

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 CO_2 , 2.500 mg H_2O . — 3.792 mg Sbst.: 3.644 mg AgCl . $\text{C}_8\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}_2$ (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 (1.5) (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 Helferichschen 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].

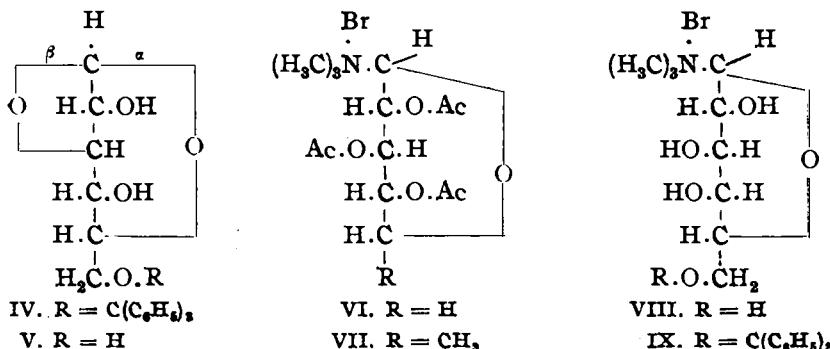
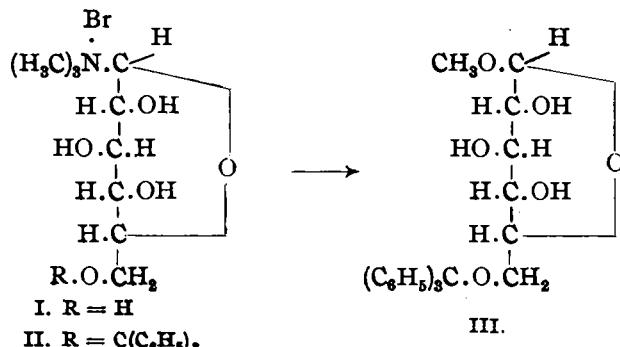
²) Karrer u. Smirnoff, Helv. chim. Acta 4, 819 [1921].

³) B. 58, 872 [1925] u. ff.

⁴) Tanaka, C. 1930, II 1523.

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

zu erhalten. Zwar wird in der Wärme leicht Trimethylamin abgespalten. Es erfolgt jedoch unter Dunkelfärbung weitgehende Zersetzung. Anders verläuft die Reaktion bei Verwendung von methylalkoholischer Lauge. Man erhält in guter Ausbeute das 6-Trityl- β -methyl-glucosid III, das Helferich durch Verätherung des β -Methyl-glucosids gewann⁶⁾. Die Bildung des Glykosids könnte so vor sich gehen, daß primär ein Glucosan $\alpha(1.5)\beta(1.3)$ gebildet wird, das erst sekundär unter Öffnung des 1.3-Ringes in *cis*-Stellung in das β -Glykosid übergeht. Da jedoch das α -Glucosan, dessen Derivat der Trityläther wäre, nach den Beobachtungen von Pictet⁷⁾ Ringöffnung unter Bildung von α -Methyl-glucosid erfährt, ist diese Deutung bei Annahme der Formel von Tanaka (IV bzw. V) nicht möglich⁸⁾. Vielmehr ist anzunehmen, daß bei der Trimethylamin-Abspaltung, statt einer Verätherung mit einem Hydroxyl des eigenen Moleküls, unmittelbar eine Verätherung mit einem Molekül Methanol erfolgt.



nehmen, daß bei der Trimethylamin-Abspaltung, statt einer Verätherung mit einem Hydroxyl des eigenen Moleküls, unmittelbar eine Verätherung mit einem Molekül Methanol erfolgt. Bei Verwendung von wässriger Lauge müßte man dann die 6-Trityl- β -glucose erwarten, die in warmer alkalischer Lösung weitgehende Zersetzung erfährt. Die Synthese eines Glucosans $\alpha(1.5)\beta(1.3)$ und damit ein Konstitutions-Beweis für die Formel des α -Glucosans ist also in dieser Art nicht durchführbar. Erwähnenswert ist, daß bei Verwendung von alkohol. Lauge bei der Synthese des Galaktosans oder Laevoglucosans keine Glykosid-Bildung eintritt.

⁶⁾ A. 440, 8 [1924].

⁷⁾ Helv. chim. Acta 3, 645 [1920].

⁸⁾ Wir halten die Formel Tanakas für das Glucosan für recht wahrscheinlich.

Wir haben darauf das [Triacetyl- β -xylosido]-trimethylammoniumbromid der Einwirkung von Alkalien unterworfen (VI). Es entspricht strukturell insofern dem Tritylderivat (II), als die Tritylathergruppe durch ein Wasserstoffatom ersetzt ist und für einen β -Ringschluß ebenfalls nur das Hydroxyl 3 in Frage kommt. Das Verhalten der Trimethylamingruppe in VI ist jedoch grundlegend geändert. VI ist sehr beständig gegen Alkalien und spaltet nur langsam bei mehrstündigem Kochen mit konz. Laugen Trimethylamin ab. Über die Natur des dabei entstehenden Stoffes lassen sich bisher keine sicheren Angaben machen, er reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit heißer Säure. Ähnlich verhält sich das ebenfalls in der voranstehenden Mitteilung beschriebene [Triacetyl- β -isorhamnosido]-trimethylammoniumbromid (VII) bei der Behandlung mit Alkalien.

Wie die untersuchten Trimethylamin-Verbindungen zeigen, ist die Bildung eines 1.3-Ringes, der sterisch wohl möglich wäre (Spannung umgerechnet auf die Valenz-Ablenkung bei jedem der 4 ringbildenden Atome 28°⁹⁾) nicht nachzuweisen. Schon früher war beobachtet worden, daß der 1.6-Ring sich bei weitem am leichtesten an den 1.5-Ring anfügen läßt (Galaktosan, Laevoglucosan). Ist die Möglichkeit zur Bildung eines 1.6-Ringes nicht gegeben, so tritt nach den bisherigen Befunden nur schwer Ringbildung ein, unter gleichzeitiger tiefergehender Veränderung des Moleküls (Xylose- und Iso-ramnose-Derivat). Die leichte Bildung des Methyl-glucosids (III) aus dem 6-Tritylather der Glucose-Verbindung kann ihre Erklärung darin finden, daß der Tritylrest, trotzdem er nicht benachbart zum C₁-Atome sitzt, die Reaktionsfähigkeit der Trimethylamingruppe soweit steigert, daß sie mit dem Hydroxyl des Lösungsmittels Verätherung erleiden kann. Es ist jedoch auch an eine Veränderung des beweglichen 6-gliedrigen Pyranringes durch den räumlich großen Tritylrest zu denken, derart, daß die Trimethylamingruppe für eine Umsetzung mit Methanol räumlich günstiger gelegen ist.

Um auch die Möglichkeit zur Bildung eines 1.4-Ringes zu prüfen, haben wir bei dem Galaktosido-trimethylammoniumbromid (VIII) die gleiche Verätherung des C₆-Hydroxyls mit dem Tritylrest vorgenommen (IX). Man hätte erwarten können, daß sich der 1.4-Ring, der nur eine mäßige Spannung aufweist, bildet. Der gewünschte Reaktionsverlauf ließ sich jedoch nicht durchführen, weil bei der Verätherung von VIII in Pyridin der Trimethylaminrest vollständig durch den Pyridinrest ersetzt wird. Auch hier unterblieb die Verätherung, wenn zur Vermeidung dieser Substitution an Stelle von Pyridin Trimethylamin in einem indifferenten Lösungsmittel als säure-bindendes Mittel zur Verwendung gelangte.

Die Pyridiniumverbindungen sind für Anhydrisierungen nicht geeignet. Sie verharzen beim Behandeln mit Alkali schon in der Kälte, auch wenn sie, wie das [Tetracetyl-glucosido]-pyridiniumbromid keine Tritylgruppe tragen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die geldliche Unterstützung, der I.-G. Farbenindustrie für die Überlassung größerer Mengen Trimethylamin und Pyridin.

⁹⁾ Unter der Annahme, daß die gesamte Spannung in den neu zu bildenden Ring verlegt wird; B. 62, 689 [1929].

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Glucosido-trimethyl-ammoniumbromid mit Triphenyl-methylchlorid.

19.5 g feingepulvertes Glucosido-trimethyl-ammoniumbromid werden mit 20 g Triptylchlorid und 190 ccm trocknem Pyridin (über BaO destilliert) 6 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt (fast vollständige Lösung). Nach dem Abkühlen und Zugeben der gleichen Menge trocknen Äthers kristallisiert [6-Triptyl-glucosido]-trimethyl-ammoniumbromid, verunreinigt durch Trimethylamin-Hydrobromid, aus. Umkristallisiert aus absol. Alkohol oder Aceton; schwer löslich in den meisten Lösungsmitteln. Schmp. 183—185°.

4.920 mg Sbst.: 11.060 mg CO₂, 2.80 mg H₂O. — 6.086 mg Sbst.: 2.124 mg AgBr. C₂₈H₃₄O₆NBr (544.34). Ber. C 61.75, H 6.30, Br 14.68. Gef. C 61.33, H 6.37, Br 14.85. [z]_D¹⁸ = +(100 × 0.17°):(1 × 1.15) = +14.8° (absol. Alkohol).

Beim Behandeln mit Chloroform-Bromwasserstoff erhält man das bekannte Glucosido-trimethyl-ammoniumbromid.

Aus den Mutterlaugen der Reaktionsflüssigkeit lässt sich nach dem Abdampfen und Behandeln des Rückstandes mit kaltem Chloroform das 6-Triptyl-pyridiniumchlorid isolieren. Mehrfach umkristallisiert, zeigt es den Schmp. 177°.

5.009 mg Sbst.: 12.370 mg CO₂, 2.71 mg H₂O. — 5.334 mg Sbst.: 1.502 mg AgCl. C₃₀H₃₂O₆NCl (519.86). Ber. C 69.27, H 5.82, Cl 6.82. Gef. C 67.51, H 6.07, Cl 7.08.

Die Substanz ist sehr schwer verbrennlich; es konnten keine besseren Kohlenstoff-Werte erhalten werden.

[z]_D¹⁸ = +(100 × 0.40°):(1 × 0.945) = +42.4° (absol. Alkohol).

Verwendet man statt des Glucosido-trimethyl-ammoniumbromids das Chlorid, so erhält man von den beiden beschriebenen Basen natürlich die Hydrochloride. Dies bietet für die Trennung jedoch keine Vorteile.

Löst man die Pyridiniumverbindung in Chloroform und gibt Chloroform-Chlortwasserstoff hinzu, so scheidet sich schnell das Glucosido-pyridiniumchlorid in langen Nadeln ab. Mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 176°.

4.520 mg Sbst.: 7.715 mg CO₂, 2.32 mg H₂O. — 5.128 mg Sbst.: 2.776 mg AgCl. C₁₁H₁₆O₆NCl (277.66). Ber. C 47.56, H 5.81, Cl 12.77. Gef. C 46.56, H 5.74, Cl 13.39.

Auch diese Substanz ist außerordentlich schwer verbrennlich.

Einwirkung von methylalkohol. Natronlauge auf [6-Triptyl-glucosido]-trimethyl-ammoniumbromid.

1 g Bromid wird in 3 ccm Methylalkohol heiß gelöst und 8 ccm 3-n. methylalkohol. Natronlauge zugegeben. Sofort setzt Trimethylamin-Entwicklung ein, die beim Erhitzen lebhaft wird. Nach 1-stdg. Kochen gibt man 100 ccm Wasser hinzu und neutralisiert durch Einleiten von Kohlensäure. Der abgeschiedene Sirup wird in Aceton gelöst, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der krystallinische Rückstand konnte nach dem Umlösen aus Benzol-Petroläther als 6-Triptyl-β-methyl-glucosid identifiziert werden. Schmp. 103—105° (Sintern ab ca. 80°), Misch-Schmp. ebenso.

4.056 mg Sbst.: 2.076 mg AgJ (Mikro-Zeisel).

C₂₈H₃₂O₆ (436.35). Ber. CH₃O 7.11. Gef. CH₃O 6.76.

[z]_D²¹ = -(100 × 0.66°):(1 × 1.45) = -45.5° (Chloroform).

[z]_D²¹ = -(100 × 0.70°):(1 × 1.55) = -45.2° (Chloroform) (dargestellt nach Helferich u. Klein¹⁰).

¹⁰) A. 440, 8 [1924].