

im Vakuum eingedampft. Es hinterblieben 3.6 g eines gelben, klaren Sirups. 51.00 mg dieses Sirups verloren, bei 55° und 12 mm bis zu konstantem Gewicht getrocknet, 1.40 mg an Gewicht. — 3.472 mg getr. Sbst.: 12.080 mg AgJ. Für eine vierfach methylierte Zuckersäure, $C_{10}H_{18}O_8$ (266.1) ber. OCH_3 46.63; gef. OCH_3 45.97.

Zur Verseifung wurden 2.298 g des Methylierungsproduktes mit 380 ccm n_{10} -NaOH 25 Min. (Vorversuche hatten ergeben, daß unter diesen Bedingungen die Hydrolyse vollständig ist) auf dem Wasserbade erhitzt. Die Lösung wurde darauf mit 380 ccm n_{10} -HCl versetzt, im Vakuum zur Trockne verdampft und mit Aceton extrahiert. Die Aceton-Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in 40 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 80 ccm absol. Äther versetzt. Es entstand eine geringe flockige Abscheidung, von der abfiltriert wurde. Sodann wurde die Lösung im Vakuum, zuletzt nach mehrmaligem Zusatz von Wasser, eingedampft; sie hinterließ 1.86 g eines zähen, braunen Sirups.

2.950 mg (zur Gew.-Konst. getr.) Sbst.: 6.810 mg AgJ. — 2.860 mg (zur Gew.-Konst. getr.) Sbst.: 6.700 mg AgJ. — 11.425 mg Sbst. verbraucht. 9.05 ccm n_{100} -NaOH, davon 6 ccm sofort in der Kälte.

Monolacton einer Dioxy-dimethoxy-adipinsäure (220.1).

Ber. OCH_3 28.18, NaOH 10.38.

Dilacton einer Dioxy-dimethoxy-adipinsäure (202).

Ber. OCH_3 30.7, NaOH 11.31.

Gef. „ 30.50, 30.95, „ 9.05.

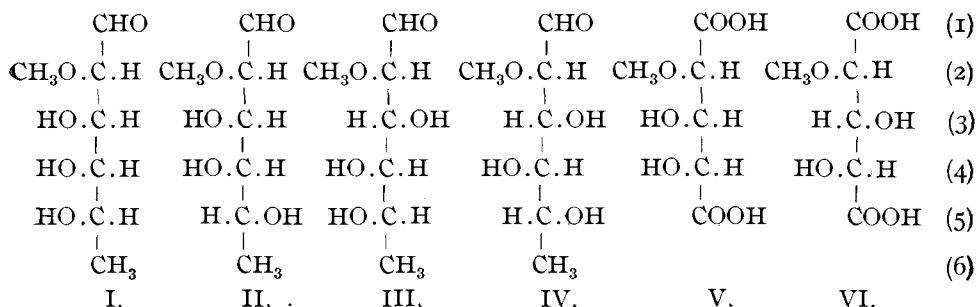
Dem Vorliegen eines Dilactons widerspricht der Kalt-Verbrauch von Natronlauge bei der Titration.

428. Otto Th. Schmidt und Hans Zeiser: Zur Konfiguration der Digitalose.

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

(Eingegangen am 19. November 1934.)

H. Kiliani¹⁾ hat für die Konfiguration der Digitalonsäure und damit auch der Digitalose die Formeln I—IV in Betracht gezogen.



¹⁾ B. 55, 92 [1922], 64, 2027 [1931].

Die räumliche Anordnung der Substituenten an den C-Atomen 2 und 4 ist in diesen Formeln gleich angenommen. Die Hydroxylgruppe in Stellung 4 muß nach links gerichtet sein, weil das Lacton der Digitalonsäure stark nach links dreht (-79.4°)²⁾, und die OCH_3 -Gruppe sollte ebenso gerichtet sein, weil das Phenyl-hydrazid der Digitalonsäure ebenfalls nach links dreht (-16°)¹⁾. Zur Entscheidung über die Konfiguration des C-Atoms 3 hat nun Kiliani zuletzt¹⁾ ein weiteres Oxydationsprodukt der Digitalose, die durch Salpetersäure-Oxydation des Digitalonsäure-lactons entstandene α , β -Dioxy- α' -methoxy-glutarsäure, herangezogen. Sie konnte, wenn die Schlüsse in bezug auf die C-Atome 2 und 4 zuträfen, eine monomethylierte (Ribo-) Trioxy-glutarsäure (V) sein, dann kamen für Digitalose nur noch Formel I oder II in Betracht; oder sie konnte eine einfach-methylierte (Xylo-) Trioxy-glutarsäure (VI) sein, dann mußten I und II ausscheiden. Da nun die Trioxy-glutarsäure aus Digitalose ebenso wie (Xylo-) Trioxy-glutarsäure³⁾ und im Gegensatz zu (Ribo-) Trioxy-glutarsäure³⁾ keine Neigung zeigt, ein Lacton zu bilden⁴⁾, hat Kiliani vermutet, daß eine der Formeln III oder IV der Digitalose zugehöre.

Ob nun tatsächlich dem Oxydationsprodukt der Digitalose Xylo- oder Ribo-Konfiguration zugrunde lag, konnte am besten durch weitere Methylierung der Monomethyl-trioxy-glutarsäure und durch den Vergleich der dabei entstehenden 3-fach methylierten Säure mit den entsprechenden (Xylo-) bzw. (Ribo-) Trimethoxy-glutarsäuren entschieden werden. Diese Arbeit durchzuführen, hat Hr. Geh. Rat Kiliani dem einen von uns vorgeschlagen und uns 4.16 g seiner aus Digitalonsäure gewonnenen Monomethyl-trioxy-glutarsäure zur Verfügung gestellt. Damit erwuchs für uns die Aufgabe, zunächst die Methylierung der Trioxy-glutarsäuren zu studieren, da einerseits die Kostbarkeit des uns überlassenen Materials eine durchaus sichere und möglichst ertragreiche Bearbeitung verlangte, andererseits aber eine geeignete Methode zur Methylierung solcher Säuren bisher nicht beschrieben⁵⁾ worden ist. Daß es uns gelungen ist, eine brauchbare Arbeitsweise auszuarbeiten, haben wir in der voranstehenden Abhandlung⁶⁾ mitgeteilt. Nach dieser Methode methylierten wir Kilianis Trioxy-glutarsäure zuerst mit Diazo-methan, dann mit Methyljodid zum Trimethoxy-glutarsäure-dimethylester und wandelten diesen zur sicheren Identifizierung in das Di-methylamid um. Schon der Ester besaß Rechtsdrehung, dadurch schied also sowohl die Xylo- als auch die Ribo-Konfiguration aus. Und das Di-methylamid zeigte sich identisch mit *l*-(Arabo-) Trimethoxy-glutarsäure-di-methylamid⁷⁾, drehte $+49.4^{\circ}$, schmolz bei $173-174^{\circ}$ und ergab im Gemisch mit dem synthetischen Vergleichs-Präparat keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.

²⁾ H. Kiliani, B. **25**, 2117 [1892].

³⁾ E. Fischer u. O. Piloty, B. **24**, 4224 [1891].

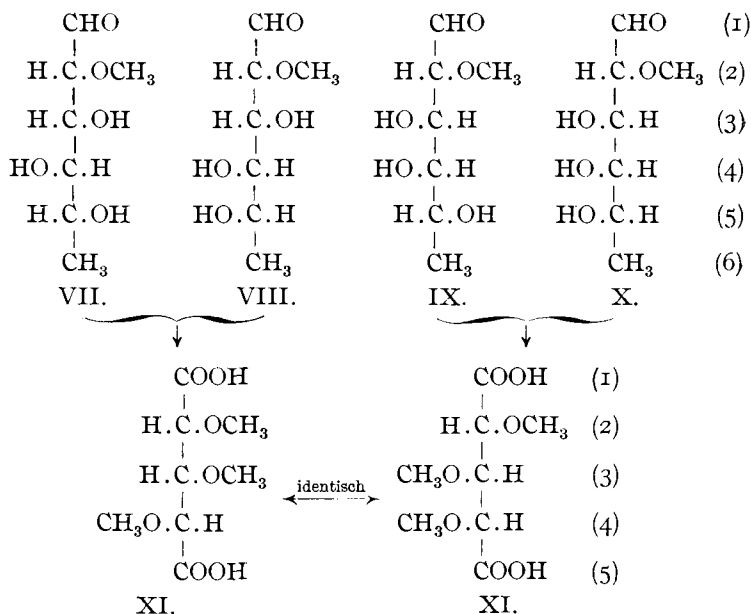
⁴⁾ H. Kiliani, B. **38**, 3622 [1905].

⁵⁾ Die Methylierung der *l*-(Arabo-) Trioxy-glutarsäure mit Jodmethyl und Silberoxyd durch E. L. Hirst u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **127**, 363 [1925], verläuft unbefriedigend, vergl. voranstehende Abhandlung, S. 2120.

⁶⁾ „Die Methylierung von Trioxy-glutarsäuren und Weinsäure mit Diazo-methan“, vergl. S. 2120.

⁷⁾ W. N. Haworth u. D. J. Jones, Journ. chem. Soc. London **1927**, 2353.

Für die Konfiguration der Digitalose sagt dieses Ergebnis aus, daß keine der Formeln I—IV in Frage kommt, sondern daß folgende Formeln VII—X für das Entstehen von *l*-(Arabo-)Trimethoxy-glutarsäure (XI) notwendigerweise in Betracht gezogen werden müssen:



Wir sehen also, daß — was durchaus zu erwarten war — die Lacton-Regel⁸⁾ sich auch im Falle der Digitalonsäure bewährt hat, daß aber die Phenylhydrazid-Regel⁹⁾ nur angewendet werden kann, wenn die α -ständige Hydroxylgruppe unsubstituiert (hier ist sie veräthert) ist¹⁰⁾.

Über die räumliche Anordnung am C-Atom 3 geben unsere Versuche keinen Aufschluß. Sowohl VII und VIII als auch IX und X führen zu derselben durchmethylierten Säure XI. Natürlich sagen unsere Versuche auch nichts aus über die Konfiguration des 5. C-Atoms.

Der Justus-Liebig-Stiftung danken wir ergebenst für ein gewährtes Stipendium, der Gesellschaft der Freunde der Universität Heidelberg für zur Verfügung gestellte Mittel.

Beschreibung der Versuche.

Die von Hrn. Geh.-Rat Kiliani zur Verfügung gestellte Dicarbonsäure aus Digitalose, 4.16 g, war nicht ganz rein. Sie schmolz bei 106 bis 108°, statt 122°¹¹⁾, ihre Drehung betrug $[\alpha]_D^{18} = (-0.75^\circ \times 5) : (1 \times 0.1712)$

⁸⁾ C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **32**, 338 [1910], **33**, 405 [1911]; K. Freudenberg u. W. Kuhn, B. **64**, 716 [1931].

⁹⁾ C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 462 [1917]; K. Freudenberg u. W. Kuhn, B. **64**, 731 [1931].

¹⁰⁾ vergl. K. Freudenberg, Stereochemie, Leipzig und Wien, 1933, S. 698.

¹¹⁾ H. Kiliani, B. **64**, 2028 [1931].

= -21.9° , statt -27.4° ¹¹⁾). Der Gehalt des Präparates an Lösungsmittel war gering, er betrug 1% (0.1168 g Sbst. verloren bei 55° und 12 mm über P_2O_5 0.0012 g an Gewicht). Die Säure enthielt noch etwas Calciumsalz (als Oxalat nachgewiesen), demzufolge verbrauchte sie bei der Titration nur 85% der theoretisch erwarteten Menge Natronlauge.

Nach mühsamen, verlustreichen, aber vergeblichen Versuchen, die Substanz über ihre Metallsalze oder das Chininsalz¹²⁾ vollständig zu reinigen, entschlossen wir uns, sie so zu methylieren, wie sie war, zumal sie nach ihrer Herkunft aus Digitalinum verum und der Art ihrer Gewinnung keine das Ergebnis des Konfigurations-Beweises fälschenden Fremdstoffe enthalten konnte. Aus den Lösungen, die zur Polarisierung und Titration verwendet worden waren, aus der Spaltung des Chininsalzes usw., gewannen wir 2.25 g zur Gewichtskonstanz getrocknete, glasige Substanz zurück, die wir zur Methylierung verwendeten.

Methylierung: Die Substanz wurde mit 10 ccm absol. Äther übergossen und bei Eis-Kühlung 2-mal mit je 1.8–2 g Diazo-methan methyliert. Wie in der voranstehenden Abhandlung beschrieben¹³⁾, stellten wir das Diazo-methan jeweils aus 10 ccm Nitroso-methylurethan, welches in 50 ccm absol. Äther gelöst war, und 20 ccm 20-proz. methylalkohol. Kalilauge her, destillierten die Diazo-methan-Lösung gleich zu der zu methylierenden Substanz und verdampften aus dem Methylierungs-Gefäß vor der Zugabe einer neuen Diazo-methan-Lösung die von der vorherigen Methylierung her angesammelte Menge Lösungsmittel. Bei lebhafter Stickstoff-Entwicklung ging die Säure allmählich in Lösung, während ein wenig weiße Substanz ungelöst blieb. Nach insgesamt 2-tägiger Einwirkung wurde der Überschuß an Diazo-methan abdestilliert, der zurückbleibende Sirup in frischem Äther aufgenommen und die Äther-Lösung durch Filtration von 0.3 g ungelöster, gelber, pulveriger Substanz befreit. Nach Eindampfen des Filtrats unter vermindertem Druck wurden 2.55 g eines gelblichen Sirups isoliert, dessen Methoxylgehalt 46.25% (2.280 mg Sbst.: 7.980 mg AgJ) betrug. Dieses rohe Diazo-methan-Methylierungsprodukt wurde zur weiteren Methylierung in 10 g Jodmethyl gelöst, dann mit 8 g Silberoxyd versetzt. Es trat freiwillige Reaktion ein, die nach Zusatz von weiteren 2 ccm Jodmethyl 3 Stdn. sich selbst überlassen blieb (Rückfluß-Kühlung) und nach dieser Zeit durch Eintauchen des Reaktionsgefäßes in 35° warmes Wasser noch einmal 3 Stdn. in Gang gehalten wurde. Darauf wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt, die ätherische Lösung vom Silberoxyd abfiltriert und eingeeengt. Der anfallende Sirup wurde in ähnlicher Weise noch einmal mit 10 g Jodmethyl und 8 g Silberoxyd methyliert. Schließlich wurden 2.26 g eines gelben Öls von 56.37% Methoxylgehalt (4.365 mg Sbst.: 19.472 mg AgJ) erhalten, welches durch 2-malige Destillation im Hochvakuum gereinigt wurde. Es ergaben sich 1.149 g *l*-Trimethoxy-glutarsäure-dimethylester als farbloses, klares Öl, welches bei $69-69.5^{\circ}/0.003$ mm überdestilliert war.

4.605 mg Sbst.: 8.100 mg CO_2 , 2.880 mg H_2O . — 4.722 mg Sbst.: 21.535 mg AgJ.

$C_{10}H_{18}O_7$ (250.14). Ber. C 47.97, H 7.25, OCH_3 62.01.

Gef. „ 47.97, „ 7.00, „ 60.24.

$[\alpha]_D^{18} = (+0.27 \times 5) : (1 \times 0.0456) = +29.6^{\circ}$ ($CH_3.OH$)¹⁴⁾.

¹²⁾ H. Kiliani, B. 28, 3622 [1905].

¹³⁾ B. 67, 2122 [1934].

¹⁴⁾ vergl. voranstehende Abhandlung, S. 2126.

Das Di-methylamid (aus 0.5 g Ester wurden 0.13 g in reiner Form gewonnen) schmolz bei 173–174° und ergab im Misch-Schmelzpunkt mit synthetisch hergestelltem Di-methylamid der *l*-(Arabo-)Trimethoxyglutarsäure^{6),7)} keine Depression.

4.559 mg Sbst.: 8.085 mg CO₂, 3.350 mg H₂O, 4.468 mg Sbst.: 7.930 mg CO₂, 3.260 mg H₂O. — 3.180 mg Sbst.: 8.995 mg AgJ.

C₁₀H₂₀O₅N₂ (248.2). Ber. C 48.35, H 8.12, OCH₃ 37.48.

Gef. „ 48.37, 48.40, „ 8.23, 8.16, „ 37.37.

$[\alpha]_D^{18} = (+0.62^\circ \times 5) : (0.052175 \times 1) = +59.4^\circ$ (Wasser).

429. Kurt Hess und Max Ulmann: Über das Molekulargewicht der krystallisierten Acetyl-cellulose II¹⁾ (Osmometrische Untersuchungen an verdünnten Lösungen polymerer Kohlenhydrate, VI. Mitteil. ²⁾).

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

(Eingelaufen am 19. November 1934.)

1. Einleitung.

In der IV. Mitteilung³⁾ war mit Hilfe zuverlässiger osmometrischer Messungen⁴⁾ der exakte Nachweis erbracht worden, daß die krystallisierte Acetyl-cellulose II in Form des als Grenzdextrin-acetat 2 bezeichneten Präparates in Eisessig in einem Konzentrations-Gebiet zwischen etwa 0.25 und 0.19 % osmotische Drucke aufweist, die einer Molekülgröße von (C₆)₁₆ entsprechen. Zwischen 0.16 und 0.08 % nähern sich die Molekulargewichte Werten für (C₆)₈, und zwischen 0.07 und 0.01 % entspricht der osmotische Druck der Lösungen einem Molekulargewicht von (C₆)₂. In allen Fällen ist der zeitliche Verlauf des Übergangs eines Lösungs-Zustandes in den anderen kinetisch verfolgbare und durch S-Kurven charakterisiert.

In einem Konzentrationsgebiet von etwa 0.3 % ist in Eisessig ein osmotischer Druck nicht mehr feststellbar. In diesem Gebiet liegt ein Zustand vor, der wahrscheinlich kolloider Natur ist und für den ein eigenartiger Schüttel-effekt⁵⁾ (Thixotropie-Effekt) beobachtet wurde.

Der Lösungs-Zustand der krystallisierten Acetyl-cellulose in Eisessig ist also erheblich komplizierter als auf Grund mehrfach geäußerter Ansichten erwartet werden konnte: In einem noch verhältnismäßig niedrigen Konzentrations-Bereich sind Molekulargewichte überhaupt nicht bestimmbar⁶⁾,

¹⁾ 53. Mitteil. über Cellulose, 52. Mitteil.: vergl. Ztschr. Elektrochem. **40**, 193 [1934].

²⁾ V. Mitteil. vergl. M. Ulmann u. K. Hess, B. **67**, 818 [1934].

³⁾ K. Hess u. M. Ulmann, A. **504**, 81 [1933].

⁴⁾ Methode und Versuchs-Anordnung vergl. M. Ulmann, Ztschr. physikal. Chem. (A) **156**, 419 [1931], **164**, 318 [1933].

⁵⁾ M. Ulmann, Ztschr. physikal. Chem. (A) **166**, 147 [1933].

⁶⁾ Die verwendete Methode ist so empfindlich, daß Molekulargewichte bzw. Teilchen-Größen von 20000–40000 noch gut zu messen sind, vorausgesetzt, daß derartige Teilchen, noch einen Einfluß auf die Dampf-Spannung des Lösungsmittels ausüben. Die Teilchen-Größe oberhalb von 0.3 % wäre also dann noch wesentlich größer. Da gerade das Verhalten einer Substanz in den verdünnten Lösungen für Konstitutions-Fragen entscheidend ist, besteht in der Möglichkeit, Molekulargewichts-Bestimmungen auch bis zu den verdünntesten Lösungen exakt durchzuführen, ein besonderer Vorteil der Methode.