

5. Hellmut Bredereck, Günther Hagelloch und Erich Hamsch: Notiz zur Darstellung der Oktamethyl-saccharose

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart]

(Eingegangen am 31. Oktober 1953)

Die Natriumverbindung anmethylierter Saccharose reagiert in ätherischer Lösung mit Dimethylsulfat schnell und vollständig unter Bildung von Oktamethyl-saccharose.

Für vergleichende Untersuchungen war es notwendig, eine absolut reine Oktamethyl-saccharose zu besitzen.

Da die in der Literatur beschriebenen Verfahren¹⁾ zu Produkten mit unterschiedlichen Konstanten führten, arbeiteten wir zunächst bekannte Darstellungsvorschriften nach und prüften die erhaltenen Substanzen eingehend analytisch. Zur Charakterisierung wurden herangezogen: Siedepunkt, Brechungsindex, spezifische Drehung, C.H.-Bestimmung, Methoxyl-Bestimmung und Acetyl-Bestimmung (nach vorangegangener Acetylierung evtl. noch freier OH-Gruppen). Als besonders spezifisch haben sich dabei Brechungsindex, spezifische Drehung und Acetyl-Bestimmung erwiesen.

Bei der Nacharbeitung zeigte es sich, daß die reinste Oktamethyl-saccharose von W. N. Haworth¹⁾ dargestellt wurde. Während er die mit Dimethylsulfat/Alkali anmethylierte Saccharose zweimal mit Methyljodid/Silberoxyd methylierte, stellten wir fest, daß eine vier- bis fünfmalige Nachmethylierung notwendig ist, um ein praktisch vollständig permethyliertes Produkt zu erhalten.

Die Nacharbeitung der von W. N. Haworth und J. G. Mitchell¹⁾ beschriebenen Methode — zweimalige Nachmethylierung mit Dimethylsulfat/Alkali — ergab stets ein Produkt, das trotz übereinstimmender Drehung und nur wenig abweichendem Brechungsindex noch freie OH-Gruppen enthielt (Acetylgehalt 1.74%). Außerdem betrug die Ausbeute nur 26%, bezogen auf anmethylierte Saccharose. J. E. Muskat¹⁾ und später E. Pacsu und S. M. Trister¹⁾ überführten zur Darstellung von Oktamethyl-saccharose anmethylierte Saccharose in die Kaliumverbindung (in flüssigem Ammoniak) bzw. Natriumverbindung (in Äther) und setzten diese mit Methyljodid um. Während Muskat die Konstanten seines Methylierungsproduktes nicht angibt, liegen die von Pacsu angeführten Drehwerte unter den von Haworth gefundenen und von uns bestätigten Werten.

Da die modifizierte Haworthsche Methode (vier- bis fünfmalige Nachmethylierung mit Methyljodid/Silberoxyd) zu langwierig und kostspielig war, wurde die Methylierung über Alkalimetallverbindungen erneut herangezogen. Wir verwendeten als Lösungsmittel für die anmethylierte Saccharose Äther und führten die Methylierung zunächst mit Methyljodid durch. Da der erhaltene Methyläther noch freie OH-Gruppen enthielt, wurde die Methylierung über die Natriumverbindung ein zweites Mal wiederholt. Das Umsetzungsprodukt stimmte in seinen Konstanten weitgehend mit dem Methyläther von Haworth bzw. der von uns nach der modifizierten Haworthschen Methode erhaltenen Substanz überein.

Eine wesentliche Verbesserung des vorstehenden Verfahrens konnte von uns dadurch erreicht werden, daß wir an Stelle des Methyljodids Dimethyl-

¹⁾ T. Purdie u. I. C. Irvine, J. chem. Soc. [London] **83**, 1021 [1903], **87**, 1022 [1905]; W. N. Haworth, ebenda **107**, 8 [1915]; W. N. Haworth u. J. G. Mitchell, ebenda **123**, 301 [1923]; J. E. Muskat, J. Amer. chem. Soc. **56**, 693 [1934]; E. Pacsu u. S. M. Trister, ebenda **61**, 2442 [1939].

sulfat verwendeten. Da Dimethylsulfat schnell und vollständig mit der Alkalimetallverbindung reagierte, war nur eine Nachmethylierung notwendig. Weitere Vorteile dieser Methode sind aus dem Versuchsteil ersichtlich. Die Ausbeute an Oktamethyläther betrug 88%, bezogen auf anmethylierte Saccharose. Das Alkalimetall-Dimethylsulfat-Verfahren stellt somit das einfachste Verfahren zur Darstellung von Oktamethyl-saccharose dar. Da die Konstanten der nach drei verschiedenen Methoden erhaltenen Produkte übereinstimmten und gleichzeitig Methoxyl- und Acetyl-Bestimmung acht Methoxyl-Gruppen anzeigten, besteht kein Zweifel, daß Oktamethyl-saccharose in reiner Form vorlag. Die Ergebnisse der früheren und neuen Verfahren sind in der nachstehenden Tafel zusammengefaßt.

Konstanten und Analysen der Oktamethyl-saccharose

Verfahren von	Sdp./Torr	$[\alpha]_D$ (CH ₃ OH)	n_D	% C, H ber.: C 52.85 H 8.43	% OCH ₃ ber.: 54.62	% COCH ₃ ber.: 0
T. Purdie u. J. G. Irvine ¹⁾	—	+51.5 ⁰	—	C 51.67 H 8.32	50.93	—
W. N. Haworth ¹⁾	176 ⁰ /5 × 10 ⁻²	+69.3 ⁰	1.4588	C 52.68 H 8.50	54.60	—
W. N. Haworth	117 ⁰ /10 ⁻³	+69.9 ⁰	1.4580	C 52.86 H 8.53	54.64	0.30
(von uns nachgearbeitet) (5mal nachmethyliert)						
W. N. Haworth u. J. G. Mitchell ¹⁾	129 ⁰ /2 × 10 ⁻³	+69.3 ⁰	1.4575	—	—	1.74
(von uns nachgearbeitet)						
E. Pacsu u. L. M. Trister ¹⁾	—	+67.6 ⁰	—	—	54.48	—
H. Bredereck, G. Hagel- loch u. E. Hambsch ..						
1. Na/CH ₃ J	115 ⁰ /10 ⁻³	+70.1 ⁰	1.4560	C 52.76 H 8.55	54.78	0.07
2. Na/(CH ₃) ₂ SO ₄	115 ⁰ /10 ⁻³	+70.0 ⁰	1.4560	C 52.30 H 8.37	54.50	0.03

Beschreibung der Versuche

Anmethylierung der Saccharose: Die Apparatur besteht aus einem 1-l-Dreihalskolben, der eine vierte Öffnung zur Substanzentnahme für die Tüpfelreaktion besitzt, einem Anschütz-Aufsatz mit Kühlrohr und einer Rührereinrichtung. Dimethylsulfat und Alkali werden durch zwei Tropftrichter zugeführt.

Man löst 34.2 g Rohrzucker in 80 ccm Wasser, gibt eine Spatelspitze Natriumhydrogencarbonat zu, stellt die Rührung an und heizt im Wasserbad auf 60°. Dann gibt man 227 ccm saurefreies Dimethylsulfat und 250 ccm 30-proz. Natronlauge im Laufe von 1–2 Stdn. unter sehr starkem Rühren tropfenweise zu. Die Zugabe muß so erfolgen, daß die Natronlauge stets in geringem Überschuß vorhanden ist und die Lösung auf p_H 10–11 hält. Der p_H -Wert wird laufend durch Tüpfeln auf Merckschem Spezial-Indikatorpapier kontrolliert. Es ist besonders darauf zu achten, daß die Lösung auch nicht vorübergehend und örtlich sauer reagiert.

Nach der letzten Zugabe von Dimethylsulfat erhitzt man im Wasserbad noch 20 Min. auf 90° und setzt, solange notwendig, Natronlauge zur Konstanthaltung des p_H -Wertes

der Lösung tropfenweise zu. Nun läßt man abkühlen, neutralisiert durch Einleiten von Kohlensäure, bringt evtl. auskristallisiertes Salz mit Wasser wieder in Lösung und extrahiert dreimal mit zusammen 300 ccm Chloroform. Der Chloroformauszug wird zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel, zuletzt i. Vak., abgedampft. Man erwärmt $\frac{1}{2}$ Stde. i. Vak. der Ölpumpe auf siedendem Wasserbad und erhält auf diese Weise als Rohprodukt etwa 30 g zähen, hellgelben Sirup.

Bei der anschließenden Destillation i. Hochvak. nimmt man nach kurzem Vorlauf die im Bereich von 176–195^o/0.05 Torr übergehende Substanz als 1. Fraktion ab. Die Refraktion des farblosen Sirups wird meist n_D^{20} 1.463–1.465 betragen und soll 1.466 nicht übersteigen. Dabei handelt es sich um anmethylierte Saccharose, die im Durchschnitt sieben Methoxylgruppen besitzt.

Permethylierung der anmethylierten Saccharose mit Methyljodid: Zur Bildung der Natriumverbindung löst man 11 g anmethylierte Saccharose, die durch Destillation i. Hochvak. gereinigt worden ist, in 50 ccm absol. Äther und preßt 4–5 g möglichst hydroxydfreies Natriumdraht ein. Man läßt unter Feuchtigkeitsausschluß bei Zimmertemperatur 2–3 Stdn. stehen und erhitzt, wenn die anfangs heftige Wasserstoffentwicklung nachgelassen hat, 5 Stdn. unter Rückfluß auf 40–45^o. Hat nach dem Erkalten die Wasserstoffentwicklung vollständig aufgehört, so gießt man die Lösung vom nicht umgesetzten Metall in einen zweiten Kolben ab und spült mit absol. Äther nach. Die Hauptmenge des Äthers wird, zuletzt unter vermindertem Druck, bei 40–45^o Badtemperatur abdestilliert. Statt Kapillare sind Siedesteinchen oder besser Platintetraeder zu verwenden. Die Kolben bzw. Kühler wechselt man stets bei warmer Ätherlösung, um Zutritt und Kondensation von Luftfeuchtigkeit zu vermeiden. Zur Methylierung der Natriumverbindung setzt man auf den Kolben einen gut wirkenden Rückflußkühler und läßt durch diesen 3.8 ccm über Diphosphorpentoxyd destilliertes Methyljodid zufließen. Nach wenigen Sekunden setzt die Reaktion unter Ausscheidung von Natriumjodid ein. Man erhitzt 5–6 Stdn. auf 50^o und läßt dann abkühlen. Eine Probe der Reaktionsmischung soll sich nach Befeuchten mit Wasser gegen Mercksches Universal-Indikatorpapier indifferent verhalten. Ist dies nicht der Fall, so versetzt man mit weiteren 3 ccm Methyljodid und erhitzt weiter auf 50^o bis zur vollständigen Umsetzung. Äther und überschüssiges Methyljodid werden bei Zimmertemperatur i. Vak. abdestilliert. Man versetzt den Rückstand mit 200 ccm Wasser, in dem man 0.5 g Natriumbicarbonat gelöst hat, und zieht viermal mit zusammen 200 ccm Chloroform aus. Der Extrakt wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erwärmt $\frac{1}{2}$ Stde. auf siedendem Wasserbad i. Vak. der Ölpumpe und mißt die Refraktion. Ist diese höher als n_D 1.4560, so muß die Methylierung wiederholt werden.

Nach zweimaliger Methylierung erhält man 11 g hellgelbes Öl, das i. Hochvak. farblos übergeht. Konstanten s. Tafel.

Permethylierung der anmethylierten Saccharose mit Dimethylsulfat: In die nicht eingeengte ätherische Lösung der Natriumverbindung, die wie voranstehend beschrieben dargestellt worden ist, gibt man tropfenweise durch den Rückflußkühler 12 ccm säurefreies Dimethylsulfat, das mit demselben Volumen Äther verdünnt ist. Es beginnt sofort eine heftige Reaktion unter Ausscheidung von methylschwefelsaurem Natrium. Man erhitzt 1 Stde. auf 50^o, läßt abkühlen und destilliert den Äther bei Zimmertemperatur i. Vak. ab. Zur Verseifung des überschüss. Dimethylsulfates verwendet man dieselbe Apparatur wie bei der Anmethylierung der Saccharose. Man gießt das Gemisch aus Oktamethyl-saccharose und Dimethylsulfat in die Apparatur und spült mit Wasser nach. Dann wird der Rührer in Betrieb gesetzt und langsam 10-proz. wäßrige Natronlauge eingetropft, während man das Wasserbad auf 60^o erhitzt. Es sind dieselben p_H -Bedingungen einzuhalten wie bei der Anmethylierung der Saccharose. Wird kein Alkali mehr verbraucht, so erhitzt man noch 10 Min. auf 90^o, läßt abkühlen, neutralisiert durch Einleiten von Kohlensäure und schüttelt dreimal mit zusammen 250 ccm Chloroform aus. Die Extrakte werden mit wenig Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Man destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab und erwärmt den Rückstand auf siedendem Wasserbad i. Vak. der Ölpumpe. Durch Destillation i. Hochvak. erhält man ein reines Produkt. Ausb. 88%, bezogen auf anmethylierte Saccharose. Konstanten s. Tafel.