

## 100. Karl Freudenberg und Erwin Plankenhorn: Zur Kenntnis der teilweise methylierten Glucose.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]  
(Eingegangen am 22. April 1940.)

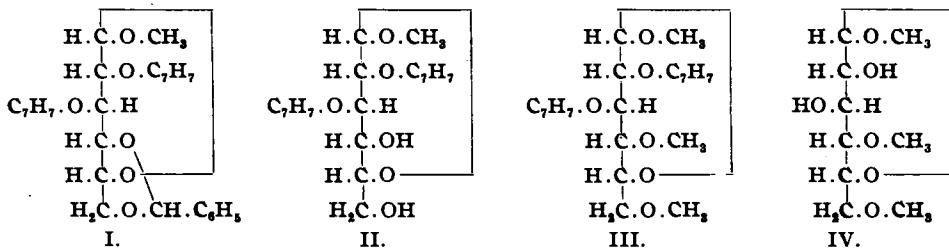
Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen der Stärke wurden Versuche mit verschiedenen Methyläthern der Glucose angestellt, die im folgenden beschrieben werden.

### I.

#### 4.6-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid.

D. J. Bell und R. L. M. Syngle<sup>1)</sup> bedienten sich zur Synthese des 4.6-Dimethyl- $\beta$ -methylglucosids der Salpetersäureester zwecks vorübergehender Abdeckung freier Hydroxyle. Wir verwendeten die Benzyläther, aus denen die Zuckerhydroxyle durch Hydrierung leicht freigelegt werden können<sup>2)</sup>.

4.6-Benzyliden- $\alpha$ -methylglucosid wurde benzyliert, der Dibenzyläther (I) vorsichtig zum 2.3-Dibenzyl- $\alpha$ -methylglucosid (II) hydrolysiert, das methyliert (III) und durch Hydrierung in das 4.6-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid (IV) verwandelt wurde. Durch Säure wurde das Glucosid zu derselben 4.6-Dimethyl-



Glucose gespalten, die Bell und Syngle beschreiben. Die britischen Autoren gelangten zu dieser Dimethylglucose vom  $\beta$ -Methylglucosid aus.

In der folgenden Übersicht werden die molekularen Drehungen  $[\alpha] \times M/100$  in Chloroform der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucoside der Dimethylglucose mit denen der Tetramethylglucose verglichen:

- a) 4.6-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid  $[M]_D^{20}$ : ..... + 346°
  - b) 4.6-Dimethyl- $\beta$ -methylglucosid  $[M]_D^{20}$ : ..... - 64°
  - c) 2.3.4.6-Tetramethyl- $\alpha$ -methylglucosid  $[M]_D^{20}$ : + 354°
  - d) 2.3.4.6-Tetramethyl- $\beta$ -methylglucosid  $[M]_D^{20}$ : - 46°
- a—b: + 410°; c—d: + 400°.

Der Unterschied zwischen den beiden Ergebnissen röhrt wohl daher, daß beim ersten Paar (a und b) neben der Glucosidgruppe freie Hydroxyle stehen, während diese beim zweiten Paar methyliert sind. Zur Kennzeichnung des Glucosids IV dienten krystallisierte Diester der Azobenzol-*p*-carbonsäure sowie der *p*-Nitrobenzoësäure.

### II.

#### 5.6-Dimethyl-glucose.

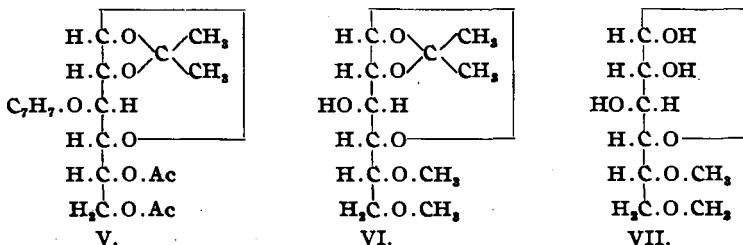
Die Synthese geht von dem Diacetonglucose-3-benzyläther<sup>3)</sup> aus, der über die 1.2-Monaceton-3-benzyl-5.6-diacetyl-glucose V durch Methylierung

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 1937, 1711.

<sup>2)</sup> K. Freudenberg, W. Dürr u. H. v. Hochstetter, B. 61, 1735 [1928].

<sup>3)</sup> K. Freudenberg, H. v. Hochstetter u. H. Engels, B. 58, 666 [1925].

und Abhydrierung der Benzylgruppe in die Monoacetonverbindung VI und in den freien Zucker VII verwandelt wird.



Diese Folge entspricht einer nach Abschluß unserer Versuche veröffentlichten Synthese desselben Zuckers, die von M. R. Salmon und G. Powell<sup>4)</sup> mit Hilfe des Benzoxyethyläthers ausgeführt wurde. Zur Charakterisierung des freien Zuckers kann das *p*-Nitrobenzoat dienen, das allerdings amorph ist. Wir vermuten wie die amerikanischen Autoren, daß der freie Zucker ein Gemisch von Furanose und Aldehydform ist. Der Ester der Azobenzol-*p*-carbonsäure krystallisiert, ist aber zunächst ein Gemisch, aus dem ein reiner Triester abgesondert werden kann.

### III. 2.3-Dimethyl-glucose.

Dieser Zucker läßt sich, wie erwartet, durch Spaltung des methylierten Maltoseanhydrids von P. Karrer und L. Kamiensky<sup>5)</sup> gewinnen. Die Methylierung des Biosans gelingt auf dieselbe Weise wie die der Schardinger-Dextrine<sup>6)</sup>. Zur Kennzeichnung der 2.3-Dimethyl-glucose läßt sich gleichfalls der Triester der Azobenzol-*p*-carbonsäure verwenden<sup>7)</sup>. 2.3-Dimethyl-glucose ist inzwischen unter den Spaltstücken der methylierten Stärke gefunden worden<sup>8)</sup>.

### IV. 2.3.6-Trimethyl- $\alpha$ -methylglucosid.

Wenn die als Baustein der methylierten Cellulose und Stärke wichtige 2.3.6-Trimethyl-glucose mit Methanol-Chlorwasserstoff behandelt wird, erhält man ein destillierbares Glucosidgemisch, das nach der Hydrolyse in 50-proz. Schwefelsäure eine höhere Drehung besitzt, als der ursprünglichen Trimethylglucose zukommt. Da sich das krystallisierte 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methylglucosid in dieser Hinsicht normal verhält, haben wir das reine  $\alpha$ -Glucosid hergestellt, um sein Verhalten gegen 50-proz. Schwefelsäure zu untersuchen. Die bisher beschriebenen Synthesen<sup>9)</sup> des Zuckerderivates führen zwar über das  $\alpha$ -Glucosid, erlauben aber keine sichere Darstellung der einheitlichen Verbindung.

<sup>4)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **61**, 3507 [1939].

<sup>5)</sup> Helv. chim. Acta **15**, 739 [1932].

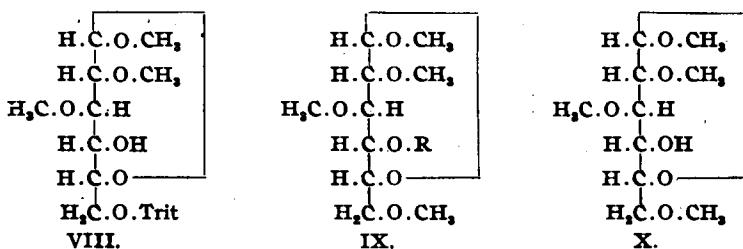
<sup>6)</sup> K. Freudenberg u. W. Rapp, B. **69**, 2041 [1936]. Die Methylierung des Biosans hat Hr. W. Rapp ausgeführt.

<sup>7)</sup> K. Freudenberg und H. Boppel, B. **73**, 609 [1940].

<sup>8)</sup> K. Freudenberg u. H. Boppel, Naturwiss. **28**, 264 [1940]; ferner Fußnote <sup>7)</sup>.

<sup>9)</sup> J. C. Irvine u. J. K. Rutherford, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 1491 [1932]; G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 737.

4.6-Benzal- $\alpha$ -methylglucosid wird mit Dimethylsulfat (besser als bisher mit Methyljodid) in 2.3-Dimethyl-4.6-benzal- $\alpha$ -methylglucosid verwandelt, das mit Wasserstoff und Palladiumoxyd als Katalysator mit sehr guter Ausbeute in das 2.3-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid übergeführt wird. Die Triphenylmethylverbindung VIII wird in Stellung 4 mit Toluolsulfochlorid oder besser mit 3.5-Dinitro-benzoylchlorid umgesetzt, nach der Abspaltung des Triphenylmethils methyliert (IX) und schließlich in das 2.3.6-Tri-methyl- $\alpha$ -methylglucosid X übergeführt. Wenn dieses aus der Toluolsulfoverbindung (IXa) bereitet wird, so muß es über das krystalline Dinitrobenzoat (IXb) gereinigt werden.



a)  $R = SO_2.C_6H_5^{10})$

b)  $R = CO.C_6H_4(NO_2)_2$ .

Das Glucosid X wird von 50-proz. Schwefelsäure 10-mal langsamer hydrolysiert als das zugehörige  $\beta$ -Glucosid. Es ist daher an der oben geschilderten Unstimmigkeit schuld, aber nicht ausschließlich; denn inzwischen hat sich herausgestellt, daß die Trimethylglucose bei der Glucosidierung zum Teil in ein Dimethyl-methylglucosid übergeht. Hierüber wird in anderem Zusammenhang berichtet<sup>7)</sup>.

Hier sei erwähnt, daß auch das 2.3-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid außerordentlich langsam gespalten wird. Ferner wurde beobachtet, was gleichfalls in diesem Zusammenhang wichtig ist, daß aus 50 g krystallisierter 2.3.4.6-Tetramethylglucose beim Kochen (60 Std.) mit 3-proz. Methanol-Chlorwasserstoff neben den Tetramethyl-methylglucosiden 1.7 g eines Trimethyl-methylglucosids entstehen.

Einzelne Methylgruppen der methylierten Zucker werden demnach durch Methanol-Chlorwasserstoff unter den Bedingungen der Glucosidierung langsam abgespalten, eine Tatsache, die bei der Spaltung und Aufarbeitung methylierter Polysaccharide sehr beachtet werden muß.

## V.

### Ester der Azobenzol-p-carbonsäure.

Das Chlorid dieser Säure<sup>11)</sup> ist, wie bereits oben erwähnt, zur Kennzeichnung flüssiger oder tief schmelzender Zuckerderivate geeignet. Am Schluß dieser Abhandlung werden einige Beispiele hierfür angeführt.

<sup>10)</sup> J. W. H. Oldham u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1935**, 685.

<sup>11)</sup> P. Freundler, Compt. rend. Acad. Sciences **142**, 1155 [1906]; Bull. Soc. chim. France [4], 1, 221 [1907]; W. S. Reich, Compt. rend. Acad. Sciences **208**, 589 [1939].

### Beschreibung der Versuche zum Abschnitt I.

#### 2.3-Dibenzyl-4.6-benzal- $\alpha$ -methylglucosid (I).

12 g 4.6-Benzal- $\alpha$ -methylglucosid werden mit 10 g gepulvertem Kalihydroxyd gemischt und mit Benzylchlorid im Überschuß mehrere Stunden bei 100° gerührt. Danach wird mit Wasser versetzt und die untere Schicht abgetrennt. Mittels Wasserdampfes vertreibt man das Benzylchlorid, muß aber darauf achten, daß die Flüssigkeit nicht sauer wird. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten. Ausb. 18 g Rohprodukt. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man Krystalle vom Schmp. 99°.

4.294 mg Sbst.: 11.44 mg CO<sub>2</sub>, 2.67 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (462.23). Ber. C 72.69, H 6.54. Gef. C 72.66, H 6.96.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): + 23.5°.

#### 2.3-Dibenzyl- $\alpha$ -methylglucosid (II).

10 g 2.3-Dibenzyl-4.6-benzal- $\alpha$ -methylglucosid werden mit 100 g einer 1-proz. wäßr.-alkohol. Salzsäure 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Danach werden der Alkohol und der Benzaldehyd mit Wasserdampf abgetrieben. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten. Aus 3.5 g Ausgangsmaterial werden 2 g Rohprodukt erhalten. Aus wäßr. Alkohol krystallisieren Nadeln vom Schmp. 79—80°.

4.184 mg Sbst.: 10.33 mg CO<sub>2</sub>, 2.70 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> (374.20). Ber. C 67.35, H 7.00. Gef. C 67.33, H 7.22.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): + 88.7°.

#### 2.3-Dibenzyl-4.6-dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid (III).

Man löst 2.3-Dibenzyl- $\alpha$ -methylglucosid in Aceton und methyliert mit Dimethylsulfat und Kalilauge bei 50° unter Quecksilberabschluß. Durch 3-maliges Extrahieren mit Chloroform erhält man in sehr guter Ausbeute ein dickes Öl, das im Hochvakuum (0.45 mm) zwischen 200° und 210° übergeht. Farbloser, dickflüssiger Sirup.

5.676 mg Sbst.: 14.23 mg CO<sub>2</sub>, 3.84 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (402.23). Ber. C 68.62, H 7.52. Gef. C 68.37, H 7.57.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (3-proz. Lösung in Aceton): + 97.9°.

#### 4.6-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid (IV).

2.3-Dibenzyl-4.6-dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid wurde in Methanol gelöst und mit Palladiumoxyd als Katalysator hydriert. Nach Abfiltrieren des Palladiums wurde die Lösung eingedampft. Eine kleine Menge des Sirups wurde destilliert und ging bei etwa 120°/0.005 mm über. Das Destillat war analysenrein. Das Produkt war sehr hygroskopisch.

2.957 mg Sbst.: 11.92 ccm n<sub>50</sub>-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (222.14). Ber. OCH<sub>3</sub> 41.89. Gef. OCH<sub>3</sub> 41.69.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Chloroform): + 157.3° (± 1.5°); + 155.3° (± 1.5°).

#### 4.6-Dimethyl-2.3-bis-[azobenzoyl]- $\alpha$ -methylglucosid.

Die Lösung von 4.6-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid in absol. Pyridin wird mit Azobenzol-carbonsäure(4)-chlorid<sup>11)</sup> versetzt (3.6 Mol.). Nach 2-tägigem Stehenlassen bei 40° wird ein Teil des Pyridins abgedampft und

der Rückstand mit Wasser versetzt. Nach einiger Zeit wird das zunächst ölige Produkt fest. Aus Alkohol oder Aceton umkristallisiert zeigt es den Schmp. 120°.

3.910 mg Sbst.: 9.41 mg CO<sub>2</sub>, 1.89 mg H<sub>2</sub>O. — 5.665 mg Sbst.: 0.420 ccm N<sub>2</sub> (24°, 768 mm). — 4.282 mg Sbst.: 5.88 ccm n/50-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> (638.29). Ber. C 65.80, H 5.37, N 8.78, OCH<sub>3</sub> 14.57.

Gef. „, 65.64, „, 5.41, „, 8.61, „, 14.21.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): + 405°.

#### 4.6-Dimethyl-2,3-bis-[*p*-nitrobenzoyl]- $\alpha$ -methylglucosid.

0.4 g 4.6-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid werden mit 0.9 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin gelöst und über Nacht stehengelassen. Nach Zusatz von Wasser tritt allmählich Krystallisation ein. Ausbeute an Rohprodukt 0.8 g. Aus Alkohol scheidet sich die Substanz zunächst als Sirup ab, wird aber bald fest. Bei 110° erweicht sie und schmilzt bei 114°. Ausb. 0.5 g Reinprodukt.

4.061 mg Sbst.: 7.91 mg CO<sub>2</sub>, 1.70 mg H<sub>2</sub>O. — 8.595 mg Sbst.: 0.408 ccm N<sub>2</sub> (23°, 756 mm). — 5.061 mg Sbst.: 8.65 ccm n/50-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>N<sub>2</sub> (520.20). Ber. C 53.06, H 4.65, N 5.38, OCH<sub>3</sub> 17.88.

Gef. „, 53.12, „, 4.68, „, 5.44, „, 17.68.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (0.5-proz. Lösung in Aceton): + 203°.

#### 4.6-Dimethyl-glucose.

Das Glucosid wird mit der 20-fachen Menge verd. Salzsäure 5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die Säure wird mit Bariumcarbonat neutralisiert und die Lösung eingedampft. Man gibt etwas Tierkohle zu und kocht den Rückstand mit Aceton aus. Aus der heiß filtrierten Lösung scheidet sich die Dimethylglucose in feinen Nadeln ab. Auch Essigester ist zum Krystallisieren geeignet. Der Zucker schmilzt bei 157°. Bell und Synge geben den Schmp. 156—158° an.

In Methanol-Salzsäure finden die britischen Autoren eine Mutarotation von [α]<sub>D</sub>: + 85.2° → + 61.3°. Wir haben in Wasser nach 30 Stdn. konstante Drehung festgestellt. [α]<sub>D</sub>: + 101° → + 67.2°.

### Beschreibung der Versuche zum Abschnitt II.

#### 1.2-Monoaceton-3-benzyl-5,6-dimethylglucose.

Die krystalline Monoaceton-3-benzyl-5,6-diacetylglucose (V)<sup>2)</sup> wird in Aceton gelöst und mit Dimethylsulfat und Natronlauge in der Kälte methyliert. Das Reaktionsgemisch wird mit Chloroform extrahiert und die Methylierung wiederholt. Der Methyläther ist ein farbloser, dickflüssiger Sirup. Sdp. 160°/0.2 mm.

5.287 mg Sbst.: 12.22 mg CO<sub>2</sub>, 3.69 H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> (338.203). Ber. C 63.87, 7.75. Gef. C 63.04, 7.81.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): — 15.8°.

#### 1.2-Monoaceton-5,6-dimethylglucose (VI).

Die Monoaceton-3-benzyl-5,6-dimethylglucose wird in Methanol gelöst und mit Palladium als Katalysator hydriert. Wenn die nötige Menge

Wasserstoff aufgenommen ist, wird filtriert, der Alkohol verdampft und der Rückstand destilliert. Sdp. 112°/0.4 mm.

3.558 mg Sbst.: 8.60 ccm  $n_{50}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (248.156). Ber. OCH<sub>3</sub> 25.00. Gef. OCH<sub>3</sub> 24.98.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Methanol): — 5.2°.

### 5.6-Dimethyl-glucofuranose (VII).

Die Monoaceton-5.6-dimethylglucose wird mit der 20-fachen Menge verd. Salzsäure am Rückflußkühler gekocht, bis sich die Drehung nicht mehr ändert. Danach wird mit Bariumcarbonat neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Mit Aceton wird der Rückstand extrahiert und das Aceton eingedampft. Es hinterbleibt ein zäher Sirup, der nicht zur Kry stallisation gebracht werden kann. Die Destillation einer kleinen Probe im Hochvakuum mit Aceton-Kohlensäure-Kühlung gibt einen hellgelben Sirup.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): + 3.7° ( $\pm 2^{\circ}$ ).

Salmon und Powell geben + 4° an (in Wasser von 32°).

### 5.6-Dimethyl-1.2.3-tris-[*p*-nitrobenzoyl]-glucofuranose.

0.5 g Dimethylglucose werden in Pyridin gelöst. Zur Lösung fügt man 1.6 g Nitrobenzoylchlorid und läßt 2 Tage bei 40° stehen. Beim tropfenweisen Zugeben von Wasser fällt ein Sirup aus, der allmählich fest wird. Man saugt ab und reibt mit viel Wasser durch. Das Produkt ist pulvrig und besitzt eine gelbe bis braune Färbung. Die Verunreinigung wird durch Adsorption an Aluminiumoxyd in Chloroform entfernt. Das Filtrat hinterläßt beim Eindampfen einen hellgelben Sirup, der beim Anreiben mit Wasser in ein schwach gelbes Pulver zerfällt. Ausb. 1.35 g.

Die Substanz erweicht bei etwa 90° und wird bei 115—120° dünnflüssig.

3.956 mg Sbst.: 7.69 mg CO<sub>2</sub>, 1.43 mg H<sub>2</sub>O. — 6.059 mg Sbst.: 0.332 ccm N<sub>2</sub> (23°, 757 mm).

C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>O<sub>16</sub>N<sub>8</sub> (655.219). Ber. C 53.11, H 3.84, N 6.41.

Gef. „, 53.05, „, 4.05, „, 6.14.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): + 90.0°.

### 5.6-Dimethyl-1.2.3-tris-[azobenzoyl]-glucofuranose.

Die Dimethylglucose wird mit 3.6 Mol. Azobenzolcarbonsäure-(4)-chlorid in Pyridin gelöst und bei 40° stehengelassen. Nach 1—2 Tagen wird die tiefrote Lösung in Wasser gegossen, wobei ein rotes Harz ausfällt, das nach einiger Zeit krystallisiert. Man saugt ab und wäscht mit Pyridin-Wasser 1:10 nach. Nach dem Trocknen löst man das Produkt in Chloroform und saugt diese Lösung durch eine mit Aluminiumoxyd gefüllte Adsorptionsröhre, in der eine kleine Menge Azobenzolcarbonsäure zurückbleibt. Die Säule wird mit Chloroform ausgewaschen. Nach dem Verdampfen des Chloroforms wird aus Essigester umkrystallisiert, unter Wegnahme der ersten Krystallisation. Die Substanz erweicht bei 188° und schmilzt bei 192°.

3.009 mg Sbst.: 7.45 mg CO<sub>2</sub>, 1.28 mg H<sub>2</sub>O. — 5.547 mg Sbst.: 0.492 ccm N<sub>2</sub> (19°, 760 mm).

C<sub>47</sub>H<sub>46</sub>O<sub>9</sub>N<sub>8</sub> (832.36). Ber. C 67.76, H 4.84, N 10.10.

Gef. „, 67.53, „, 4.76, „, 10.46.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (0.3-proz. Lösung in Aceton): + 13.3°.

### Beschreibung der Versuche zum Abschnitt III.

#### Hexamethylmaltoseanhydrid.

Zur Lösung von 2 g Maltoseanhydrid in 50 ccm flüssigem Ammoniak werden 2 g Kalium, in 50 ccm Ammoniak gelöst, zugegeben. Man lässt das Ammoniak verdunsten, gibt 100 ccm reinen Äther zu, vertreibt den Rest des Ammoniaks und kocht dann 3 Stdn. mit überschüssigem Methyljodid. Der Rückstand der filtrierten Ätherlösung krystallisiert beim Anreiben mit Petroläther. Auch Destillation (200—205°, 0.15 mm) führt zum Ziel. Schmp. 66°

2.502 mg Sbst.: 10.95 ccm  $n_{D}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub> (408.25). Ber. OCH<sub>3</sub> 45.59. Gef. OCH<sub>3</sub> 45.26.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Chloroform): +74°.

#### Aufspaltung des methylierten Maltoseanhydrids.

0.9 g wurden mit 20 ccm 5-proz. Salzsäure 6 Stdn. auf dem Wasserbad am Rückflußtühler erhitzt. Die Lösung nahm braune Farbe an und schied eine kleine Menge schwarzer Flocken aus. Nach der Neutralisation mit Bariumcarbonat wurde zur Trockne eingedampft und der pulverisierte Rückstand mit Chloroform extrahiert. Vom Chloroform hinterblieben 0.75 g eines schwach gelben Sirups. Aus diesem wurden durch Sublimation 0.35 g Tetramethylglucose in krystallisierter Form erhalten. Nach mehrmaliger Umkrystallisation aus Äther und Petroläther war der Schmp. 86° (Mischprobe). Der Destillationsrückstand wurde in 25 ccm absol. Pyridin gelöst, mit 2 g Azobenzol-carbonsäure-(4)-chlorid (Azobenzoylchlorid) versetzt und bei 40° über Nacht aufbewahrt. Nach der Zersetzung des überschüssigen Säurechlorids durch mehrstündige Einwirkung von einigen ccm Wasser wurde die gesamte Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser durchgerieben, abgesaugt, getrocknet und in heißem Chloroform gelöst. Die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert, die Lösung wurde durch eine Aluminiumoxydsäule gesaugt und schließlich eingedampft.

Beim Aufkochen des roten glasigen Rückstands (0.9 g) mit Essigester ging ein Teil der Substanz in Lösung, während der Rest krystallin wurde. Schmp. 209°. Der Mischschmelzpunkt mit synthetischer 2.3-Dimethyl-tris-[azobenzoyl]-glucose vom Schmp. 209° zeigte keine Erniedrigung.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Chloroform): +100°.

Aus der eingeengten Mutterlauge krystallisierte allmählich eine 2. Form aus, die von 170° an sinterte und bei 189° schmolz. Auch diese stimmte mit dem entsprechenden, auf anderem Wege bereiteten Triacylderivat überein. Über diese beiden Produkte ist in anderem Zusammenhang berichtet worden (mit H. Boppel?)

#### 2.3-Dimethyl-4.6-dibenzyl- $\alpha$ -methylglucosid.

Bei der Benzylierung von 2.3-Dimethyl- $\alpha$ -methylglucosid mit Benzylchlorid und Kaliumhydroxyd bei 100° erhält man als Reaktionsprodukt ein Öl, das bei 0.3 mm bei 195—200° übergeht. Es ist dickflüssig und farblos.

7.101 mg Sbst.: 17.69 mg CO<sub>2</sub>, 4.78 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>50</sub>O<sub>6</sub> (402.23). Ber. C 68.62, H 7.32. Gef. C 67.94, H 7.53.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (4-proz. Lösung in Aceton): +121.9°.

### 2.3-Dibenzoyl-4,6-diacetyl- $\alpha$ -methylglucosid.

Hier sei die Beschreibung dieser in anderem Zusammenhang bereiteten Substanz eingefügt.

Das glasige 2.3-Dibenzoyl- $\alpha$ -methylglucosid<sup>12)</sup> gibt bei der Acetylierung ein krystallines Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol den Schmp. 125° zeigt.

4.251 mg Sbst.: 9.58 mg CO<sub>2</sub>, 2.04 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub> (486.20). Ber. C 61.70, H 5.39. Gef. C 61.46, H 5.37.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): +155°.

### Beschreibung der Versuche zum Abschnitt IV.

#### 2.3-Dimethyl-4-benzoyl-6-trityl- $\alpha$ -methylglucosid.

2.3 g 2.3-Dimethyl-6-trityl- $\alpha$ -methylglucosid (VIII) werden in 5 ccm Pyridin gelöst und mit 0.66 ccm Benzoylchlorid versetzt. Nach einigem Stehenlassen wird Wasser und Äther zugesetzt. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand, der noch Pyridin enthält, wird mit Wasser gut durchgerührt. Nach einiger Zeit wird der Sirup fest. Die Ausbeute an Rohprodukt ist sehr gut. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man Krystalle vom Schmp. 133°.

4.530 mg Sbst.: 12.23 mg CO<sub>2</sub>, 2.63 mg H<sub>2</sub>O. — 3.342 mg Sbst.: 5.35 ccm n<sub>50</sub>-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub> (568.3). Ber. C 73.90, H 6.38, OCH<sub>3</sub> 16.40. Gef. C 73.63, H 6.50, OCH<sub>3</sub> 16.56. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1.5-proz. Lösung in Aceton): +56.0°.

Dieselbe Verbindung hat G. J. Robertson<sup>9)</sup> als amorphes Pulver vom Schmp. 60° beschrieben.

#### 2.3-Dimethyl-4-[3,5-dinitro-benzoyl]-6-trityl- $\alpha$ -methylglucosid.

5 g 2.3-Dimethyl-6-trityl- $\alpha$ -methylglucosid (VIII) und 3 g 3,5-Dinitro-benzoylchlorid werden in Pyridin gelöst und über Nacht bei 40° aufbewahrt. Beim Eingießen der Lösung in viel Wasser fällt die Verbindung aus. Die Ausbeute an Rohprodukt ist sehr gut. Aus Alkohol erhält man feine Nadelchen vom Schmp. 175°.

3.162 mg Sbst.: 7.43 mg CO<sub>2</sub>, 1.52 mg H<sub>2</sub>O. — 7.590 mg Sbst.: 0.273 ccm N<sub>2</sub> (21°, 765 mm).

C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (658.28). Ber. C 63.80, H 5.20, N 4.25. Gef. C 64.09, H 5.38, N 4.20. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): +45.7° ( $\pm$  2°).

#### 2.3-Dimethyl-4-[3,5-dinitro-benzoyl]- $\alpha$ -methylglucosid.

8 g der Tritylverbindung werden in möglichst wenig Eisessig heiß gelöst<sup>13)</sup>. Zu der unterkühlten Lösung werden 3 g Eisessig-Bromwasserstoff gegeben. Nach wenigen Sekunden entsteht ein dicker Krystallbrei, der abgesaugt wird. Das mit Eiswasser versetzte Filtrat wird mehrmals mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung getrocknet und eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird in wenig Methanol gelöst und tropfenweise mit Wasser versetzt. Feine Nadeln vom Schmp. 126°.

3.867 mg Sbst.: 6.65 mg CO<sub>2</sub>, 1.70 mg H<sub>2</sub>O. — 7.262 mg Sbst.: 0.433 ccm N<sub>2</sub> (21°, 754 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (416.17). Ber. C 46.14, H 4.84, N 6.73. Gef. C 46.90, H 4.92, N 6.87. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1.5-proz. Lösung in Aceton): +57.5°.

<sup>12)</sup> D. S. Mathers u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1076.

<sup>13)</sup> B. Helferich u. W. Klein, A. **450**, 222 [1926].

### 2.3.6-Trimethyl-4-[3.5-dinitro-benzoyl]- $\alpha$ -methylglucosid.

0.5 g Glucosid aus der Toluolsulfoverbindung<sup>9)</sup> und 0.58 g 3.5-Dinitrobenzoylchlorid werden in absol. Pyridin gelöst und über Nacht bei 40° aufbewahrt. Nach Zusatz von einigen Tropfen Wasser wird das Pyridin im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit wenig Wasser angewieben und abgesaugt. 0.95 g Rohprodukt. Aus Alkohol krystallisieren feine Nadeln vom Schmp. 147°.

4.276 mg Sbst.: 7.40 mg CO<sub>2</sub>, 1.97 mg H<sub>2</sub>O. — 2.957 mg Sbst.: 0.330 ccm N<sub>2</sub> (18°, 754 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (430.19). Ber. C 47.42, H 5.15, N 6.51. Gef. C 47.20, H 5.16, N 6.59.  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): + 56.3°.

Dieselbe Verbindung kann durch Methylierung des voranstehenden Produktes gewonnen werden. Dabei entstehen allerdings störende Beimengungen.

Die entsprechende Verbindung des  $\beta$ -Glucosids schmilzt bei 146°.

3.892 mg Sbst.: 6.78 mg CO<sub>2</sub>, 1.78 mg H<sub>2</sub>O. — 7.030 mg Sbst.: 0.412 ccm N<sub>2</sub> (17°, 742 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (430.19). Ber. C 47.42, H 5.15, N 6.51. Gef. C 47.51, H 5.12, N 6.73.  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): —58.2 ( $\pm 3$ °).

Die Dinitrobenzoyl-Verbindung des  $\alpha$ -Glucosids wird mit wäßrig-alkoholischem Alkali verseift zum

### 2.3.6-Trimethyl- $\alpha$ -methylglucosid (X).

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> (2-proz. Lösung in Methanol): +149° ( $\pm 1$ ). Aus den Drehwerten des entsprechenden  $\beta$ -Glucosids sowie des Tetramethyl- $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosids wird für das Trimethyl- $\alpha$ -methylglucosid die Drehung +153° errechnet.

In 51-proz. Schwefelsäure (20°, 1 Millimol in 15 ccm) fällt die Drehung im Lauf von Monaten vom Anfangswert +2.32° auf +1.12°, den Endwert der 2.3.6-Trimethyl-glucose. Nach 239 Stdn. sind 27.5% des  $\alpha$ -Glucosids gespalten. Die  $\beta$ -Verbindung hat eine Anfangsdrehung von —0.39° und erreicht denselben Endwert in einigen Tagen. Die Spaltung von 27.5% wird hier in 24.3 Stdn. erreicht. Die Spaltung des  $\alpha$ -Glucosids verläuft also 10-mal so langsam als die der  $\beta$ -Verbindung.

### Beschreibung der Versuche zum Abschnitt V.

#### Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Azobenzolester.

Man löst den Zucker in absolutem Pyridin und gibt zur Lösung das Azobenzolcarbonsäurechlorid<sup>11)</sup> im Überschuss (20%). Nach 1-tätigem Stehenlassen bei 40° wird das Pyridin im Vakuum abgedampft und der Rückstand mit Wasser angewieben. Nach der Krystallisation wird abgesaugt und getrocknet. Beim Aufnehmen in Chloroform bleibt ein Teil der überschüssigen Säure ungelöst. Die Lösung wird durch eine Aluminiumoxydsäule gesaugt, wobei die Säure vollständig adsorbiert wird, während der Ester durchläuft. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wird aus den geeigneten Lösungsmitteln umkrystallisiert. Oben sind bereits angeführt: 4.6-Dimethyl-2.3-bis-[azobenzoyl]- $\alpha$ -methylglucosid; 5.6-Dimethyl-1.3.3-tris-[azobenzoyl]-glucofuranose; 2.3-Dimethyl-1.4.6-tris-[azobenzoyl]-glucose ( $\alpha$ -und  $\beta$ -Form).

2.3.4.6-Tetramethyl-1-azobenzoyl-glucose: Aus kryst. Tetramethylglucose. Nadeln aus Alkohol, Schmp. 116°.

3.681 mg Sbst.: 8.37 mg CO<sub>2</sub>, 2.04 mg H<sub>2</sub>O. — 5.6857 mg Sbst.: 0.319 ccm N<sub>2</sub> (19°, 762 mm).

C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (444.43). Ber. C 62.12, H 6.35, N 6.31. Gef. C 62.01, H 6.20, N 6.58.  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): —7.0.

2.3.6-Trimethyl-4-azobenzoyl-β-methylglucosid: Aus Alkohol Krystalle vom Schmp. 95—96°.

3.652 mg Sbst.: 8.32 mg CO<sub>2</sub>, 2.09 mg H<sub>2</sub>O. — 3.430 mg Sbst.: 0.455 ccm N<sub>2</sub> (24°, 744 mm).

C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (444.48). Ber. C 62.13, H 6.35, N 6.31. Gef. C 62.13, H 6.40, N 6.55.  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): —66.2°.

2.3.6-Trimethyl-1,4-bis-[azobenzoyl]-glucose: Aus kryst. 2.3.6-Trimethylglucose, Nadeln aus Alkohol. Schmp. 172°.

6.423 mg Sbst.: 0.478 ccm N<sub>2</sub> (23°, 764 mm). — 5.261 mg Sbst.: 7.51 ccm n/50-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>33</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (638.66). Ber. N 8.78, OCH<sub>3</sub> 14.58. Gef. N 8.62, OCH<sub>3</sub> 14.77.  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): +12.6.

2.3.4-Trimethyl-6-azobenzoyl-β-methylglucosid: Nach 2-maligem Umkristallisieren aus Alkohol. Schmp. 122°.

3.411 mg Sbst.: 7.77 mg CO<sub>2</sub>, 1.88 mg H<sub>2</sub>O. — 3.727 mg Sbst.: 8.52 mg CO<sub>2</sub>, 2.12 mg H<sub>2</sub>O.

5.175 mg Sbst.: 0.294 ccm N<sub>2</sub> (22°, 749 mm).

C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> (444.48). Ber. C 62.13, H 6.35, N 6.31.  
Gef. „, 62.13, 62.35, „, 6.16, 6.36, „, 6.48.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): —9.3° (±3.3°); —7.6° (±3.3°).

2.3.4-Trimethyl-1,6-bis-[azobenzoyl]-glucose: Aus flüssiger 2.3.4-Trimethyl-glucose, Nadeln aus Alkohol.

3.999 mg Sbst.: 9.66 mg CO<sub>2</sub>, 1.90 mg H<sub>2</sub>O. — 5.340 mg Sbst.: 0.406 ccm N<sub>2</sub> (18°, 757 mm).

C<sub>33</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (638.66). Ber. C 65.80, H 5.36, N 8.78. Gef. C 65.88, H 5.32, N 8.87.  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): —16.3°.

2.4.6-Trimethyl-1,3-bis-[azobenzoyl]-glucose: Krystalle aus Alkohol, 115—120°.

3.718 mg Sbst.: 8.96 mg CO<sub>2</sub>, 1.81 mg H<sub>2</sub>O. — 4.360 mg Sbst.: 0.342 ccm N<sub>2</sub> (22°, 762 mm).

C<sub>35</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (638.66). Ber. C 65.80, H 5.36, N 8.78. Gef. C 65.72, H 5.45, N 9.13.  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Aceton): +190°.

2.3-Dimethyl-4,6-bis-[azobenzoyl]-α-methylglucosid: Aus Alkohol Krystalle vom Schmp. 143—144°.

3.657 mg Sbst.: 8.85 mg CO<sub>2</sub>, 1.77 mg H<sub>2</sub>O. — 5.847 mg Sbst.: 0.450 ccm N<sub>2</sub> (20°, 756 mm).

C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (638.66). Ber. C 65.80, H 5.37, N 8.78. Gef. C 66.00, H 5.42, N 8.92.  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Chloroform): +260.5°.

**4,6-Dimethyl-1,2,3-tris-[azobenzoyl]-glucose:** Aus kryst. 4,6-Di methyl-glucose. Nadeln aus Alkohol. Schmp. 145°.

2.938 mg Sbst.: 7.27 mg CO<sub>2</sub>, 1.31 mg H<sub>2</sub>O. — 5.431 mg Sbst.: 0.471 ccm N<sub>2</sub> (19°, 757 mm).

C<sub>47</sub>H<sub>40</sub>O<sub>10</sub>N<sub>8</sub> (832.84). Ber. C 67.76, H 4.84, N 10.09. Gef. C 67.49, H 4.98, N 10.10. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (1-proz. Lösung in Chloroform): +551°.

**3-Methyl-1,2,4,6-tetrakis-[azobenzoyl]-glucose:** Aus kryst. 3-Methylglucose. Aus Benzol Krystalle vom Schmp. 220°.

4.028 mg Sbst.: 10.20 mg CO<sub>2</sub>, 1.62 mg H<sub>2</sub>O. — 4.419 mg Sbst.: 0.422 ccm N<sub>2</sub> (23°, 762 mm).

C<sub>59</sub>H<sub>46</sub>O<sub>10</sub>N<sub>8</sub> (1027.03). Ber. C 68.98, H 4.51, N 10.92. Gef. C 69.06, H 4.50, N 11.04. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (0.7-proz. Lösung in Chloroform): +163° (±6°).

**3-Benzyl-1,2,4,6-tetrakis-[azobenzoyl]-glucose:** Aus kryst. 3-Benzyl-glucose. Sehr schwer lösliches Pulver. Schmp. 246°.

3.726 mg Sbst.: 9.70 mg CO<sub>2</sub>, 1.60 mg H<sub>2</sub>O. — 5.620 mg Sbst.: 0.495 ccm N<sub>2</sub> (20°, 756 mm).

C<sub>65</sub>H<sub>50</sub>O<sub>10</sub>N<sub>8</sub> (1103.11). Ber. C 70.75, H 4.57, N 10.16. Gef. C 71.00, H 4.80, N 10.21. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> (0.2-proz. Lösung in Chloroform): -48° (±20°). [Die Ablesung ist sehr ungenau.]

**Diaceton-3-azobenzoyl-glucose:** Voluminöses Krystallpulver aus Methanol mit sehr wenig Wasser. Schmp. 110—111°.

4.039 mg Sbst.: 9.50 mg CO<sub>2</sub>, 2.15 mg H<sub>2</sub>O. — 7.053 mg Sbst.: 0.389 ccm N<sub>2</sub> (24°, 757 mm).

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>10</sub>N<sub>8</sub> (468.48). Ber. C 64.09, H 6.03, N 5.98. Gef. C 64.15, H 5.96, N 6.31. [α]<sub>D</sub><sup>10</sup> (0.5-proz. Lösung in Aceton): -56°.

## 101. Hans A. Weidlich und Margot Meyer-Delius: Bemerkung zu unserer Arbeit: „Über die Darstellung methoxylhaltiger Phenylessigsäuren“.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]  
(Eingegangen am 26. April 1940.)

Herr Prof. G. Hahn macht uns darauf aufmerksam, daß uns bei der Zusammenstellung der Methoden zur Darstellung von Alkyloxyphenylessigsäuren in unserer Veröffentlichung<sup>1)</sup> entgangen war, daß ein ebenso interessantes wie leistungsfähiges Verfahren von ihm beschrieben wurde<sup>2)</sup>, welches ebenfalls auf der katalytischen Eliminierung von Halogen aus substituierten α-Chlor-phenylacetamiden unter Bildung des entsprechenden Phenylessigsäureamids und dessen Verseifung, oder in der katalytischen Hydrierung der substituierten Mandelsäuren zur entsprechenden Phenylessigsäure beruht.

Wir bedauern lebhaft, diese Arbeit übersehen zu haben.

<sup>1)</sup> B. 78, 325 [1940].

<sup>2)</sup> G. Hahn u. H. J. Schulz, B. 72, 1302 [1939].