schmp. 139—140°: 0.445 g Ester werden in 50 ccm Essigester in Gegenwart von Katalysator aus 0.5 g Platinoxid hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme beträgt 91 ccm (ber. 85 ccm) und ist in 3/4 Stdn. beendet. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung hinterläßt beim Eindampfen eine klare, farblose, ölige Flüssigkeit, die bei 145° (Badtemperatur) und 3.5 mm destilliert wird. Das wasserklare Destillat (0.40 g) scheidet nach mehrtägigem Stehenlassen farblose Krystallblättchen aus. Die halbkristalline Masse ist ein Gemisch der (festen) Meso-Form und des (flüssigen) Racemats des  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-adipinsäure-dimethylesters. Die Meso-Form wird durch Abpressen zwischen gehärtetem Filtrierpapier vom Racemat getrennt. Die harten, farblosen Krystalle werden aus wenig Petroläther (Sdp. 40—60°) umkrystallisiert, wobei sie in schönen, farblosen Tafeln vom Schmp. 53° herauskommen. Im Gemisch mit synthetischem  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-adipinsäure-dimethylester vom Schmp. 53° (Darstellung siehe anschließend) ergibt sich keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Verbindung ist in Wasser, Methanol, Äthanol, Essigester und Chloroform schon kalt leicht löslich, in Petroläther (40—60°) löst sie sich heiß leicht, kalt schwer.

3.851 mg Sbst.: 7.24 mg CO<sub>2</sub>, 2.76 mg H<sub>2</sub>O. — 1.605 mg Sbst.: 8.14 ccm  $n_{D_{50}}^{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}$ .  
C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (234.14) (4OCH<sub>3</sub>). Ber. C 51.25, H 7.75, OCH<sub>3</sub> 53.00.  
Gef. „ 51.27, „ 8.02, „ 52.42.

Synthetische Darstellung des Meso- $\alpha,\alpha'$ -dimethoxy-adipinsäure-dimethylesters: Die Darstellung der  $\alpha,\alpha'$ -Dioxy-adipinsäure erfolgte nach den Angaben von H. Rondel le Sueur<sup>18</sup>). Zur Veresterung und Methylierung wurde ein Gemisch der Meso-Form (Schmp. 174°) und des Racemats (Schmp. 146°) der Dioxyadipinsäure verwendet, das bei 165—166° schmilzt, und in welchem die Meso-Form, wie der englische Autor angibt, und wie wir bestätigen können, stark überwiegt.

2 g Dioxyadipinsäure werden unter Eiskühlung mit 100 ccm einer getrockneten ätherischen Diazomethanlösung (aus 10 g Harnstoff) portionsweise übergossen. Die Lösung ist nach Stehenlassen über Nacht noch gelb. Eine Probe des Bodenkörpers schmilzt bei 86—89°. (Der Schmelzpunkt des Meso- $\alpha,\alpha'$ -dioxy-adipinsäure-dimethylesters wird von Rondel le Sueur zu 89° an-

gegeben). Der Dimethylester reagiert mit weiterem Diazomethan nicht mehr. Die diazomethanhaltige Lösung wird abdestilliert; der zurückgebliebene Ester wird mit 45 g Jodmethan und 10 g Silberoxyd und ein 2. Mal mit 6 g Jodmethan und 4.6 g Silberoxyd weitermethyliert. Das Methylierungsprodukt wird 2-mal im Hochvakuum (0.02 mm, 105—120°) destilliert. Das Destillat krystallisiert rasch und weitgehend. Die kleine Menge flüssigen racemischen Esters läßt sich leicht abpressen. Der so erhaltene Meso- $\alpha$ - $\alpha'$ -dimethoxy-adipinsäure-dimethylester schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 53° und stimmt auch sonst in allen Eigenschaften mit dem oben beschriebenen Ester überein. Die Ausbeute beträgt 0.8 g (30% d. Th.).

3.930 mg Sbst.: 7.40 mg CO<sub>2</sub>, 2.76 mg H<sub>2</sub>O. — 1.946 mg Sbst.: 9.84 ccm  $n_{D_{50}}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.  
C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (234.14). Ber. C 51.25, H 7.75, OCH<sub>3</sub> 53.00.  
Gef. „ 51.35, „ 7.86, „ 52.27.

$\alpha$ - $\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure vom Schmp. 196—197°  
(*cis-trans*-Form).

0.1367 g des Esters vom Schmp. 139—140° werden mit 13.00 ccm (ber. 11.88 ccm)  $n_{D_{10}}$ -NaOH  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten wird mit 1.05 ccm  $n_{D_{10}}$ -HCl zurücktitriert. Die Lösung wird nun mit Eiswasser gekühlt und die entstandene Säure durch Zusatz von 1.2 ccm  $n$ -HCl in Freiheit gesetzt. In wenigen Augenblicken krystallisiert die  $\alpha$ - $\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure in feinen, farblosen, glänzenden Nadelchen aus. Zur Umkrystallisation wird die rohe Säure in Wasser von 90° rasch aufgelöst; dann wird die Lösung sofort in Eiswasser gekühlt. Die Substanz krystallisiert rasch wieder aus und schmilzt bei 196—197°. Die Ausbeute beträgt nach einmaligem Umkrystallisieren 51 mg (27% d. Th.). Die  $\alpha$ - $\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure vom Schmp. 196—197° ist in Methanol, Äthanol und Dioxan schon in der Kälte leicht löslich, auch in kaltem Essigester löst sie sich ziemlich leicht; in Wasser ist sie nur in der Hitze leicht, kalt sehr schwer löslich, in Cyclohexan und Benzol löst sie sich auch in der Hitze schwer.

3.634 mg Sbst.: 6.35 mg CO<sub>2</sub>, 1.161 mg H<sub>2</sub>O. — 1.569 mg Sbst.: 4.62 ccm  $n_{D_{50}}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (202.08). Ber. C 47.51, H 4.99, (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 30.71.  
Gef. „ 47.66, „ 4.96, „ 30.47.

Umwandlung der  $\alpha$ - $\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure vom Schmp. 196—197° in 3-Methoxy- $\alpha$ -pyron-carbonsäure-(6)-methylester.

0.1 g der Säure vom Schmp. 196—197° wird in 20 ccm Wasser 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Mehrere Stunden nach dem Erkalten haben sich weiße, seidenglänzende Kryställchen abgeschieden, deren Menge sich nach einigen Stunden Eiskühlung vermehrt. Die Ausbeute beträgt 30 mg. Die Substanz beginnt bei 234° braun zu werden, schrumpft zusammen und ist bei 261° unter Zersetzung geschmolzen. Sie enthält nur noch eine Methoxylgruppe und ist die 3-Methoxy- $\alpha$ -pyron-carbonsäure-(6). Sie löst sich leicht in Methanol, ziemlich leicht in kaltem Wasser, Äthanol und Essigester; in Cyclohexan, Benzol und Chloroform löst sie sich auch beim Kochen nur wenig, in heißem Dioxan etwas mehr.

3.411 mg Sbst.: 6.18 mg CO<sub>2</sub>, 1.12 mg H<sub>2</sub>O. — 4.090 mg Sbst.: 6.83 ccm  $n_{D_{50}}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.  
C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (170.04). Ber. C 49.30, H 3.55, (OCH<sub>3</sub>)<sub>1</sub> 18.19.  
Gef. „ 49.41, „ 3.67, „ 17.28.

12 mg der Pyroncarbonsäure werden mit 3 ccm einer ätherischen Diazomethan-Lösung (aus 10 g Harnstoff in 100 ccm Äther) übergossen. Nach Beendigung der anfangs lebhaften Reaktion werden nochmals 5 ccm der Diazomethan-Lösung zugefügt. Tags darauf wird der Äther abdestilliert und der krystalline Rückstand aus Essigester umkrystallisiert. Die langen, farblosen Nadeln schmelzen bei 215<sup>0</sup> und erweisen sich identisch mit der von Schmidt, Zeiser und Dippold<sup>1)</sup> beschriebenen, bei 215<sup>0</sup> schmelzenden Verbindung, deren Konstitution von Haworth<sup>19)</sup> als 3-Methoxy- $\alpha$ -pyroncarbonsäure-(6)-methylester aufgeklärt worden ist.

2.518 mg Sbst.: 4.81 mg CO<sub>2</sub>, 0.98 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> (184.06). Ber. C 52.16, H 4.38. Gef. C 52.10, H 4.35.

$\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester vom Schmp. 63—64<sup>0</sup>  
(*cis-cis*-Form?).

Der tietschmelzende Ester wurde einmal erhalten, als bei der oben beschriebenen Methylierung des Mannozuckersäure-dilactons zum Zwecke der Darstellung des bei 139—140<sup>0</sup> schmelzenden Muconesters das rohe, sirupöse Methylierungsprodukt bei einem schlechten Hochvakuum destilliert wurde. Bei 3—5 mm Druck und einer Bad-Temperatur von 185<sup>0</sup> ging zwischen 130 und 150<sup>0</sup> der Hauptteil der Substanz als gelber Sirup über. Nach einigen Tagen trat starke Krystallisation ein. Die Krystalle wurden abgesaugt und aus Dioxan-Wasser (1:3) umkrystallisiert. Die zunächst noch schwach gelblichen Krystalle wurden nochmals aus dem angegebenen Gemisch umkrystallisiert und in Form rein weißer Nadeln vom Schmp. 63—64<sup>0</sup> erhalten. Ausbeute aus 25 g Rohsirup: 3.4 g. In den meisten organischen Lösungsmitteln leicht, in Wasser schwer löslich. Optisch inaktiv, entfärbt sofort Bromwasser und gibt mit Tetranitromethan eine intensive Gelbfärbung.

3.952 mg Sbst.: 7.53 mg CO<sub>2</sub>, 2.16 mg H<sub>2</sub>O. — 1.501 mg Sbst.: 7.86 ccm  $n_{D_{50}}^20$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (230.11) (4OCH<sub>3</sub>). Ber. C 52.15, H 6.13, OCH<sub>3</sub> 53.93.

Gef. „ 51.97, „ 6.11, „ 54.17.

Hydrierung des  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure-dimethylester vom Schmp. 63—64<sup>0</sup>: Die Hydrierung wurde ganz ebenso durchgeführt, wie die des bei 139—140<sup>0</sup> schmelzenden Esters. 0.5315 g Ester nahmen in 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stdn. 112 ccm (ber. 106 ccm) Wasserstoff auf. Der erhaltene, von der Racem-Form abgetrennte Meso- $\alpha,\alpha'$ -dimethoxy-adipinsäure-dimethylester schmolz, aus Petroläther umkrystallisiert, bei 53<sup>0</sup> und war in allen Stücken identisch mit dem durch Hydrierung des hochschmelzenden Muconesters gewonnenen und dem synthetisch dargestellten Meso-dimethoxyadipinsäureester.

$\alpha,\alpha'$ -Dimethoxy-muconsäure vom Schmp. 169—171<sup>0</sup>  
(*cis-cis*-Form?).

0.2209 g des bei 63—64<sup>0</sup> schmelzenden Esters wurden mit 22.0 ccm (ber. 19.20)  $n_{D_{10}}^20$ -NaOH 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten wurde mit 2.25 ccm  $n_{D_{10}}^20$ -HCl der Alkali-Überschuß zurücktitriert. Die entstandene Muconsäure wurde nun durch Zusatz von 19.75 ccm  $n_{D_{10}}^20$ -HCl in Freiheit gesetzt. Im Gegensatz zur höherschmelzenden *cis-trans*-Form



krystallisierte sie nicht aus; die Lösung wurde im Vak. zur Trockne eingedampft. Der verbliebene Rückstand (freie Säure und Kochsalz) wurde im Vak. gut getrocknet und mit Aceton ausgezogen. Der nach Verdampfen des Acetons erhaltene schwach gelbliche, krystalline Rückstand wurde in wenig heißem Essigester gelöst, die Lösung bis zur Trübung mit Petroläther versetzt. Im Eisschrank krystallisierten 78 mg (40% d. Th.) farblose, rhomboiderähnliche Kryställchen. Diese (*cis-cis*-?) Form der  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxymuconsäure schmilzt bei 169—171°. In Wasser, Äthanol und Äther schon kalt leicht, in Petroläther, Benzol und Chloroform auch heiß schwer löslich; löst sich in Essigester in der Hitze leicht, kalt ziemlich schwer.

4.052 mg Sbst.: 7.07 mg  $\text{CO}_2$ , 1.81 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2.823 mg Sbst.: 8.41 ccm  $n_{50}^{\text{D}}$ - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .  
 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6$  (202.08) ( $2\text{OCH}_3$ ). Ber. C 47.51, H 4.99,  $\text{OCH}_3$  30.71.  
 Gef. „ 47.59, „ 5.00, „ 30.82.

Bildung eines Dioxodihydromuconsäure-dimethylesters (XXI?) aus dem  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxymuconsäure-dimethylester vom Schmp. 63—64°.

Die farblosen Krystalle des bei 63—64° schmelzenden Esters nahmen bei mehrwöchigem Stehenlassen an der Luft eine gelbe Farbe an und begannen im Laufe eines Monats zu zerfließen. Es bildete sich ein gelber Sirup, der von selbst zu krystallisieren begann. Die gelben Krystallnadeln wurden durch Auflösen des nichtkrystallisierenden Anteils mit Methanol isoliert. Mit wenig kaltem Methanol gewaschen, im Exsiccator getrocknet, schmolz die Substanz bei 120—121°. Aus Cyclohexan fast ohne Verlust umkrystallisiert, wurden kanariengelbe Krystalle vom Schmp. 120—121° erhalten.

4.907 mg Sbst.: 8.53 mg  $\text{CO}_2$ , 1.80 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2.843 mg Sbst.: 8.46 ccm  $n_{50}^{\text{D}}$ - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .  
 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_6$  (200.06) ( $2\text{OCH}_3$ ). Ber. C 47.86, H 4.02,  $\text{OCH}_3$  30.91.  
 Gef. „ 47.41, „ 4.10, „ 30.78.

Umlagerung des  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxymuconsäure-dimethylesters vom Schmp. 63—64° in den isomeren Ester vom Schmp. 116° (*trans-trans*-Form?).

0.1 g Ester vom Schmp. 63—64° wurde in 3 ccm absol. Benzol gelöst und mit 100 mg Jod versetzt. Die Lösung wurde 22 Stdn. mit ultraviolettem Licht betrachtet. Darauf wurde die Benzol-Lösung in eine Schale gegossen und sich selbst überlassen. Nach 3 Wochen Stehenlassen war aus den zurückgebliebenen Kryställchen das Jod wegsublimiert. Der Rückstand wurde aus Wasser-Dioxan (1:1) umkrystallisiert. Die dabei erhaltenen langen, farblosen Nadeln (35 mg) schmolzen bei 115—116° und ergaben mit  $\alpha,\alpha'$ -Dimethoxymuconsäure-dimethylester vom Schmp. 116°<sup>19)21)</sup>, den wir durch Methylierung einer von Hrn. Dr. F. Wille zur Verfügung gestellten Probe seiner  $\alpha,\alpha'$ -Dioxy-muconsäure (Schmp. 226—227°) mit Diazomethan gewonnen hatten, keine Schmelzpunktserniedrigung.

3.957 mg Sbst.: 7.57 mg  $\text{CO}_2$ , 2.20 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$  (230.11) ( $4\text{OCH}_3$ ). Ber. C 52.15, H 6.13. Gef. C 52.17, H 6.22.