

369. Olof Svanberg: Über zwei Methylderivate der Aceton-Xylose.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Hochschule zu Stockholm.]

(Eingegangen am 17. August 1923.)

Zur Beurteilung der Konstitutionsfrage der Aceton-Verbindungen der Monosaccharide ist früher, besonders durch englische Forscher, das Studium der Methoxylderivate mit Erfolg herangezogen worden. So sind von Purdie und Young¹⁾ mit der von Fischer²⁾ zuerst dargestellten Aceton-Rhamnose, besonders aber von Irvine und seinen Mitarbeitern^{3) 4) 5)} mit den Aceton-Verbindungen der Glucose und Fructose an der Hand solcher Studien positive Resultate erzielt worden.

Da bei der Synthese der an zwei OH-Gruppen substituierbaren Mono-acetonverbindung der Xylose aus dem Grunde besondere Schwierigkeiten auftreten, weil die Diaceton-xylose, die als Zwischenprodukt dargestellt werden muß, kein Krystallisationsvermögen besitzt, wurde hier — wie in einer vorhergehenden Mitteilung⁶⁾ beschrieben ist — obgleich Purdie und Young sich in ihrer zitierten Arbeit durch ähnliche Schwierigkeiten nicht haben abschrecken lassen, der Versuch gemacht, die Acetongruppen gegen die entsprechenden Gruppen des Methyl-äthyl-ketons auszutauschen. Es wurden indessen hierbei nur Körper erhalten, welche den Aceton-Verbindungen durchaus ähnlich waren; im besonderen liegt wegen des übereinstimmenden Verhaltens der optischen Drehungen und der Hydrolysebedingungen die Vermutung nahe, daß die Aceton- und Methyl-äthyl-keton-Verbindungen übereinstimmende Konstitution haben. Es wurde also der vorliegenden Arbeit die Mono-aceton-Xylose zugrunde gelegt.

Zur Darstellung von Methyl-zuckern ist bekanntlich von Harworth⁷⁾ eine Methode zur Methylierung mit Methylsulfat ausgearbeitet worden, welche vor der Methylierung mit Methyljodid und Silberoxyd den Vorzug hat, daß damit der Verbrauch reichlicher Mengen dieser kostbaren Methylierungsmittel vermieden wird. Ich habe indessen, besonders mit Rücksicht auf die Kostspieligkeit der Xylose und — a fortiori — der Mono-aceton-Xylose, die an Kostbarkeit sämtliche Methylierungsmittel weit übertrifft, die bequemere Arbeitsweise Purdies und Irvines befolgt.

Bei der Methylierung der Mono-aceton-Xylose wurde ein Produkt erhalten, aus dem sich zwei Methoxylderivate, eine Monomethyl-aceton-Xylose und eine Dimethyl-aceton-Xylose, isolieren ließen. Es war zu erwarten, daß hier zwei verschiedene Monomethyl-Verbindungen entstehen würden; es scheint indessen die eine freie OH-Gruppe der Aceton-Xylose viel leichter als die andere veräthert zu werden, denn die erhaltene Mono-methyl-aceton-Xylose krystallisiert leicht und macht einen durchaus einheitlichen Eindruck. Wahrscheinlich ist diese Verbindung die 5-Methyl-1.2-aceton-Xylose. Sie ist linksdrehend und verwandelt sich bei Hydrolyse mit schwachen Säuren in einen rechtsdrehenden Zucker.

Die Dimethyl-aceton-Xylose ist eine lichtbrechende, leicht bewegliche und leicht destillierbare Flüssigkeit, also eine der Dimethyl-aceton-Rhamnose ähnliche Verbindung. Sie ist stärker linksdrehend als die Mono methyl-

¹⁾ Soc. 89, 1194 [1906]. ²⁾ B. 28, 1145 [1895].³⁾ Soc. 95, 1220 [1909]. ⁴⁾ Soc. 103, 564 [1913].⁵⁾ Soc. 103, 575 [1913]; vergl. Freudenberg und Doser. B. 56. 1243 [1923].⁶⁾ B. 56, 1448 [1923]. ⁷⁾ Soc. 107, 8 [1915].

verbindung und gibt bei der Abspaltung der Acetongruppe einen recht schwach rechtsdrehenden Zucker. Dieser Zucker wurde nur in sirupösem Zustand erhalten; von Wichtigkeit ist aber, daß die Dimethyl-Xylose in schwach essigsaurer Lösung mit Phenyl-hydrazin deutliche Osazonbildung zeigt, womit die 1.2-Stellung der Acetongruppe in der Mono-aceton-Xylose wahrscheinlich gemacht wird. Das Osazon war, ähnlich wie das Osazon der Xylose, in kaltem Alkohol löslich, aber leider sehr schwer zu krystallisieren — es wurde meist in Form von stark gelben Öltröpfchen erhalten — und oxydierte sich an der Luft so schnell unter Braunfärbung, daß von einer Analyse abgesehen werden mußte.

Die beiden Methyl-Aceton-Verbindungen der Xylose werden von schwach alkalischem Permanganat unter Entfärbung, Verschwinden der Phloroglucin-Reaktion und Bildung von reichlichen Mengen Oxalsäure fast gleich schnell oxydiert. Hieraus kann der Schluß gezogen werden, daß in beiden Verbindungen die primäre Alkoholgruppe in 5-Stellung besetzt worden ist, was betreffs des Dimethylderivates eine notwendige Voraussetzung ist. Dieser Forderung wird von zwei Systemen von Formelbildern Genüge geleistet, und zwar von der Formulierung mit der Sauerstoff-Brücke in der Stellung 1—3⁸⁾ und der Methoxylgruppe der Mono-methylverbindung in 5, sowie von der Formulierung mit der Sauerstoff-Brücke in 1—5 und der Methoxylgruppe der Mono-methylverbindung in 3 oder 4.

Zusammenfassend seien die wichtigsten Eigenschaften der neuen Verbindungen in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

	Spez. Drehung
Xylose (Gleichgewicht)	+ 18,5°
α -Xylose	+ 92°
Mono-aceton-Xylose	— 19°
Monomethyl-Aceton-Xylose: Schmp. 78°, Sdp. 105—107° (0,5 mm)	— 21°
Monomethyl-Xylose (Gleichgewicht)	+ 12°
Dimethyl-Aceton-Xylose: Flüssig, Sdp. 78—80° (0,5 mm)	— 43°
Dimethyl-Xylose (Gleichgewicht)	+ 24°

Sämtliche Drehungen, mit Ausnahme derjenigen der Xylose, beziehen sich auf gelbes Hg-Licht. Die spez. Drehung der Xylose (Gleichgewicht) beträgt in diesem Licht bei 18° 19,5°.

Beschreibung der Versuche.

Vereinfachte Darstellung der Di-aceton-Xylose.

Die Synthese der Di-aceton-Xylose konnte an Hand der Arbeiten mit der Methyl-äthyl-keton-Xylosen⁹⁾ derart vereinfacht werden, daß nach dem Verfahren von Freudenberg und Ivers¹⁰⁾ die Säure, die als Kondensationsmittel bei den Synthesen dient, einfach durch eine konzentrierte wäßrige Natronlauge, die auch hier ohne Bedenken in schwachem Überschuß zugesetzt werden darf, neutralisiert wird. Als Kondensationsmittel wurde Schwefelsäure beibehalten, und zwar des besonderen Vorteils, den diese Säure bei der Synthese bietet¹¹⁾, sowie der größeren Handlichkeit wegen. Um möglichst viel der reinen Di-aceton-Verbindung zu gewinnen, wurde die Versuchszeit bei dem Schütteln des Zuckers mit der Aceton-Schwefelsäure verlängert.

⁸⁾ 1—4 ist mit Rücksicht auf die Bildung aus Diaceton-Xylose weniger wahrscheinlich; vergl. B. 56, 868 [1923].

⁹⁾ B. 56, 1448 [1923]. ¹⁰⁾ B. 55, 929 [1922]. ¹¹⁾ B. 56, 863 [1923].

8 g reine Xylose (C. Pfanstiehl) werden mit 250 ccm trockenem Aceton aus der Bisulfid-Verbindung und 7 ccm konz. H_2SO_4 14–17 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die Flüssigkeit färbt sich dabei stark gelb. Jetzt wird durch 10 Min. lauges Schütteln mit einem geringen Überschuß an konz. Natronlauge neutralisiert, wobei die Lösung größtenteils entfärbt wird und Glaubersalz krystallinisch ausfällt. Wenn das Alkali in zu viel Wasser gelöst worden war, zerfließt das Salz, die wäßrige Schicht enthält aber nur sehr wenig der Di-aceton-Xylose und kann deshalb verworfen werden. Die klare Aceton-Lösung wird jetzt auf dem Wasserbade verdampft und die zurückbleibende wäßrige Lösung 5-mal mit Petroläther ausgeschüttelt. Nach Vertreiben des Petroläthers wird die reine Di-aceton-Xylose im Hochvakuum abdestilliert und so als völlig farbloser Sirup gewonnen. Die partielle Hydrolyse zur Darstellung der Mono-aceton-Xylose wurde genau nach dem früher mitgeteilten Verfahren¹²⁾ bei Zimmertemperatur mit 0.2-proz. HCl ausgeführt. Aus 68 g Xylose wurden erhalten 42 g Di-aceton-Xylose, die durch partielle Hydrolyse 25 g der reinen Mono-aceton-Verbindung lieferten. Jodometrische Mikro-Aceton-Analysen gaben bei den neuen Mono-aceton-Präparaten zwischen 29.2 und 31.4% Aceton (ber. 30.6%).

Methylierung der Aceton-Xylose.

6 g Mono-aceton-Xylose werden in 50 ccm trockenem Aceton gelöst und mit 25 g Methyljodid und 20 g sorgfältig getrocknetem Silberoxyd 2 Stdn. unter Rückfluß vorsichtig gekocht. Dann werden aufs neue 25 g Methyljodid und 20 g Silberoxyd zugegeben und die Flüssigkeit nochmals 7 Stdn. im Sieden gehalten. Hiernach läßt man erkalten und extrahiert das Ganze mit einer reichlichen Menge trockenem Äther. Nach Abdesillieren der Lösungsmittel destilliert man das zurückgebliebene Produkt im Hochvakuum bei 0.5 mm, wobei die Vorlage gut zu kühlen ist, da die Dimethyl-aceton-Xylose bereits bei Zimmertemperatur einen merklichen Dampfdruck besitzt und sich deshalb gern erst in der Quecksilberpumpe kondensiert. Die Hauptmenge (5–6 g) destilliert zwischen 80° und 120° und besteht aus einem Gemisch der Mono- und Dimethyl-aceton-Verbindungen. Aus dem farblosen Destillat krystallisiert bald die Mono-methyl-Verbindung. Aus dem abdekantierten, flüssigen Teil wird durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum, wobei in den ersten drei Destillationen $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$, in den drei letzten etwa $\frac{1}{10}$ der vorhandenen Menge im Destillationskolben zurückgelassen wird, die Dimethyl-aceton-Xylose in nahezu reinem Zustand gewonnen.

Der Siedepunkt ändert sich dabei in der folgenden Weise und wird zuletzt konstant:

Destillation Nr.	1	2	3	4	5	6
Fraktion Nr.	1	1	1	1	1	1
Siedepunkt bei 0.5 mm Hg	80–95°	80–90°	80–85°	79–82°	78.5–80°	78–80°

Die Destillationsrückstände krystallisieren fast quantitativ und werden mit der ersten Ausbeute an krystallisierter Substanz vereinigt. Sie werden auch nochmals einer Destillation unterworfen, wobei sie von dem ersten Vorlauf getrennt aufgefangen werden. Bei der schließlichen Destillation zeigen sie unter 0.5 mm Hg den Sdp. 105–107° und krystallisieren in der Vorlage sofort. Scharf abgepreßt, schmilzt das Präparat bei 78°.

Mono-methyl-Aceton-Xylose, $C_9H_{16}O_5$.

Diese Verbindung krystallisiert sehr schön in Nadeln, die bei 78° schmelzen. Der Sdp. liegt, wie erwähnt, bei 105–107° (0.5 mm Hg). Sie ist in Wasser sowie in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich.

¹²⁾ B. 56, 866 [1923].

5.23 mg Sbst.: 1.498 mg Aceton. Ber. Aceton 28.4. Gef. Aceton 28.6. — 0.0998 g Sbst. (nach Zeisel und Fanto): 0.1099 g AgJ. Ber. OCH_3 15.2. Gef. OCH_3 14.5.

0.1420 g eines 3-mal destillierten Präparates wurden in 25 ccm dest. Wasser gelöst und bei 18° im 2-dm-Rohr polarisiert (gelbes Hg-Licht). Die Drehung betrug -0.25° . $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = -22 \pm 1$. — 0.2780 g eines 6-mal destillierten Präparates wurden in 25 ccm dest. Wasser gelöst und bei 18° im 2-dm-Rohr polarisiert (gelbes Hg-Licht). Spez. Gew. der Lösung 1.00. Die Drehung betrug -0.475° . $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = -21.4$.

Diese Verbindung gibt, wie auch die Dimethyl-Aceton-Xylose, die sog. Pentosen-Reaktion (Orcin- und Phloroglucin-Reaktionen) sehr kräftig, indem beim Sieden mit den stark HCl-haltigen Reagenzien sowohl die Aceton- als auch die Methyl-Gruppen leicht abgespalten werden. Die Farbenreaktion mit Anilin (von R. und O. Adler) wird indessen beim Weglassen der Salzsäure viel schwächer und langsamer gegeben als von der unsubstituierten Xylose. Mit einigen Tropfen konz. Salzsäure ist indessen auch hier kein Unterschied zu bemerken.

Die Drehung des entsprechenden Zuckers, der Mono-methyl-Xylose, wurde in der Weise untersucht, daß die Mono-methyl-aceton-Verbindung in wäßriger Lösung mit verd. Schwefelsäure versetzt und die Hydrolyse so lange verfolgt wurde, bis die Drehung konstant geworden war.

Eine Lösung der Mono-methyl-Aceton-Xylose, die bei 18° in 100 ccm 0.5380 g Sbst. (entspr. 0.4325 g des Mono-methyl-Zuckers) und 5 ccm H_2SO_4 enthielt, zeigte nach 60 Min. (Hydrolyse bei Wasserbad-Wärme, Polarisation bei 18°) die Enddrehung 0.35° im 2-dm-Rohr (gelbes Hg-Licht). $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = +40.45$. — Eine Lösung der Mono-methyl-Aceton-Xylose, die in 50 ccm 0.2224 g Sbst. enthielt (entspr. 0.1788 g des Mono-methyl-Zuckers), zeigte unter denselben Bedingungen die Enddrehung 0.30° . $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = +41.95$.

Dimethyl-Aceton-Xylose, $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$.

Diese Verbindung wurde, wie erwähnt, bei den Synthesen als eine leicht bewegliche, lichtbrechende Flüssigkeit vom Sdp. $78-80^\circ$ bei 0.5 mm Hg erhalten. Sie ist in organischen Lösungsmitteln leicht löslich, auch von Wasser sind nur 6 Tle. erforderlich.

11.6 mg Sbst.: 3.06 mg Aceton. Ber. Aceton 26.6. Gef. Aceton 26.4. — 0.0813 g Sbst. (nach Zeisel und Fanto): 0.1740 g AgJ. Ber. OCH_3 28.4. Gef. OCH_3 27.3. — 0.1461 g Sbst.: 0.2923 g CO_2 , 0.1112 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (218.1). Ber. C 55.00, H 8.32. Gef. C 54.56, H 8.52.

0.5854 g Sbst. wurden in 25 ccm Wasser gelöst. Dichte der Lösung 1.00. Die Drehung betrug im 2-dm-Rohr bei 18° (gelbes Hg-Licht) -1.89° . $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = -40.4$. — 2.5037 g Sbst. wurden in 25 ccm dest. Wasser gelöst. Dichte der Lösung 1.003. Die Drehung betrug im 2-dm-Rohr bei 18° -8.70° : $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = -43.3$. — Über die Pentosen-Reaktionen dieser Verbindung vergl. oben.

Die Drehung des entsprechenden Zuckers wurde in derselben Weise festgestellt wie bei der Monomethyl-Verbindung.

Eine Lösung der Dimethyl-Aceton-Xylose, die bei 18° in 50 ccm Wasser 0.5794 g Sbst. (entspr. 0.4730 g des Dimethyl-Zuckers) und 1.5 ccm H_2SO_4 enthielt, zeigte nach 60 Min. (Hydrolyse bei Wasserbad-Wärme, Polarisation bei 18°) die Enddrehung 0.49° (2-dm-Rohr, gelbes Hg-Licht). Neutralisation der Lösung änderte die Drehung nicht merkbar: $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = +25.9$. — Eine Lösung der Dimethyl-Aceton-Xylose, die in 50 ccm Wasser 2.4536 g Sbst. (entspr. 2.003 g Dimethyl-Zucker) enthielt, zeigte unter denselben Bedingungen die Enddrehung 1.90° : $[\alpha]_{\text{Hg gelb}}^{18^\circ} = +23.7$.

Die letztere Zuckerlösung, welche Fehlingsche Lösung stark reduzierte, wurde durch Schütteln mit Ba-Carbonat neutralisiert und filtriert, wobei mit destilliertem Wasser nachgewaschen wurde, und zuletzt auf dem

Wasserbade eingedunstet. Es wurde ein hellgelber Sirup erhalten, welcher auch nach Behandlung mit Äthyl- und Methylalkohol und langsamem Eindunsten nicht krystallisierte.

Lösungen dieses Zuckers geben bei der Behandlung auf dem Wasserbade mit der 3-fach äquivalenten Menge Phenyl-hydrazin und 4 ccm 50-proz. Essigsäure und 6 g Natriumacetal auf 80 ccm Lösung deutliche Osazonbildung. Nach 1-stündigem Erwärmen ist ein Osazon als dunkelgelbes Öl in reichlicher Menge ausgefallen, das nach tagelangem Aufbewahren bei niedriger Temperatur bisweilen krystallisiert. Das Osazon ist wie dasjenige der Xylose bereits in kaltem Alkohol löslich.

Oxydationsversuche.

1. Oxydationsversuch mit Monomethyl-Aceton-Xylose: 1.431 g Sbst. in 25 ccm destilliertem Wasser und 3 Tropfen konz. Kalilauge; vorsichtiges Sieden unter Rückfluß.

g KMnO_4	g KMnO_4 auf 1 g Sbst.	Zeit bis zur vollständig. Entfärbung des Filtrats	
2.0	1.40	2 Minuten	} Starke Phloroglucin-Reaktion des Filtrats.
2.05	1.43	2—3 „	
2.0	1.40	3—4 „	
1.0	0.70	5 „	} Beim Sieden mit Phloroglucin- Salzsäure gelbe bis braune Ver- färbung.
0.2	0.14	6—9 „	
0.2	0.14	10—15 „	
0.2	0.14	15—20 „	
	<u>5.35</u>	<u>43—58 Minuten</u>	

2. Oxydationsversuch mit Dimethyl-Aceton-Xylose: 1.05 g Sbst. in 25 ccm destilliertem Wasser und 3 Tropfen konz. Kalilauge; vorsichtiges Sieden unter Rückfluß.

g KMnO_4	g KMnO_4 auf 1 g Sbst.	Zeit bis zur vollständig. Entfärbung des Filtrats	
1.0	0.95	2 Minuten	} Starke Phloroglucin-Reaktion des Filtrats.
1.0	0.95	2—3 „	
2.1	2.00	6 „	
1.01	0.96	8—10 „	} Beim Sieden mit Phloroglucin- Salzsäure gelbe bis braune Ver- färbung.
0.21	0.20	10 „	
0.21	0.20	15—20 „	
	<u>5.26</u>	<u>43—51 Minuten</u>	

Die Mittel zur Ausführung der vorliegenden Untersuchung verdanke ich einer Unterstützung aus der Stiftung »Lars Hiortas Minne« in Stockholm.