

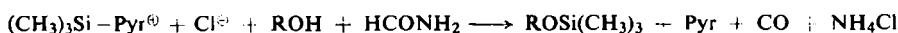
FRIEDRICH AUGUST HENGLEIN und BERNHARD KÖSTERS*)

Über Trimethylsilylderivate von Uronsäuren

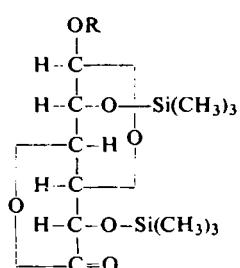
Aus dem Institut für Chemische Technik der Techn. Hochschule Karlsruhe
(Eingegangen am 17. April 1959)

Durch Umsetzungen von Glucuron- und Galakturonsäure und einigen ihrer Derivate mit Trimethylchlorsilan werden Substanzen erhalten, die i. Vak. gut destillieren und aus denen sich die Ausgangsverbindungen durch Alkoholyse leicht zurückgewinnen lassen. Die Eigenschaften der Trimethylsilylverbindungen werden beschrieben.

Im Anschluß an Untersuchungen über Silylderivate von Pektin, Cellulose, Zuckern, Aminosäuren und Hydroxycarbonsäuren¹⁾ haben wir uns den entsprechenden Verbindungen der Glucuron- und Galakturonsäuren zugewandt. Es wurden einige Trimethylsilyl-uronsäurerivate dargestellt und ihr Verhalten im Hinblick auf die drei verschiedenen funktionellen OH-Gruppen geprüft. Die Trimethylsilylderivate der Uronsäuren werden gewonnen, indem man zu den in Formamid gelösten Uronsäuren Trimethylchlorsilan in n-Hexan bei Zimmertemperatur unter Röhren zutropfen läßt. Die Formamidlösung enthält etwas Pyridin als Katalysator, während als HCl-Acceptor das Formamid fungiert. Es liegt derselbe Reaktionsmechanismus vor, der schon bei den entsprechenden Untersuchungen von F. A. HENGLEIN und K. SCHEINOST²⁾ diskutiert wurde.



Entsprechend dieser Umsetzung gibt D-Glucuronsäure-γ-lacton mit Trimethylchlorsilan ein Tris-trimethylsilyl-D-glucuron (I), in dem alle drei Hydroxylgruppen blockiert sind. Für die Konstitution kommen mehrere Möglichkeiten in Betracht, da die Uronsäuren wie die Zucker eine Oxo-Cyclo-Tautomerie aufweisen. Neben der Oxo-form bestehen noch die Möglichkeiten der γ- und δ-Ringbildung mit ihren entsprechenden α- oder β-Konfigurationen. Im Falle der Cycloform ist jedoch anzunehmen, daß ein furanoider Ring gebildet wird, da alle Glykoside des Glucuronsäurelactons Furanoside sind³⁾.



I: R = Si(CH₃)₃

II: R = CH₃

Absorptionen bei 2720 und 2870/cm, die typisch für die CH-Valenzschwingungen einer Aldehydgruppe sind. Dies deutet darauf hin, daß die Verbindung wie die analo-

*) Dissertation. Techn. Hochschule Karlsruhe 1959.

¹⁾ F. A. HENGLEIN und K. SCHEINOST, Makromolekulare Chem. **21**, 59 [1956]; F. A. HENGLEIN, G. ABELSNES, H. HENEKA, K.L. LIENHARD, PR. NAKHRE und K. SCHEINOST, ebenda **24**, 1 [1957]; F. A. HENGLEIN und W. KNOCH, ebenda **28**, 10 [1958]; R. W. KERR und K. C. HOBBS, Ind. Engng. Chem. **45**, 2542 [1953]. ²⁾ Makromolekulare Chem. **21**, 61 [1956].

³⁾ W. W. PIGMAN und M. L. WOLFROM, Advances Carbohydrate Chem. **2**, 170 [1946].

gen Derivate gewöhnlich immer in der Cycloform vorliegt. Somit kann Formel I angenommen werden. Das Tris-trimethylsilyl-glucuron (I) schmilzt zwischen 92 und 96° zu einer viskosen Flüssigkeit, die leicht unterkühlt und nur langsam wieder kristallisiert. Die Substanz läßt sich gut bei 110–113°/0.002 Torr destillieren. Selbst unter Normaldruck ist eine Destillation bei etwa 297° möglich, doch tritt mit der Zeit Zersetzung ein. Erhitzen der Substanz über eine Stunde bei 200° bewirkt nur eine schwache Verfärbung; sie verbrennt mit weißrauchender Flamme unter Bildung von SiO_2 . I ist leicht löslich in fast allen organischen Lösungsmitteln wie Benzol, Hexan, Aceton, Äther, Dioxan, Äthylacetat, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Dimethylformamid. In kaltem Methanol und Äthanol tritt Alkoholyse ein. Auf diesem Wege läßt sich das Glucuron bequem zurückgewinnen. Unlöslich ist die Substanz in Wasser und Formamid. Aus einer Mischung von Formamid und Dimethylformamid (1:1) läßt sich die Verbindung zu langen Nadeln umkristallisieren. Gegen hydrolytische Spaltung ist Tris-trimethylsilyl-glucuron ziemlich beständig und bleibt an feuchter Luft unverändert; jedoch wird es bei Anwesenheit von Säuredämpfen schnell zersetzt. Die Verbindung zeigt in Berührung mit reinem, kaltem Wasser nach mehreren Wochen keine nennenswerte Zersetzung. Die saure Hydrolyse verläuft schneller als die basische, wie schon A. HUNYAR⁴⁾ bei anderen Alkoxy silanen feststellte. Nach der Hydrolyse mit kochendem Wasser konnte das Glucuron zurückgewonnen werden (s. Tab.).

Hydrolyse der Trimethylsilylderivate
Die Zeitangaben bedeuten Kochzeiten bis zur vollständigen Hydrolyse

Agens	H_2O	$2n\text{H}_2\text{SO}_4$	$2n\text{NaOH}$
Tris-trimethylsilyl- α -glucuron (I)	> 20 Stdn.	30 Min.	2 Stdn.
Bis-trimethylsilyl-methyl- β -D-glucuronosid (II)	15 „	20 „	1 Stde.
Tetrakis-trimethylsilyl- α -glucuronsäure-methylester (V)	11 „	30 „	1 „
Tetrakis-trimethylsilyl- α -galakturonsäure-methylester	10 „	30 „	50 Min.

Die Hydrolysezeit in kochendem Wasser konnte nicht genau bestimmt werden, da ein kleiner Teil der Substanz mit dem Wasserdampf übergetrieben wurde und sich im Kühler festsetzte.

Die Hydrolysebeständigkeit des Tris-trimethylsilyl-glucurons erklärt sich dadurch, daß die Verbindung von den hydrophoben CH_3 -Gruppen umhüllt wird und so die schwachen Si—O—C-Bindungen abgeschirmt werden. Versuche, die eine Hydrolyse oder Umsetzung der Trimethylsilylgruppe am C-Atom 1 ergeben sollten, verliefen negativ.

Methyl- β -D-glucuronosid liefert mit Trimethylchlorsilan das disubstituierte Silylderivat 2,5-Bis-trimethylsilyl-methyl- β -D-glucofuranosid (II), eine feste, farblose Substanz, die in langen Nadeln kristallisiert. Die Substanz ist bei 114–115°/0.01 Torr gut destillierbar; der Siedepunkt bei Normaldruck läßt sich jedoch nicht bestimmen, da die Verbindung schon bei 180° stark braun wird und sich zersetzt. Sie ist leicht lös-

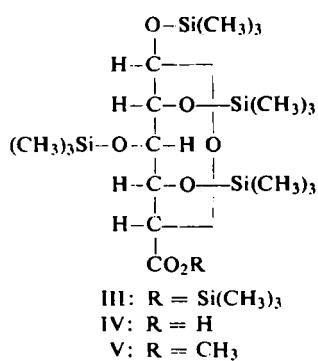
⁴⁾ „Chemie der Silikone“, Monographie, Verlag Technik, Berlin 1952, S. 53.

lich in Benzol, Toluol, Aceton, Chloroform, Äthylacetat; gut löslich in Äther, Hexan, Dimethylformamid; sie ist unlöslich in Wasser und Formamid. Man kann die Verbindung aus Petroläther ($60-80^\circ$) umkristallisieren. Die Hydrolysebeständigkeit ist fast so groß wie die der Silylverbindung des Glucurons selbst. An reiner, feuchter Luft ist sie praktisch unbegrenzt haltbar. Nach Aufbewahren in Berührung mit kaltem Wasser sind nach Wochen keine Hydrolyseerscheinungen festzustellen. Die Beständigkeit gegen kochende Agenzien zeigt die Tabelle. Während das Methylglucuronosid in Säure wie in Lauge weiter abgebaut wird, kann es aus der wäßrigen Lösung zurückgewonnen werden.

Die gegenüber I etwas geringere Hydrolysebeständigkeit mag durch die schwächere Umhüllung der Substanz mit hydrophoben Gruppen zu deuten sein.

Es gelang nicht, die CH_3O -Gruppe gegen eine $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}$ -Gruppe auszutauschen, um so zu dem Tris-trimethylsilyl-glucuron zu kommen und dessen Konstitution weiter zu klären. Die leicht lactonisierende D-Glucuronsäure selbst und ihr Kalium-

salz ergeben mit Trimethylchlorsilan beide die gleiche Pentakis-trimethylsilyl-D-glucuronsäure (III).



Auch hier ist die cyclische Form wahrscheinlich, aber mit pyranoidem Acetalring, da die Säure im Gegensatz zu ihrem Lacton meist Sechsring-Derivate bildet. III ist im Gegensatz zu I eine viskose Flüssigkeit. Auch hier wirken die Silylgruppen stabilisierend, so daß die Substanz bei $130-134^\circ/0.01$ Torr (nicht aber bei Normaldruck) destilliert werden kann. Schon beim Erhitzen auf 150° beginnt sie braun zu werden und bei 180° ist deutliche Zersetzung festzustellen, wobei Hexamethyldisiloxan entweicht.

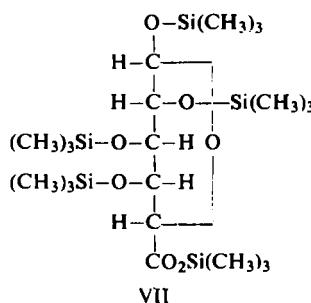
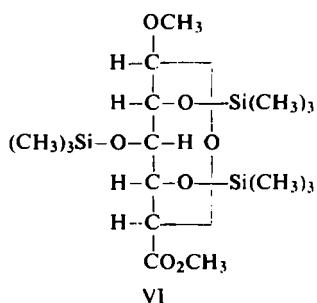
III ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Formamid und Wasser. In Methanol und Äthanol tritt rasch Solvolyse ein. Die Hydrolysebeständigkeit dieser Pentasilylglucuronsäure ist bedeutend geringer als die der Lactonderivate, da der fünfte Silylrest an der Säuregruppe eine Esterbindung bildet, die besonders labil ist. Beim Stehenlassen an der Luft wurde nach 6 Std. eine deutliche Trübung und damit Zersetzung festgestellt. Bei Berührung mit kaltem Wasser ist schon nach 30 Min. eine Hydrolyse zu erkennen. Die Kochzeit zur vollständigen Hydrolyse in Wasser beträgt $1/2$ Stde. Da zuerst der Trimethylsilylrest an der Carboxylgruppe gelöst wird, wirkt diese Säuregruppe als Katalysator; es liegt also Autokatalyse vor. Der Silylrest an der labilen Esterbindung der Pentakis-trimethylsilyl-glucuronsäure läßt sich durch partielle Alkoholyse abspalten.

Die Tetrakis-trimethylsilyl-D-glucuron-säure (IV) mit freier Carboxylgruppe ist eine leicht gelbliche Flüssigkeit. Die Viskosität ist gegenüber III durch das Vorhandensein einer polaren Gruppe stark erhöht. Es gelang nicht, die Verbindung i. Vak. zu destillieren, da sich schon ab 50° Trimethylsilanol abspaltet. Diese Erscheinung kann leicht mit der großen Neigung zur Lactonisierung gedeutet werden. Gegen Feuchtigkeit ist die Substanz nur wenig beständig. An feuchter Luft trübt sie

sich schon nach einigen Minuten, und bei Berührung mit kaltem Wasser setzt sofort Hydrolyse ein, da die freie Säuregruppe als Katalysator wirkt.

Durch Veresterung mit Diazomethan gewinnt man den Tetrakis-trimethylsilyl-D-glucuronsäure-methylester (V). Die Konstitution muß derjenigen von III entsprechen, da die Reste an den C-Atomen 1—5 nicht an den Reaktionen beteiligt waren. Da im Ester V alle polaren Gruppen blockiert sind, ist die Viskosität wieder geringer und die thermische Beständigkeit stark erhöht. Die Substanz läßt sich bei 110—112°/0.01 Torr leicht destillieren. Beim Siedepunkt unter Normaldruck (280°) bräunt sich die Verbindung stark; bei 190° verfärbt sie sich erst nach einer Stunde. Sie ist gut löslich in organ. Lösungsmitteln, völlig unlöslich in Wasser und Formamid. Die Hydrolysebeständigkeit hat mit der Blockierung der Säuregruppe wieder stark zugenommen. Wochenlang ist die Substanz gegenüber feuchter Luft und kaltem Wasser haltbar. Das Verhalten gegenüber Agenzien in der Hitze zeigt die Tabelle.

Der bisher noch nicht in kristallisierter Form erhaltene Methyl-D-glucuronosido-methylester bildet mit Trimethylchlorsilan eine flüssige Trisilylverbindung (VI).



Der 2.3.4-Tris-trimethylsilyl-methyl-D-glucopyuronosid-methylester (VI) ist hydrolytisch und thermisch (Sdp. 114—116°/0.02 Torr) sehr stabil. Bei Normaldruckdestillation (273°) tritt Dunkelfärbung auf. Durch Alkoholyse der durch Destillation gereinigten Trisilylverbindung (VI) konnte der Methyl-D-glucuronosidomethylester nicht in kristalliner Form erhalten werden.

In der Reihe der *Galakturonsäuren* bildet sich im Gegensatz zur D-Glucuronsäure ein Lacton nur äußerst schwierig. Die Säure tritt als hydratisierte α -Galakturonsäure und als wasserfreie β -Galakturonsäure auf, doch bilden beide Substanzen mit den entsprechenden Mengen Trimethylchlorsilan die gleiche Pentakis-trimethylsilyl-D-galakturonsäure (VII).

Die Substanz gleicht in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften weitgehend der Pentakis-trimethylsilyl-glucuronsäure (III). Stark verunreinigte Galakturonsäure (Schmp. 112°), die durch enzymatische Hydrolyse von Pektin gewonnen worden war, konnte durch Destillation der Silylverbindung und anschließende Alkoholyse in sehr reiner Form erhalten werden (Schmp. 158°). Durch partielle Hydrolyse gelang es, den Trimethylsilylrest an der Carboxylgruppe abzuspalten. Die Tetrakis-trimethylsilyl-D-galakturonsäure ist im Gegensatz zu der entsprechenden Glucuronsäureverbindung thermisch so beständig, daß sie bei 109—116°/0.03 Torr destilliert werden kann, ohne Silanol abzuspalten. Die Substanz ist stark hydrolyseempfindlich. Mit

Diazomethan erhält man den entsprechenden Methylester, der identisch ist mit dem Produkt, das man durch Umsetzen von D-Galakturonsäure-methylester mit Trimethylchlorsilan erhält. Auch diese Verbindung entspricht in ihren qualitativen Eigenschaften weitgehend dem analogen Glucuronsäurederivat.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Umsetzungen der Uronsäuren und ihrer Derivate mit Trimethylchlorsilan erfolgten alle bei entsprechenden Mengenverhältnissen nach dem gleichen Prinzip. Daher wird nur die Darstellung des *Tris-trimethylsilyl-D-glucuronsid* (I) als Beispiel näher beschrieben.

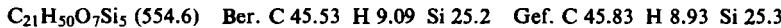
a) 5.28 g *D-Glucuronsäure-y-lacton* wurden unter Zusatz von 0.5 g Pyridin in 20 ccm Formamid gelöst. Unter starkem Rühren ließ man innerhalb von 15 Min. 10 g *Trimethylchlorsilan* in 50 ccm n-Hexan zutropfen. Nach 3 stdg. starkem Rühren der Emulsion bei 50° war die Reaktion beendet. In einem Scheidetrichter trennten sich die beiden Lösungen in 2 Schichten, so daß die Formamidphase entfernt werden konnte. Das Hexan wurde bei Normaldruck abdestilliert, Reste von Formamid und Pyridin i. Wasserstrahlvak. Die zurückbleibende Substanz wurde mit Hilfe einer Quecksilberdiffusionspumpe destilliert. Ausb. 9.1 g (77% d. Th.). Sdp._{0.002} 110–113°; [α]_D²⁰: +11.5° (c = 2; in Benzol).



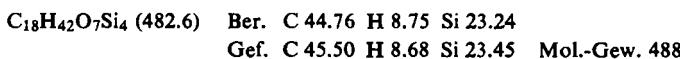
b) *2,5-Bis-trimethylsilyl-methyl-β-D-glucuronosid* (II) bildete sich mit einer Ausbeute von 76% d. Th.; Sdp._{0.01} 114–115°, Schmp. 107°, [α]_D²⁰: +9° (c = 3; in Benzol).



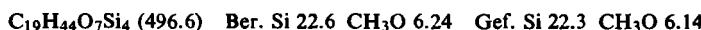
c) *Pentakis-trimethylsilyl-D-glucuronsäure* (III) wurde aus dem wasserfreien Kaliumglucuronat gewonnen. Ausb. 69% d. Th.; Sdp._{0.01} 130–134°, [α]_D²⁰: +23.5° (c = 2; in Benzol), d₂₀ 0.9788, n_D²⁰ 1.4402.



d) *Tetrakis-trimethylsilyl-D-glucuronsäure* (IV): Eine genau eingewogene Menge (5.54 g) III, gelöst in 1 ccm Benzol, wurde mit 0.32 g absol. Methanol, das mit etwa 3 ccm Benzol verdünnt war, 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschließend wurde das Lösungsmittel abgesaugt, mit dem auch das gebildete Trimethylmethoxysilan überging. Um letzte Reste an Benzol zu entfernen, wurde die Substanz 2 Stdn. bei 0.5 Torr bis auf höchstens 50° erwärmt, um die Abspaltung von Silanol zu vermeiden. Das Gewicht der zurückbleibenden Substanz wurde im Kolben bestimmt. Dabei ergab sich ein Verlust von 0.678 g. Das bedeutet, daß zu 94% (CH₃)₃Si-Gruppen durch H ersetzt wurden. Dementsprechend wurde die Umsetzung wiederholt, indem noch 0.02 g absol. Methanol in 2 ccm Benzol zugegeben wurden. Die sich nach Entfernen der Nebenprodukte ergebende Substanz (IV) brachte folgende Analysenwerte:



e) *IV-Methylester* (V): IV wurde in wenig absol. Äther gelöst und abgekühlt. Dann ließ man eine kalte, äther. Lösung von *Diazomethan*, die frei von Wasser und Alkohol sein mußte, langsam zutropfen. Nach Absaugen des Äthers konnte V i. Vak. destilliert werden. Sdp._{0.01} 110–112°; [α]_D²⁰: +30° (c = 2.49; in Benzol); d₂₀ 1.0313, n_D²⁰ 1.4452.

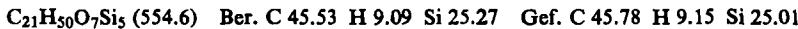


f) *2,3,4-Tris-trimethylsilyl-methyl-D-glucopyruronosid-methylester* (VI): Der *Methylester des Methylglucuronosids* wurde bei 30°/0.5 Torr von Feuchtigkeit und Alkohol befreit, der

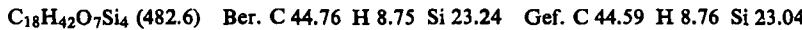
Sirup in *Formamid* gelöst und mit *Trimethylchlorsilan* zur Reaktion gebracht. Ausb. 81% d. Th. Sdp._{0.01} 114–116°, $[\alpha]_D^{20}$: +65° ($c = 3.98$; in Benzol); $d_{20} 1.0394$, $n_D^{20} 1.4484$.



g) *Pentakis-trimethylsilyl-D-galakturonsäure (VII)* entsteht mit *Trimethylchlorsilan* sowohl aus α - als auch aus β -*D-Galakturonsäure*. Ausb. 76% d. Th.; Sdp._{0.001} 112–114°; $[\alpha]_D^{20}$: +10.5° ($c = 3.68$; in Benzol); $d_{20} 0.9735$, $n_D^{20} 1.4388$.



h) *Tetrakis-trimethylsilyl-D-galakturonsäure* wurde entsprechend nach d) gewonnen. Anschließend konnte sie destilliert werden. Sdp._{0.03} 109–116°, $[\alpha]_D^{20}$: +8.5° ($c = 4.74$; in Benzol); $n_D^{20} 1.4402$.



i) Den Methylester zu h) erhielt man durch Umsetzung mit *Diazomethan*. Sdp._{0.06} 101 bis 105°, $[\alpha]_D^{20}$: –12.5° ($c = 2.16$; in Benzol); $d_{20} 1.0273$, $n_D^{20} 1.4392$.



Analytisches

Die Siliciumbestimmungen wurden mit Hilfe der Wurzschnitt-Bombe durchgeführt⁵⁾.

Die Prüfung der Hydrolysebeständigkeit wurde folgendermaßen ausgeführt: In einem Kölben mit aufgesetzter Claisen-Brücke und Tropftrichter wird 1 g Substanz mit 50 ccm Hydrolyseagens zum Sieden erhitzt. Mit dem abdestillierten Wasser geht auch das bei der Hydrolyse gebildete Trimethylsilanol und Hexamethyldisiloxan über (Sdp. 100° bzw. 100.5°). Das abdestillierte Wasser wird aus dem Tropftrichter laufend ersetzt. Sobald nur noch reines Wasser überdestilliert (erkennbar am Klar- und Geruchloswerden des Destillates) und im Kolben nur mehr eine Phase vorhanden ist, gilt die Hydrolyse als beendet.

5) B. WURZSCHMITT und W. ZIMMERMANN, Fortschr. chem. Forsch. 1, 485 [1950].

HEINZ CASSEBAUM und HORST HOFFEREK

α -Aminosäure-Dehydrogenasewirkung und Autoxydation 4- und 5-substituierter β -Naphthochinone¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Halle (Saale)

(Eingegangen am 29. Januar 1959)

Die Synthese einiger 4- und 5-substituierter β -Naphthochinone wird beschrieben. Über ihre Dehydrogenasewirkung und Autoxydation wird diskutiert.

Frühere Untersuchungen²⁾ über Beziehungen zwischen Konstitution, Redoxpotential, Dehydrogenasewirkung und Autoxydation 4-arylsubstituierter β -Naphtho-

1) Nähere theoret. und experimentelle Einzelheiten vgl. H. HOFFEREK, Dipl. Arbeit Universität Halle (Saale) 1958.

2) H. CASSEBAUM, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 62, 426 [1958].