

übergeht und als Ursache hierfür eine Schwefel-Entziehung vermutet, da die Reaktionsflüssigkeit nachweisbar Schwefel enthielt. Auf Grund weiterer Versuchs-Ergebnisse sind wir jetzt der Ansicht, daß eine Entziehung von Schwefel nicht stattfindet, und daß der in die Reaktionsflüssigkeit übergehende Schwefel von schwefelhaltigen Beimengungen des Ultramarins herrührt. Dagegen beruht die Farbänderung auf einer sehr weitgehenden Abspaltung von Alkali, die durch eine dem Äthylenchlorhydrin eigentümliche Chlorwasserstoff-Abgabe verursacht wird. Beim Erhitzen des rosa Körpers an der Luft oder in reinem Stickstoff tritt Blaufärbung auf, die durch eine aus der Umsetzung stammende Chlornatrium-Beimengung hervorgerufen wird. Fehlt diese Beimengung, so bleibt die Blaufärbung beim Erhitzen aus; man erhält sie jedoch sofort wieder, wenn man mit Chlornatrium schmilzt oder einige Zeit mit Chlornatrium-Lösung kocht; im letzteren Falle tritt teilweise Zersetzung ein.

Im Verlauf dieser Arbeiten versuchten wir, mit Äthylenchlorhydrin auch ein rein weißes Ultramarin darzustellen. Dies gelang mit einem blauen Ausgangs-Ultramarin von relativ kleinem Schwefel-Gehalt (7.9% S) unter sonst gleichen Bedingungen. In der Reaktionsflüssigkeit fanden wir 94%, also fast den gesamten Natrium-Gehalt des Ausgangs-Ultramarins abgespalten vor. Dieser weiße Äthylenchlorhydrin-Körper kann nicht mehr mit Chlornatrium, wohl aber durch Schmelzen mit Schwefelnatrium in eine zartblaue, durch Kochen mit Schwefelnatrium-Lösung in eine zartgrüne Verbindung übergeführt werden.

Wir werden diesen Weg der Alkali-Abspaltung und ihren Einfluß auf die Ultramarin-Färbungen weiter verfolgen. Augenblicklich können wir noch angeben, daß der weiße Äthylenchlorhydrin-Körper weitgehend amorph ist, weil sein Röntgen-Bild kaum noch Linien des Ultramarin-Gitters aufweist.

55. Fritz Micheel und Hertha Micheel:

Zur Kenntnis der Konfiguration der α - und β -Formen in der Zuckerreihe; die Konfiguration des Glucosamins¹⁾ (II. Mitteil.).

[Aus d. Allgem. chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]
(Eingegangen am 28. Dezember 1931.)

In der ersten Mitteilung²⁾ konnte gezeigt werden, daß das verschiedenartige Verhalten der Aceto-halogenzucker gegenüber Trimethylamin geeignet ist, um über die Konfiguration ihrer α - und β -Formen Aussagen zu machen. Nur diejenigen Aceto-halogenzucker erwiesen sich als befähigt, mit Trimethylamin unter Bildung eines quaternären Ammoniumsalzes zu reagieren, bei denen die Substituenten an den C-Atomen 1 und 2 in *cis*-Stellung stehen (I) (Aceto-brom-glucose, -arabinose u. a.). Die Bildung der Ammoniumsalze verläuft sehr wahrscheinlich unter Waldenscher Umkehrung am C-Atome 1 und führt zu einem *trans*-Derivate (II). Der Grund für das Unvermögen der *trans*-Aceto-halogenzucker (III) (Aceto-brom-mannose, -rhamnose u. a.), sich mit Trimethylamin umzusetzen, ist nicht mit

¹⁾ Die Ergebnisse dieser und der folgenden Mitteilung lagen Ende des Jahres 1930 vor. Aus äußeren Gründen erfolgt die Veröffentlichung erst jetzt.

²⁾ B. 63, 386 [1930].

Sicherheit anzugeben. Wir nahmen an, daß es sich um eine sterische Behinderung³⁾ handeln könnte, die es dem Ammoniumreste unmöglich macht, auf die gleiche Seite des Pyranringes zu treten, wie der Substituent am C-Atome 2 steht.

Daß eine sterische Hinderung zwischen den Substituenten der C-Atome 1 und 2 möglich ist, zeigt z. B. die von Brigl⁴⁾ und von Hickinbottom⁵⁾ untersuchte Umsetzung der 1-Chlor-2-trichloracetyl-3.4.6-triacetyl- β -glucose (*trans*) zum Glucosid. Sie führt, neben dem zu erwartenden α -Glucosid (*cis*), stets zur Bildung größerer Mengen der β -Form (*trans*). Auch die völlige Stabilität der letzteren, die unter keinen Umständen in die entsprechende α -Verbindung übergeht, ist auf eine Behinderung durch den 2-ständigen Rest der Trichlor-essigsäure zurückzuführen. Die Frage hat Interesse mit Bezug auf die Waldensche Umkehrung: Kann eine Reaktion, die unter Waldenscher Umkehrung zu verlaufen pflegt, unter bestimmten räumlichen Voraussetzungen gänzlich unterbleiben? Wir beabsichtigen, diese Frage zu untersuchen.

Die vor kurzem fast gleichzeitig von Freudenberg und Mitarbeitern⁶⁾ und von Haworth und Mitarbeitern⁷⁾ mitgeteilte Aufklärung der „überzähligen“ Glykoside der Zucker vom Typ der Mannose und Rhamnose⁸⁾ und der Aceto-chlormaltose vom Schmp. 112–114°⁹⁾ ließen es möglich erscheinen, daß die Inaktivität der *trans*-Aceto-halogenzucker gegenüber Trimethylamin durch das Vorliegen von Derivaten der Ortho-essigsäure gedeutet werden könnte (IV). Wir glauben, daß diese Formulierung für die untersuchten Aceto-halogenzucker nicht in Frage kommt. Das läßt sich einwandfrei bei der 1-Chlor-2-trichloracetyl-3.4.6-glucose zeigen.

Eine Ortho-Form würde dem Typ V entsprechen, dessen Cl*-Atom eine besondere Beweglichkeit erwarten läßt. Das Gegenteil ist der Fall. Außerdem wird Formel VI dadurch ausgeschlossen, daß der Trichlor-essigsäure-Rest, ohne daß das Cl*-Atom angegriffen wird, sich durch Ammoniak in Äther¹⁰⁾ oder durch Trimethylamin in Benzol-Alkohol¹¹⁾ abspalten läßt, während sonst die Ortho-säure-Derivate nur durch saure Verseifung zu spalten sind¹²⁾.

Wir haben noch weitere Aceto-halogenzucker auf ihr Verhalten gegenüber Trimethylamin geprüft. Die α -Aceto-brom-*d*-xylose ($[\alpha]_D = +212^\circ$) setzte sich, wie auf Grund ihrer konfigurativen Beziehung zur Glucose zu erwarten war, mit Trimethylamin leicht zu einem quaternären Ammoniumsalz um ($[\alpha]_D = -20.8^\circ$). Daraus folgt für sie, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Böeseken¹³⁾ die Konfiguration VI und für das Ammoniumsalz Formel VII. Ganz analog verhält sich die Aceto-brom-isorhamnose¹⁴⁾ (VIa) ($[\alpha]_D = +228^\circ$ ¹⁴⁾. Man erhält aus ihr leicht ein [Triacetyl-isorhamnosido]-trimethyl-ammoniumbromid vom Dreh-

³⁾ Daneben dürften noch unbekannte Gründe von Einfluß sein, wie sie für die ausschließliche Stabilität der α -Aceto-halogenzucker bestimmt sind.

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London 1929, 1676, 1930, 1338.

⁵⁾ Brigl u. Keppler, B. 59, 1588 [1926].

⁶⁾ Freudenberg u. Mitarb., Naturwiss. 18, 393 [1930]; B. 63, 1969 [1930].

⁷⁾ Haworth u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London 1930, 1395.

⁸⁾ vergl. auch das Ribosid: Levene u. Tipson, Journ. biol. Chem. 92, 110 [1931].

⁹⁾ Freudenberg u. Mitarb., B. 58, 666 [1925].

¹⁰⁾ P. Brügel, Ztschr. physiol. Chem. 122, 245 [1922].

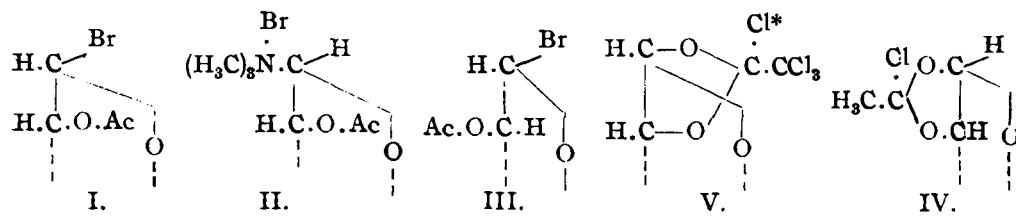
¹¹⁾ F. Micheel u. H. Micheel, B. 63, 386 [1930].

¹²⁾ E. Fischer, Bergmann u. Rabe, B. 53, 2362 [1920].

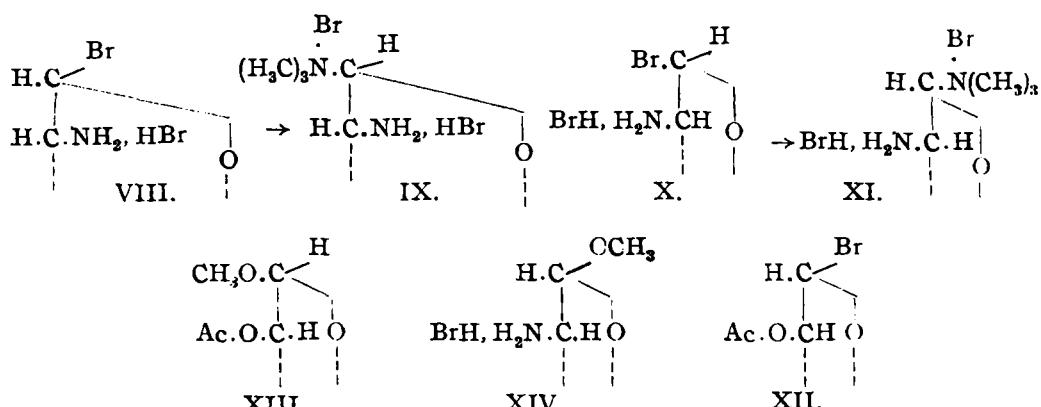
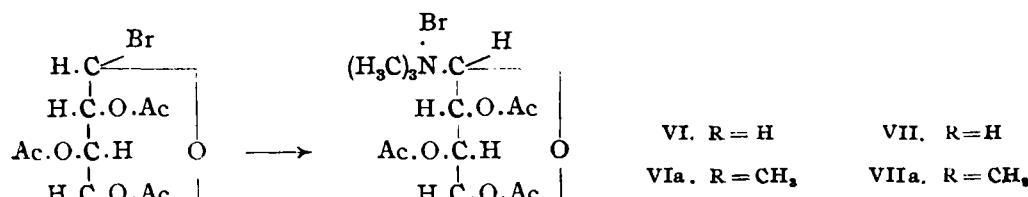
¹³⁾ Böeseken u. Couvert, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 40, 366 [1921].

¹⁴⁾ F. Micheel, B. 63, 358 [1930].

wert $+8.3^{\circ}$ (VIIa). Versuche, ein dem Rhamnosan-diacetat¹⁶⁾ entsprechendes Isorhamnosan-diacetat zu erhalten, führten bisher zu keinem positiven Ergebnis.



Ac = Säurerest



Wir haben dann das Verfahren auf die Konfigurations-Ermittlung des Glucosamins angewandt.

Bekanntlich läßt sich die konfigurative Stellung der NH₂-Gruppe des Glucosamins nicht durch Desaminierung ermitteln: je nach dem Wege der Desaminierung kann man Derivate der Glucose¹⁶⁾ oder der Mannose¹⁷⁾ erhalten. Bei einem der Desaminierungs-Vorgänge muß also Waldensche Umkehrung eintreten. Auch Untersuchungen von

¹⁶⁾ F. Micheel u. H. Micheel, B. 63, 2862 [1930].

¹⁷⁾ Irvine u. Hynd, Journ. chem. Soc. 101, 1128 [1912].

¹⁷⁾ Irvine u. Hynd, Journ. chem. Soc. 105, 698 [1914].

P. A. Levene¹⁸⁾ und von Karrer¹⁹⁾ brachten Argumente sowohl für die Mannose- als auch die Glucose-Konfiguration.

Da keines dieser widersprechenden Ergebnisse geeignet erscheint, die Frage nach der Konfiguration des Glucosamins einwandfrei zu beantworten, bringen wir im Nachstehenden einen weiteren Beitrag dazu. Unsere Versuche zeigten Folgendes: Läßt man auf das Aceto-bromglucosamin-Hydrobromid²⁰⁾ Trimethylamin einwirken, so erhält man das Bis-hydrobromid des entsprechenden quaternären Salzes. Da dies keine Neigung zum Krystallisieren zeigte, wurde es durch Verseifen mit verd. Salzsäure in das acetyl-freie Bis-hydrochlorid übergeführt ($[\alpha]_D = +21^\circ$). Nach den an anderen Aceto-halogenzuckern gesammelten Erfahrungen würde dies bedeuten: der Aceto-halogenverbindung kommt *cis*-Form zu, dem Ammoniumsalz *trans*-Form. Zwei Möglichkeiten kommen dann nur in Frage: entweder gehört das Glucosamin dem Mannose-Typ (*cis*) an (X) und geht in XI über (*trans*). Nicht in Einklang damit stünde der sehr hohe Drehwert der Aceto-brom-verbindung, der sie als konfigurativ zur α -Reihe (entsprechend der α -Aceto-bromglucose) gehörend erscheinen läßt. (Man erhält aus der Aceto-brom-verbindung mit Methanol bei Gegenwart von säure-bindenden Mitteln das zugehörige β -Methyl-glykosid-tetracetat $[\alpha]_D = +20.6^\circ$ ²¹⁾. Sollte sie konfigurativ der β -Reihe entsprechen, so müßte man im Sinne der Ergebnisse von Freudenberg und W. Kuhn²²⁾ annehmen, daß beim Ersatz des 2-Acetoxyrestes der Aceto-brommannose durch den NH₂, HBr-Rest durch Vicinalwirkung eine Umkehr der Drehwerte erfolgt, derart, daß die α -Derivate der Mannose den β -Derivaten des Glucosamins (XII $[\alpha]_D = +128^\circ$ (Chloroform), X $[\alpha]_D = +148^\circ$ (Aceton)) und die β -Derivate der Mannose den α -Derivaten des Glucosamins entsprächen (XIII $[\alpha]_D = -68^\circ$ (Wasser)²³⁾, XIV $[\alpha]_D = -24^\circ$ (Wasser)²³⁾.

Wir halten es indessen für wahrscheinlicher, daß die Aceto-brom-verbindung des Glucosamin-Hydrobromids ebenso in bezug auf die Lage des Bromatoms zum Pyranring der α -Reihe angehört, wie diejenige der Glucose oder Mannose. Daraus ergeben sich für die Aceto-brom-verbindung des Glucosamins Formel VIII, für die daraus erhaltene Trimethylamin-Verbindung Formel IX. Das Glucosamin hätte also Glucose-Konfiguration. Völlige Klarheit darüber, ob die bei den Aceto-bromzuckern gefundene Regelmäßigkeit sich auf das Glucosamin übertragen läßt, wird erst die Untersuchung der bisher unbekannten Aceto-brom-verbindung des Epi-glucosamin-Hydrobromids bringen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für ihre geldliche Unterstützung unsren ergebenen Dank aus, ebenso der I.-G. Farbenindustrie, Elberfeld, für die Überlassung einer größeren Menge Trimethylamin.

¹⁸⁾ Zusammengefaßt: Biochem. Ztschr. **124**, 38 [1921]; Journ. biol. Chem. **63**, 95 [1925].

¹⁹⁾ Helv. chim. Acta **7**, 1042 [1924].

²⁰⁾ Hamlin, Journ. Amer. chem. Soc. **33**, 766 [1911]; Irvine u. Hynd, Journ. chem. Soc. London **101**, 1128 [1912].

²¹⁾ Irvine, Mc Nicoll u. Hynd, Journ. chem. Soc. London **99**, 256 [1910].

²²⁾ Kuhn, B. **63**, 190 [1930]; Kuhn, Freudenberg u. Wolf, B. **63**, 2367 [1930]; Freudenberg u. Kuhn, B. **64**, 703 [1931].

²³⁾ Bott, Haworth u. Hirst, Journ. chem. Soc. London **1930**, 2656.

Beschreibung der Versuche.

[2.3.4-Triacetyl- β -xylosido]-trimethyl-ammoniumbromid.

2.7 g α -Aceto-bromxylose²⁴⁾ werden mit 2.7 ccm trocknem Benzol und 5.4 ccm einer 50-proz. alkohol. Lösung von Trimethylamin über-gossen, dann auf der Maschine 14 Stdn. geschüttelt und zum Schluß noch 45 Min. im Dampfbade erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und 2-mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 1.2 g reine Substanz. Aus den Mutterlaugen lassen sich weitere Mengen gewinnen; daneben entsteht stets Trimethylamin-Hydrobromid. Schmp. 181° (unt. Zers.).

8.626 mg Sbst.: 0.277 ccm N (19°, 739 mm). — 4.800 mg Sbst.: 2.254 mg AgBr.

$C_{14}H_{24}O_7NBr$ (398.19). Ber. N 3.52, Br 20.13. Gef. N 3.65, Br 19.98.

$[\alpha]_D^{20} = -(100 \times 0.22^0) : (1 \times 1.06) = -20.8^0$ (Wasser).

[2.3.4-Triacetyl-isorhamnosido]-trimethyl-ammoniumbromid.

0.2 g Aceto-bromisorhamnose²⁵⁾ werden in 1 ccm trocknem Benzol gelöst und 2 ccm einer 50-proz. Lösung von Trimethylamin in absol. Alkohol hinzugegeben. Beim Stehen über Nacht krystallisiert das quaternäre Salz in dünnen, langen Nadeln aus. Nach 24 Stdn. wird abgesaugt, mit Benzol-Alkohol (1:1) ausgewaschen und getrocknet. Schmp. 162—163°.

3.284 mg Sbst.: 1.522 mg AgBr. — 6.827 mg Sbst.: 0.241 ccm N (19°, 735 mm).

$C_{15}H_{26}O_7NBr$ (412.22). Ber. Br 19.39, N 3.4. Gef. Br 19.71, N 4.0.

$[\alpha]_D^{18} = +(100 \times 0.09^0) : (1 \times 1.08) = +8.3^0$ (Wasser).

Hydrochlorid des β -Glucosamino-trimethyl-ammoniumchlorids.

Das Triacetyl-3.4.6-brom-1-glucosamin-Hydrobromid (Aceto-bromglucosamin-Hydrobromid) wurde aus Glucosamin-Hydrochlorid und Acetyl-bromid nach der genau einzuhaltenden Vorschrift von Irvine und Mitarbeitern²⁶⁾ dargestellt. Versuche, zum gleichen Präparat aus Pentacetyl-glucosamin und Eisessig-Bromwasserstoff zu kommen, führten zu einem anderen krystallisierten Stoff, der ein durch die CH_3O -Gruppe ersetzbare Bromatom hat. Seine Untersuchung ist noch nicht erfolgt.

4 g Aceto-brom-glucosamin-Hydrobromid werden mit 8 ccm absol. Alkohol und 8 ccm 50-proz. Trimethylamin in absol. Alkohol 2 Tage geschüttelt. Dann wird von einer geringen Menge Trimethylamin-Hydrobromid abgesaugt, im Vakuum eingedampft, mehrmals mit Äther verrieben und wieder eingedampft. Der dunkelgelbe Sirup, der aus dem Hydrobromid des [Triacetyl-glucosamino]-trimethyl-ammoniumbromids besteht, ließ sich nicht zur Krystallisation bringen. Zur Verseifung der Acetoxyreste wird er in methylalkohol. Salzsäure einige Stdn. am Rückfluß-küller gekocht. Dann wird im Vakuum eingedampft und zur vollständigen Umwandlung in das Hydrochlorid noch 1—2-mal mit methylalkohol. Salzsäure abgedampft. Der dunkelbraune Sirup wird in heißem absol. Alkohol gelöst. Nach dem Behandeln dieser Lösung mit Tierkohle scheiden sich

²⁴⁾ Dargestellt aus β -Tetracetyl-xylose mit Eisessig-Bromwasserstoff (bei 0° gesättigt); nach dem üblichen Verfahren. ²⁵⁾ Dargestellt: F. Micheel, B. 63, 358 [1930].

²⁶⁾ Irvine, Mc Nicoll u. Hynd, Journ. chem. Soc. London 99, 256 [1910].

aus ihr drusenförmige Nadelgruppen ab, die 2-mal aus heißem absolutem Alkohol umkristallisiert werden. Das so erhaltene Hydrochlorid ist sehr leicht löslich in Wasser, beträchtlich löslich in siedendem Alkohol und unlöslich in Äther. Mit Alkali erfolgt lebhafte Trimethylamin-Abspaltung. Schmp. 140—143°.

3.590 mg Sbst.: 4.825 mg CO₂, 2.500 mg H₂O. — 3.792 mg Sbst.: 3.644 mg AgCl. C₈H₂₂O₄N₂Cl₂ (293.1). Ber. C 36.86, H 7.57, Cl 24.2. Gef. C 36.66, H 7.79, Cl 23.77.

$$[\alpha]_D^{18} = + (100 \times 0.15^0) : (1 \times 0.75) = + 16.0^0 \text{ (Wasser).}$$

56. Fritz Micheel und Hertha Micheel: Umsetzungen einiger Trimethylamin-Verbindungen der Zucker.

[Aus d. Allgem. chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 28. Dezember 1931.)

Das Galaktosido-trimethylammoniumbromid (I.5) (IX) (oder sein Tetracetat) bildet bei der Behandlung mit Alkalien unter Verknüpfung der C-Atome 1 und 6 ein Anhydrid¹⁾, ebenso wie die entsprechende Glucose-Verbindung das Laevoglucosan²⁾ bildet. Andere Anhydride mit sterisch auch möglichen Sauerstoff-Brücken vom C-Atome 1 zu den C-Atomen 4 oder 3 ließen sich nicht isolieren. Auch bei der Darstellung des Laevoglucosans wurde daneben ein $\alpha(1.5)\beta(1.3)$ -Anhydrid nicht beobachtet. Ausgangsstoff ist bei beiden Zuckern ein β -Derivat (mit einem $\alpha(1.5)$ -Ring). Um Anhaltspunkte für die Bildung anderer, als des 1.6-Ringes, zu gewinnen, verschlossen wir das 6-Hydroxyl durch einen alkali-beständigen Rest; und zwar wurde nach dem Helfferichschen Verfahren³⁾ das Glucosido-trimethylammoniumbromid mit dem Tritylrest am C₆-Atom veräthert. Die Verätherung verlief nicht einheitlich: es wurde unter den Bedingungen der Reaktion (Behandeln mit Tritylchlorid in trockenem Pyridin) stets bei einem Teil der Substanz der Trimethylaminrest durch den Pyridinrest ersetzt: man erhält also als Nebenprodukt das entsprechende Pyridiniumsalz. Versuche, an Stelle des Pyridins Trimethylamin in einem indifferenten Lösungsmittel zur Bindung der bei der Verätherung freiwerdenden Salzsäure zu verwenden, führten zu keinerlei Verätherung. Es scheint also, als ob dem Pyridin, ähnlich wie bei der Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid, nicht nur die Aufgabe zufällt, die entstandene Säure zu binden.

Bei der Behandlung des so gewonnenen 6-Trityläthers mit Alkali konnte eine innere Ringbildung zum C₆-Atom nicht eintreten, hingegen schien die Bildung des Trityläthers eines $\alpha(1.5)\beta(1.3)$ -Anhydrids sterisch möglich. Diese Formel eines Glucosans $\alpha(1.5)\beta(1.3)$ (V) wird von Tanaka⁴⁾ auf Grund von Untersuchungen über die Ultraviolett-Absorption und über die Verbrennungswärme verschiedener Zuckerderivate und verwandter Stoffe dem in seiner Struktur bisher nicht geklärten α -Glucosan von A. Picet⁵⁾ zugeschrieben (sicher ist es kein $\alpha(1.2)\beta(1.5)$ -Glucosan).

Bei der Einwirkung von Alkali in wässriger Lösung auf den Tritylather gelang es uns auch unter milden Bedingungen nicht, ein definiertes Produkt

¹⁾ F. Micheel, B. 62, 687 [1929].

²⁾ Karrer u. Smirnoff, Helv. chim. Acta 4, 819 [1921].

³⁾ B. 58, 872 [1925] u. ff.

⁴⁾ Tanaka, C. 1930, II 1523.

⁵⁾ Helv. chim. Acta 3, 645 [1920], 4, 788 [1921].