

Die Darstellung von N-Methylmaltamin

Von E. ULSPERGER und G. ENGLER

Inhaltsübersicht

Es wird die Synthese von N-Methylmaltamin beschrieben. Durch Umkristallisation aus Methanol kann die Substanz rein gewonnen werden. Es werden die wichtigsten Kennzahlen bestimmt.

Werden Aldosen mit Ammoniak bzw. mit mono-Alkylaminen in Gegenwart von aktivem Wasserstoff umgesetzt, so entstehen Amino- bzw. Alkylaminopolyalkohole. Bei diesen Umsetzungen fällt den Hexosen besondere Bedeutung zu. So gibt es heute bereits eine größere Anzahl von Patenten¹⁾, die sich mit der Gewinnung und der Verwendbarkeit dieser 1-Amino-2-, 3, 4, 5, 6-pentahydroxy-hexane aber auch der 1-Amino-2, 3, 4, 5-tetrahydroxy-pentane bzw. deren N-Methyl-derivate befassen. Aus dieser Vielfalt der darstellbaren Produkte ist vor allem das N-Methyl-glucamin²⁾ zu erwähnen. Es wird gegenwärtig in größeren Mengen produziert. Besonders brauchbar hat es sich als Basenkomponente für wasserlösliche Verbindungen, die als Pharmaka Verwendung finden, erwiesen.

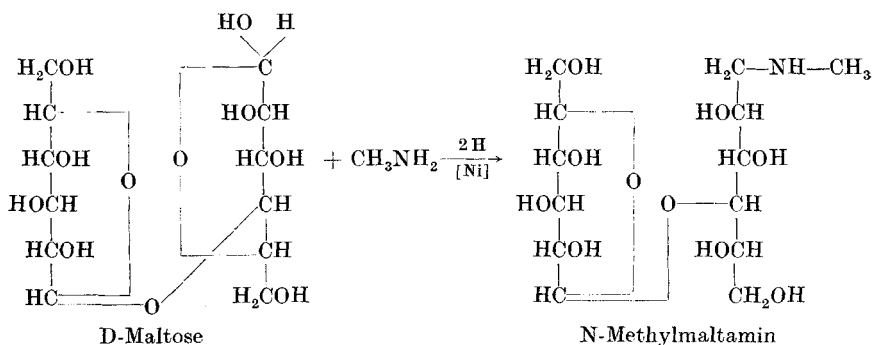
Sehr wenig ist dagegen über die Verwendung von Disacchariden für die Gewinnung von Amino- bzw. N-Methylaminopolyalkoholen bekannt. Abgesehen von ähnlichen, oben aufgeführten Verwendungsmöglichkeiten für Aminopolyalkohole, wäre es aber auch denkbar, derartige Disaccharid-Aminopolyalkohole außerdem für die Synthese von grenzflächenaktiven Stoffen zu verwenden, wobei Komponenten mit gehäuften Hydroxylgruppen besondere Aufmerksamkeit verdienen. Über die Umsetzung von D-Maltose mit mono-Methylamin in Gegenwart von aktivem Wasserstoff erschien im Jahre 1937 ein amerikanisches Patent³⁾. Danach erfolgte die Umsetzung von D-Maltose bei 40° in 5,7proz. wäßriger N-Methylaminlösung in Gegen-

¹⁾ E. P. 488374 (1937), ref. C. 38, II 3502; A. P. 2830983 (1958), ref. C. A. (1958), 14668c; A. P. 2016962 (1932), ref. C. 1935, II 3580.

²⁾ D. P. [DDR] 13746 Kl 12 q (1956), ref. C. 1959, 954.

³⁾ A. P. 2181929 (1937); ref. C. 1940, II 705.

wart von RANEY-Nickel bei einem Wasserstoffdruck von ungefähr 140 atm. Anschließend wird die Temperatur kurz auf 95° gesteigert.



Man begnügte sich damit, die Reaktionslösung im Vakuum einzudampfen und den zurückbleibenden Sirup über P_2O_5 zu trocknen. Eine Isolierung und Charakterisierung von N-Methylmaltamin erfolgte nicht. Wir waren deshalb bestrebt, N-Methylmaltamin in reiner, möglichst kristallisierter Form darzustellen und eine Bestimmung der wichtigsten Kennzahlen vorzunehmen. Die Umsetzung im Autoklaven wurde von uns unter ähnlichen Bedingungen wie oben vorgenommen. Jedoch wurde die Reaktionstemperatur erhöht und die Reaktionszeit verkürzt. Es empfiehlt sich nicht, die Temperatur höher als 100°C zu wählen, da sich sonst das Reaktionsgemisch stark dunkel färbt. Der nach dem Eindampfen entstehende Sirup kann aus Methanol umkristallisiert werden. Man kann nur dann mit dem Gelingen dieses Reinigungsverfahrens rechnen, wenn die Reaktion von D-Maltose mit mono-Methylamin in Gegenwart von aktivem Wasserstoff hochprozentig verläuft und der Zucker selbst nur geringfügige Zersetzung erleidet.

Aus der methanolischen Lösung fallen kleine, glitzernde Kristallprismen aus. Durch erneute Umkristallisation wird bereits 98,5proz. N-Methylmaltamin erhalten. Die Gehaltsbestimmung erfolgte durch Titration mit n/10 Salzsäure gegen Neutralrot.

Arbeitsvorschrift

100 g D-Maltose werden in 300 ml käuflicher 33%iger wäßriger mono-Methylaminlösung und RANEY-Nickel (hergestellt aus 50 g Nickel-Aluminiumlegierung) bei einer Temperatur von 70° bis 80°C bei einem Wasserstoffdruck von 140 atm 2 Stunden im Autoklaven geschüttelt. Die schwach gelblich gefärbte Lösung wird vom RANEY-Nickel abfiltriert und im Vakuum bei 50°C bis zum sirupösen Zustand eingedampft. Danach wird über Phosphorpentoxid im Exsikkator getrocknet. Der Sirup wird in 200 ml absol. Methanol unter Schütteln gelöst, durch Reiben mit einem Glasstab zur Kristallisation gebracht und im Eisschrank bei 0°C stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit wenig kaltem absol. Methanol gewaschen und im evakuierten Exsikkator getrocknet. Zur Umkristallisation werden die Kristalle durch Erhitzen unter Rückfluß in absol. Metha-

nol (auf 100 g Substanz 125 ml Methanol) gelöst. Die Lösung läßt man auf Zimmertemperatur langsam abkühlen und bis zur vollständigen Auskristallisation stehen. Es bilden sich kleine glänzende Kristallprismen mit einem Gehalt von ungefähr 99% N-Methylmaltamin. Durch weitere Umkristallisation kann die Reinheit der Substanz noch erhöht werden.

Ausbeute: 55 g (55% bezogen auf D-Maltose).

Die Substanz ist rein nicht hygroskopisch und besitzt einen unscharfen Schmelzpunkt.

Fp = 97—99°C. Sinterung tritt bereits bei 89°C ein.

Elementaranalyse: $C_{13}H_{27}NO_{10}$ Mol.-Gew.: 357,33.

Ber.: C 43,69%; H 7,62%; N 3,92%.

Gef.: C 43,76%; H 7,65%; N 3,87%.

$[\alpha]_D^{20} = +98,7^\circ$ (Wasser, $c = 5,531$)

Berlin-Adlershof, Institut für Fettechemie der Forschungsgemeinschaft der naturwiss., techn. und med. Institute bei der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 23. Januar 1963.