

EINE ANSCHAUUNG ÜBER DIE UMWANDLUNGS-MECHANISMUS VON α - UND β -FORMEN DER REDUZIERENDEN ZUCKERARTEN.

Von Tokuro SODA.

Eingegangen am 21. Dezember, 1932. Ausgegeben am 28. Februar, 1933.

Die Erklärung des Mechanismus bei der Umwandlung von α - und β -Formen der reduzierenden Zuckerarten war früher umsonst, weil die Konfiguration von α - und β -Isomeren der Zucker meistens ungewiss war. Die Fortschritte der Zuckerchemie in letzter Zeit, jedoch scheint die Konfiguration der gewöhnlichen Zuckerarten aufgeklärt zu haben. Aber ob wir ohne Gefahr deren Umwandlungsmechanismus diskutieren können, ist allerdings noch fraglich. Die vorliegende Hypothese könnte deshalb noch sehr spekulativ sein, jedoch habe ich mich bemüht damit die bisher bekannten Tatsachen möglichst in Einklang zu bringen, weil gerade diese Frage mich sehr interessiert. Wenn sie irgend einen gesunden Kern enthält und sich weiter entwickeln lässt, so werde ich sehr erfreut sein.

Über die Mutarotation wurden schon früherher verschiedene Theorien angegeben: z.B. Hydrat-Theorie von Lowry,⁽¹⁾ Oxonium-Theorie von Armstrong,⁽²⁾ Oxo-Cyclo-Tautomerie-Theorie von Jacobson-Stelzner,⁽³⁾ ge-

(1) *J. Chem. Soc.*, **83** (1903), 1316.

(2) *Loc. cit.*, **83** (1903), 1309.

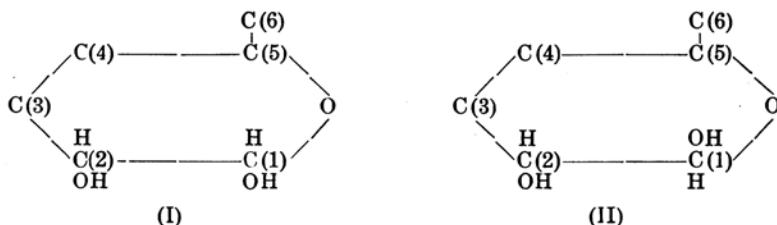
(3) „Lehrbuch d. org. Chemie,” **1** (2), 915.

stützt von Baker, Ingold und Thorpe⁽⁴⁾; Prototropie-Theorie von Lowry.⁽⁵⁾ Ohle⁽⁶⁾ hat neulich eine Theorie entwickelt, in welcher er die Mutarotation in weiterem Sinne behandelt, d.h. er rechnet nicht nur die Epimerisation sondern auch Ring-Tautomerie, Ring-Ketten-Tautomerie usw. mit.

Dass die Mutarotation nicht als echte monomolekulare Reaktion verläuft, ist heute wohl bekannt; sie verläuft nach der Stufen-Reaktion:



Die bisher entwickelten verschiedenen Mutarotationstheorien unterscheiden sich in der Konstitution dieser μ -Form und ihre Entstehungsmechanismen. Der Unterschied zwischen α - und β -Form ist bekanntlich von der Konfiguration C(1) abhängig, z.B. wenn α -Form (I) ist, dann muss β -Form (II) sein:



Die beiden Hydrat-Theorien von Lowry und von Armstrong sind Baker, Ingold und Thorpesche Theorie nach nicht allgemein gültig. Die Letztgenannten stützen Oxo-Cyclo-Desmotropie-Theorie, welche die Aldehydform als Zwischenzustand (μ) annimt. Aber bisher ist keine einwandfreie Beweisführung für die Existenz des Absorptionsband der Carbonyl-gruppe angebracht worden, obwohl die Existenz der μ -Form in einigen Fällen sehr wahrscheinlich ist. Lowry⁽⁷⁾ als auch Ohle⁽⁶⁾ nehmen deshalb eine Nebenvalenzbindung zwischen CO und OH vom C(5) oder C(4) an, um die complete Öffnung des Ringes zu vermeiden.

Nun scheint es mir aber noch eine etwas andere Zwischenform denkbar zu sein. Einfachheitshalber, beschränken wir vorläufig unsre Diskussion nur über die Epimerisation der Pyranosen.

(4) *J. Chem. Soc.*, **125** (1924), 268.

(5) *Chem. Rev.*, **4** (1927), 231.

(6) *Chemie d. Monosaccharide u. d. Glykolyse*, (1931) 116.

(7) Rapports sur les Hydrates de Carbone (10^{me} Conférence de l'Union Internationale de Chimie, 1930, p. 92).

Satz I. In einem spannungsfreien Pyranosering, liegt jedes Glied nicht auf einer Ebene⁽⁸⁾; der Ring nimmt etwa folgende Formen:

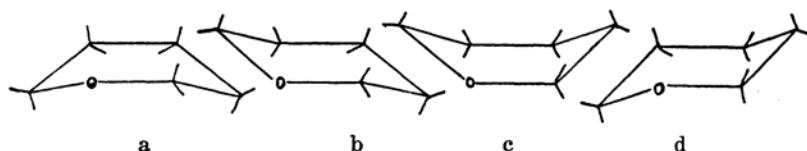


Abb. 1.

Man könnte annehmen dass in der Lösung diese verschiedenen molekularen Formen sich miteinander andauernd ändern, oder die Glieder des Ringmoleküls immer schwingen. Da Hexosen oder Methylpentosen das aus dem Ringe hervorstehende C(6) haben, so besitzen sie grössere Trägheit der Schwingung als Pentosen; d.h. die Vergrösserung oder Verkleinerung der Schwingungsweite der Pentoseringe wird leichter erreicht als die der Methylpentosen oder Hexosen. In wässriger Lösung haben Hexosen grössere Trägheit als Methylpentosen, weil CH_2OH der Hexosen hydratisierbar ist.

Aber diese Schwingung ist nicht eine einfache Schwingung wie z.B. Seitenschwingung oder Pendelschwingung. In Abb. 1. angegebene Formen sind alle im spannungsfreien Zustand, und um ihre Formen untereinander zu wechseln, müssen sie, wie beim Cyclohexan, durch einen gespannten Zwischenzustand gehen.

Die Potentialenergie-kurve des Cyclohexan-ringes bei solcher Schwingung wird also etwa wie die Folgende sein:

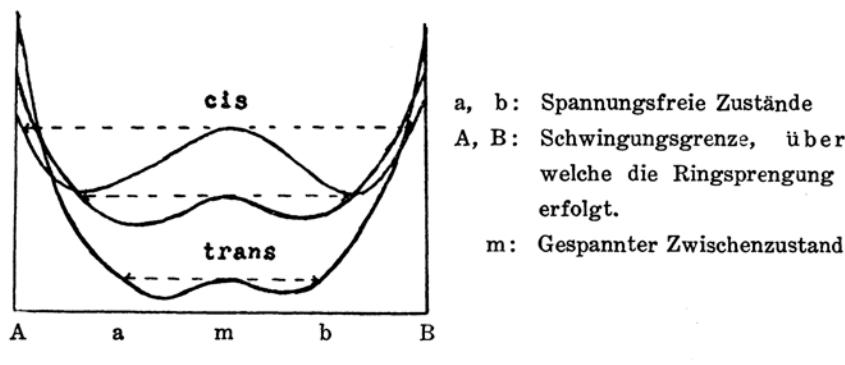


Abb. 2.

(8) Haworth, „Constitution of Sugars,” p. 91. Mohr, *J. pr. Chem.*, **98**(1918), 315.

Substituiert man, nun, H von benachbarten C-Atomen des Cyclohexans durch z.B. OH, so werden die Potentialenergie-kurven entweder ansteigen oder sinken je nach dem die Substitution cis oder trans ist. Wie man aus Abb. 2. sieht, sind die cis-substituierten Moleküle energiereicher und haben grössere Schwingungsweite als die trans-substituierten.

Satz II. Nehmen wir auch an, wie Ohle, dass H von OH des C(1) stark nach Ring-O-Atom angezogen sei, und dass Wasser, Basen, Säuren oder Hitze auf OH sein H dissoziert wirkten; also, dieses H kann indiesem Zustand, näher an Ring-O kommen. Je nachdem der Stellung des Ring-O, wird der Abstand zwischen OH des C(1) und C(5), wie unten gezeigt, einmal klein, andermal gross:

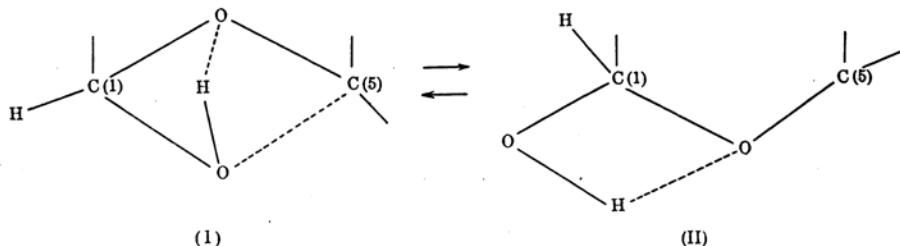


Abb. 3.

Da das Ring-O mit H von OH des C(1) durch seiner Nebenvalenz verbunden ist, so ist die Bindung C-O-C etwas verlockert. Anderseits, wenn OH-Gruppe von C(1) ihr H-Atom teilweise dissoziiert, so muss dieses O-Atom mit seiner Nebenvalenz irgendwohin einwirken. Dies könnte wohl am nächsten Lage stehenden C(5)-Atom (beim Schwingungszustand I) geschehen. Dann würde die polare Bindung C(5)-O immermehr geschwächt und somit die Nebenvalenzbindung zwischen Ring-O und dissoziertes H-Atom verstärkt. In diesem Zustand ist dies H-Atom sehr beweglich und wenn irgend ein Kraftfeld auf ihm seine Wirkung ausübt, so wird diese *bewegliche H-Atom* leicht nach seiner Richtung abgestossen. Wenn das *bewegliche H-Atom* sich am Ring-O heranrückt, so wird diese Nebenvalenzbindung fest und anderseits die O-C(5) Bindung geschwächt und gleichzeitig geht das andere O-Atom durch seine Bindung mit C(5) ins Ring-O über (Abb. 4).

Also, denken wir den μ -Zustand als ein sehr verockerter Zustand der C(5)-O Bindung, wo der Valenzwechsel zwischen Ring-O und OH des C(1) ermöglicht ist. Nach dieser Auffassung, werden die Zuckermoleküle in den μ -Zustand gebracht, wenn die Schwingung ihrer C(1) eine gewisse Grenze überschreitet, weil infolgedessen OH des C(1) sehr

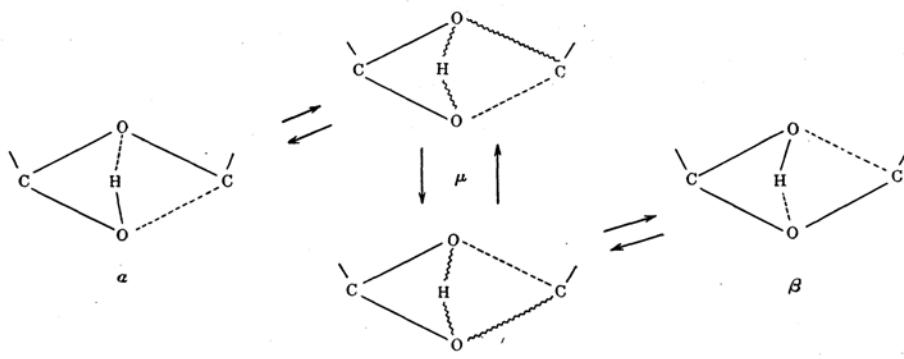


Abb. 4.

nahe an C(5) heranrückt und stark seine Nebenvalenz ausüben kann. Nach dieser Hypothese verläuft die Mutarotation über den μ -Zustand, zu welchem es nur erreichbar ist erst wenn H von C(1)OH sich beweglich machen kann. Da bei Methyl- oder Äthylglucoside kein bewegliches H-Atom gibt, so zeigen sie keine Mutarotation und erst nur durch besondere Katalysatoren sind sie fähig ihre Form zu ändern.

Satz III. Wir haben schon gesehen (Satz I) dass die cis-substituierten Moleküle des Cyclohexans grössere Schwingungsweite als die trans-substituierten besitzen. Natürlich, können wir dergleichen Einfluss beim Zucker erwarten. Beim Schwingen des Ringes, entsteht eine oscillierende Drehung der benachbarten Systemen H-C-OH in gegeneinander umgekehrter Richtung um die Valenzlinie der beiden C-Atome:

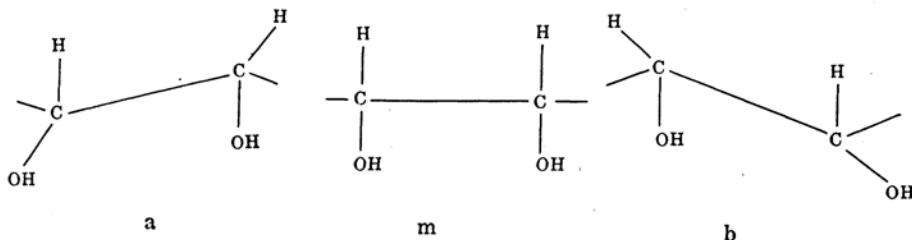


Abb. 5.

Daher, wenn H oder OH des C-Atoms nebeneinander in cis-Stellung vorkommen, dann wird die Schwingungsweite des Umdrehens vergrössert und wenn sie in trans-Stellung sind, dann wird diese verkleinert. Diese Einflüsse an der Ringschwingung wird am meisten ausgeprägt wo die Valenzbindung verlockert ist. Also, es sind C(1) bzw. C(5) die ihre

Schwingung bzw. Umdrehung am meisten vergrössert werden. Wegen der verlockerten Bindung von O-C(5) beim μ -Zustand, ist dieses O-Atom geneigt sich mit C(1) zu bewegen. Daher erbringt das Schwingen des C(1) mehr Gelegenheiten für den Valenzwechsel zwischen Ring-O und C(1)OH, weil damit das *bewegliche H-Atom* (Satz II) mehr dissozierbar sein würde und gleichzeitig die Nebervalenz vom C(1)OH auch häufiger auf C(5) einwirken könnte als wenn das Letzte in Schwingung ist. Da 2, 3-cis-Konfiguration in vergleich zur 3, 4-cis-Konfiguration grösseren Einfluss auf C(1) ausüben kann, so ist es zu erwarten dass bei 2, 3-cis-Konfiguration die Gelegenheit für den μ -Zustand mehr begünstigt sei als bei der Anderen.

Satz IV. Die moderne physikalische Chemie lehrt uns dass der Valenzwinkel des O-Atoms von Ring-glieder HCOH nicht 180° , sondern viel kleiner ist. Also beim Schwingen der Ring-C-Atomen um ihre gemeinsamen Drehungssachsen werden die anhaftenden H und OH in einer etwa wie unten veranschaulichten Bewegung eingestellt: (vgl. Abb. 5.) und somit ist ihre mittlere Stellung etwa wie m, was zum

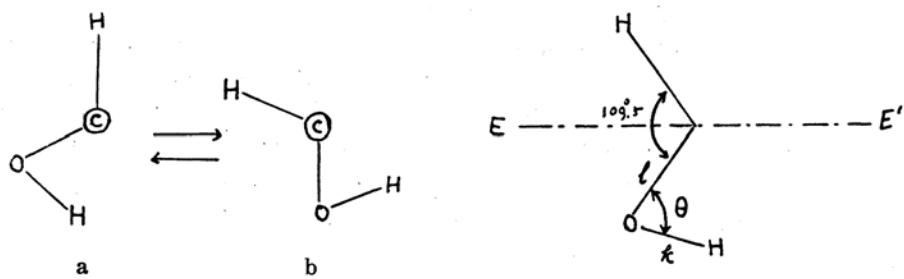


Abb. 6.

m

gespannten Zustand entspricht. Die Zahlenwerte von θ ist für Wasser zweierlei angegeben: der eine 64° und der andere 110° . Es ist schwer zu entscheiden welchen Wert wir annehmen sollen, obwohl man θ von Alkoholen beinahe gleich den des Wassers vermuten dürfte. Man könnte jedoch in folgendermassen die Richtung vom elektrischen Feld ungefähr schätzen: wenn $\theta = 110^\circ$ und $1 = k$ ist, so wird die Richtung vom elektrischen Felds beinahe parallel zur Ringebene EE'; da aber $1 > k$ ist, so soll die elektrische Resultante etwas nach oben gerichtet sein. Es ist klar dass wenn man $\theta = 64^\circ$ setzt, dann diese Neigung nach oben noch grösser wird. Es ist auch wohl denkbar dass OH von allen Gliedern mit ihren H-Atomen nach Ring-O angezogen werden; daher richten die Resultanten der elektrischen Momente im ganzen nach dem Ring-O. Das *bewegliche*

H-Atom von C(1) (Satz II) wird demgemäß nach dieser Kraftfeldrichtung abgestossen. Das folgende Perspektiv wird diesen Zustand veranschaulichen; wenn man für θ den kleineren Wert annimmt, so kommt das *bewegliche H* zwischen C(1) und das O-Atom, wie man in Abb. 7

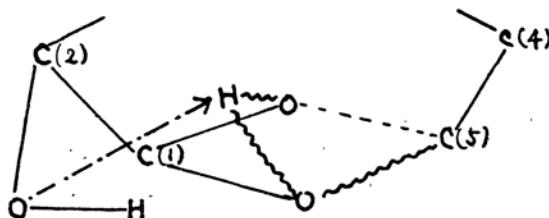


Abb. 7.

sieht. Daher wird die Feldstärke von OH, die auf das *bewegliche H-Atom* wirken, am stärksten beim C(2) und dann beim C(3) oder C(4) sein, je nachdem die Stellung des *beweglichen H-Atom*. Die Stellung von OH des C(6) liegt auch in der Nähe vom *beweglichen H*, aber da C(6) in der Lösung frei drehbar sein würde, übt dieses OH nur wenig Einfluss aus.

Satz V. Beim μ -Zustand könnte die Nebenvalenz von beiden labilen O-Atome—das Ring-O und das O-Atom von C(1)OH—in geeigneter Bedingung seine Anziehungskraft auch auf H von OH ausüben, falls das H sehr nahe von O-Atomen heranrücken können. Da die Abstände zwischen diesem O-Atome und OH des C(2) und C(6) beinahe gleich kommen könnte, ziehen wir diese zwei Fälle in Gedanken. Die OH-Gruppe des C(6) kann in die Nähe von OH des C(1) anrücken wenn Beide auf der gleichen Seite der Ringebene sitzen, aber die Ringschwung begleitet immer die grosse Abstandsänderung zwischen beiden OH, weil das C(6) dabei nach innen und aussen bewegt; daher ist in der Lösung die stabile Nebenvalenzbindung zwischen diesen Beiden OH unmöglich.

Nun, wenn H von OH des C(2) nach O-Atom angezogen ist, so würde die Nebenvalenzbindung zwischen diesem O-Atom und C(5) geschwächt und dementsprechend die Neigung des anderen O-Atoms ins Ring-O überzugehen verstärkt, und somit auch seine Affinität zum *beweglichen H* geschwächt. Andererseits, das O vom C(2) könnte auch seine Nebenvalenz auf dem *beweglichen H* ausüben und zieht H zu sich an. Also, schliesslich befestigen sich OH des C(1) und C(2) durch ihre Nebenvalenzbindung in cis-Stellung, die Nebenvalenzbindung O---C(5) bricht ab und der Ring stabilisiert sich in cis-Form (Abb. 8).

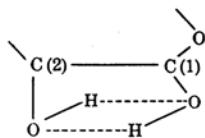


Abb. 8.

Aus dem was oben gesagt, sieht man dass die Anziehungskraft der Nebenvalenz im entgegengesetzten Sinne zur Kraft des elektrischen Felds der OH-Gruppe (dem Satz IV gemäss) auf das *bewegliche H* wirkt. Die beiden Kräfte sind nicht stets ausgeglichen, sondern die Beziehung ist veränderlich, je nach der Bedingung. Während das elektrische Feld unabhängig von der Bewegung des H-Atoms oder OH-Gruppe entsteht, wird die Nebenvalenzbindung gestört, wenn die Schwingungskraft des H-Atoms die Nebenvalenzkraft überwiegt. In der Lösung, stört die Verdünnung oder Erhöhung der Temperatur die Nebenvalenzbindung, und befähigt das Konzentrieren oder Erniedrigen der Temperatur diese Bindung.

Wenn die Bedingung für diese Bindung eignet, so wird diese Bindungskraft stärker wirken als andere elektrische Kräfte, da die Nebenvalenzbindung ganz direkter Natur ist. So wirkt das Konzentrieren, die *cis*-Konfiguration vermehrend, z.B. bei Glucose und Galaktose steigt ihre spezifische Drehung auf, während bei Mannose sie absteigt. (vgl. nachstehende Tabelle).

Die folgende Tabelle ist nach Hudson und Yanovsky⁽⁹⁾ so wie Haworth und Hirst⁽¹⁰⁾ zusammengestellt.

Zucker	α	β	I	II	III	δ	% Alkohol (III)
d-Fruktose	-21	-133(c)	0.082	36	51 (α)	+15	80
d-Lyxose	+5(t)	-70	0.065	75	83 (α)	+8	90
l-Rhamnose	-8(t)	+54	0.039	73	85 (α)	+12	70
d-Arabinose	-54	-175(c)	0.031	58	62 (α)	+4	80
d-Xylose	+92(c)	-20	0.021	65	56 (β)	-9	..
d-Mannose	+30	-17(c)	0.0190	58	82 (α)	+24	..
d-Galaktose	+144(c)	+52	0.0102	69	58.2 (β)	-10.8	60
d-Glucose	+113(c)	+19.7	0.0065	66	55.3 (β)	-10.7	80

(c), (t)—gewöhnliche Modifikation: *cis*, *trans*.

Spalte I.—Koeffizient der Mutarotationsgeschwindigkeit im Wasser (20°C.)

Spalte II.—Prozente der *trans*-Modifikation im Wasser

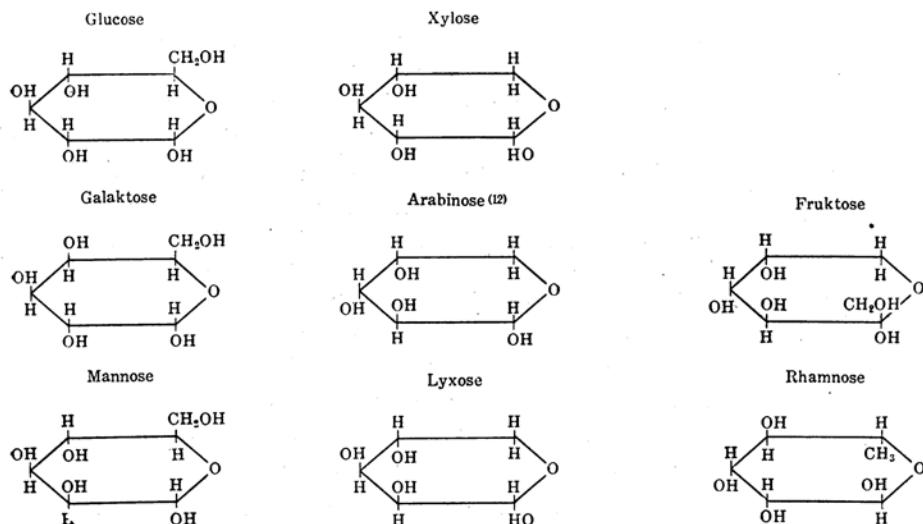
Spalte III.—Prozente der *trans*-Modifikation in wässrigen-Alkohol

δ —Differenz der Konzentration: (III) — (II).

(9) *J. Am. Chem. Soc.*, **39**, (1917).

(10) *J. Chem. Soc.*, **1928**, 1226.

Die Konfiguration der α -Modifikation der obigen Zucker
(nach Haworth⁽¹¹⁾).



Erklärung der Tabelle. Wie man aus der Tabelle (Spalte I) sieht ist die Mutarotationsgeschwindigkeit bei Pentosen grösser als bei Hexosen. Dies kommt vor wegen der Anwesenheit des C(6) bei Hexosen, welches die Ringschwingung verzögern lässt und am μ -Zustand zu erzielen erschwert (nach Satz I). Der Einfluss von cis-OH, dem Satz III nach, ist auch hier klar zu sehen; nämlich, die Mutarotationsgeschwindigkeit ist am grössten bei den Zuckern, die 2, 3-cis Konfiguration haben und am kleinsten, bei denen ohne cis-Konfiguration. Der Unterschied zwischen Lyxose und Rhamnose könnte man als den Einfluss von CH_3 am C(5) erklären. Methylgruppe vergrössert wohl die Momente der Ringschwingung, aber da sie nicht hydratisierbar ist, zeigt sie viel kleineren Effekt als CH_2OH der Hexosen.

Die Mutarotationsgeschwindigkeit nimmt immer mit der Temperatur zu. Dieser Einfluss der Temperatur kommt davon dass das bewegliche H-Atom mehr dissoziiert und die Schwingung der Ringglieder, besonders C(1), vergrössert wird. Anderseits, je mehr der Lösungsmittel Alkohol enthält, desto schwieriger läuft die Mutarotation. Dies folgt daraus dass Alkohol die Dissoziation des beweglichen H abdrückt.

(11) Ber., **65**, (1932) (A), 43.

(12) Vogel gibt umgekehrte Konfiguration für α - und β -Arabinose an (Vogel-Georg, Tabellen d. Zucker u. ihrer Derivate 1931). Nach der Untersuchung von Helferich über Phenolglykosid-Spaltung durch Emulsin sind die obigen Konfigurationen für Glucose, Xylose, Galaktose, Arabinose und Mannose wahrscheinlich (Z. physiol. Chem. **208** (1932), 91; **209** (1932), 269).

Der Prozentgehalt der β -Modifikation in obiger Tabelle (Spalte II und III) ist berechnet worden, zwar angenommen dass in der Lösung nur α - und β -Modifikationen existieren. Aber diese Annahme ist heutzutage nicht mehr einwandfrei. Da es vielfach durch Experimente gestützt ist,⁽¹³⁾ will niemand wohl bezweifeln dass Zucker in ihren Lösungen auch als andere Formen als α oder β existieren. Nur ist es noch heute eine strittige Frage welche Form sie besitzen. So haben dafür Riiber und Minsaas⁽¹⁴⁾ die α - und β -Formen der γ -Zucker, Schlubach⁽¹⁵⁾ gleichfalls α - und β -Formen der h-Zucker, und Ohle allerlei mögliche Formen angenommen; während nach Lowry und Smith⁽¹⁶⁾ nur eine μ -Form genügt um ihre experimentellen Ergebnisse zu stützen, obwohl es damit nicht gesagt ist dass die Existenz der anderen Formen unmöglich sei. Die Menge dieser Zwischenformen in der Lösung reihen sich nach Schlubach in folgender Ordnung (vermutet aus dem Temperaturkoeffiziente der spez. Drehung): Fruktose>Mannose>Galaktose>Glucose. Man könnte auch diese Ergebnisse als Einflüsse von cis-OH aus Satz III erwarten, weil wir den Zwischenzustand als μ -Zustand betrachten wollen. Fruktose hat seine 4, 5-cis-OH neben der beweglichen 6-ten CH₂, daher würde seine Schwingungsweite sehr leicht vergrössern, und nach Satz I, wird dieser Zustand anhalten wegen dem Momenten von 1-ste CH₂OH. Dadurch wird die Fruktose vielleicht zum μ -Zustand leicht erreichen und im Gleichgewicht würde, also, der grösste Teil der Fruktose als β - und μ -Formen vorhanden sein. Für die Pentosen nach obigen Hypothesen, soll die Reihenfolge Lyxose>Arabinose>Xylose sein.

Auf der Drehung von Glucose und Xylose hat die Temperatur fast keinen Einfluss. Also, die Ringschwingungsenergie dieser Zucker muss sehr klein sein und der μ -Zustand, schwer erreichbar. Dies könnte man nach Satz III erklären: nämlich, die beiden Zucker haben kein cis-OH und somit wird die Ringschwingung immer verpuffert. Deshalb brauchen wir keine merkliche Menge von μ -Zucker in dieser Lösung zu berücksichtigen, und können wir den Prozentgehalt der β -Form in obigen Tabelle (Spalte II) beinahe als richtig auffassen. In wässrig-alkoholischer Lösung wird die Nebenvalenzbindung sich mehr ausprägen als im Wasser, da die Schwingung des C(1) wegen der Herabsetzung der Dissoziation vom beweglichen H schwächer wird, und daraus folgt nach Satz V dass cis-Form d.h. α -Modifikation in diesem Lösungsmittel zunimmt.

(13) Worley, Andrews, *J. physic. Chem.*, **32** (1928), 311.

(14) *Ber.*, **59** (1926), 2266.

(15) *Naturw.*, **20** (1932), 273.

(16) *J. Chem. Soc.*, **1928**, 666.

Bei anderen Zucker darf man nicht die Menge der μ -Form vernachlässigen, weil bei diesen wegen cis-OH ihre Schwingung lebhaft sein würde und somit die Nebervalenzbindung nicht auftreten kann.

Nach Lowry und Smith¹⁶⁾ sind die Prozentgehalte von α , μ und β -Formen der Galaktose in wässriger Lösung 28.5%, 12.0% und 59.5%, und daraus berechnet, wird die Drehung der μ -Form: $[\alpha]_{5461} = +58^\circ$ oder $[\alpha]_D = +49^\circ$ was sehr nahe von der Drehung der β -Form ($+52^\circ$) liegt. Daher, wenn man den Prozentgehalt der β -Form direkt aus der Gleichgewichtsdrehung berechnet wie $144(1-x) + 52x = 80.5$; $x = 69\%$, so soll in Wirklichkeit x ungefähr den Prozentgehalt von $\beta + \mu$ darstellen. Nun drückt Alkohol die Dissoziation des beweglichen H-Atom herab; deshalb würde in wässrig-alkoholischer Lösung die Menge der μ -Modifikation stark vermindert sein, und dadurch soll der Prozentgehalt der β -Form in diesem Medium (58.2%) ungefähr den wahren Wert Zeigen. Hier existiert doch noch etwas mehr trans-Form als cis-Form (58.2: 41.8). Dies bedeutet dass beim Gleichgewicht in der wässrig-alkoholischen Lösung, das elektrische Moment von C(2)-OH noch ein wenig überwiegt. Doch befindet sich 1.3% (= 59.5 - 58.2) weniger trans-Form in dieser Lösung als in wässriger Lösung und die μ -Form in wässriger Lösung stabilisiert sich alle in die α -Modifikation. Da die drei elektrischen Momente von OH gegen beweglichen H beinahe gegeneinander ausgeglichen sind und nur kleine Differenz zeigen, könnte hier ein schwaches Moment von OH des C(6) (siehe Satz IV) sich auf dem beweglichen H ausgeprägt sein. Dadurch werden die ganze μ -Form als auch ein kleiner Teil der β -Modifikation in die α -Modifikation stabilisiert.

Da die Konfiguration von Arabinose gleich der Galaktose ist, nur mit dem Unterschied dass bei der ersten C(6) fehlt, wird die Stabilisierung einfach in die trans-Form, allerdings nur gering, erfolgen. Bei Mannose, Lyxoze und Rhamnose muss der Einfluss von 2, 3-cis-OH auf dem beweglichen H so stark sein dass andere Einflüsse fast vernachlässigt werden können. So besitzen alle drei Zucker in wässrig-alkoholischer Lösung einen sehr hohen Prozentgehalt der trans-Formen, zwar Rhamnose am höchsten. Dies kommt vielleicht aus dem abstossenden Einfluss der CH₃-Gruppe auf dem beweglichen H-Atom. Fruktose gehört an Galaktose-Reihe, daher kann die trans-Form bei ihr nicht viel existieren. Aber im 80%-igen Alkohol bleibt vielleicht noch die μ -Form reichlich zurück, weil im 95%-igen Alkohol das Prozent der trans-Form noch bis auf 57% steigt.

Aus dem obigen Ergebnis von Galaktose sieht man dass der Prozentabfall von 59.5 bis 58.2 sehr gering ist wenn man ihn mit dem Abfall

von 69 bis 58.2 vergleicht. Also hier handelt es sich hauptsächlich um die Stabilisierung von μ -Form, und die Umformung von α in β ist nur gering (1.3%).

Wenn man annimmt dass die Analogie für anderen Zucker als Galaktose gültig sei, so würde die Differenz (δ) zwischen den Prozentgehalt in wässriger Lösung und denselben in wässrig-alkoholischer Lösung, der Konzentration ihrer μ -Form ungefähr proportional sein, wenn auch nicht gleich (vgl. Tabelle). Überblickt man die Tabelle dieser Ansicht nach, so findet man dass μ -Form der Pentosen in wässriger Lösung viel weniger als dieselbe bei der Hexosen vorhanden ist, was aber auch gleich durch den Satz I als Trägheit von C(6)OH erklärt wird.

Nun berechnen wir folgende Quotienten, so findet man eine Regelmässige Beziehung darunter:

$$\frac{\delta(\text{Galaktose})}{\delta(\text{Arabinose})} = \frac{10.8}{4} = 2.7 ; \quad \frac{\delta(\text{Mannose})}{\delta(\text{Lyxose})} = \frac{24}{8} = 3.0 ;$$

$$\frac{\delta(\text{Glucose})}{\delta(\text{Xylose})} = \frac{10}{9} = 1.1$$

Die ersten zwei Quotienten sind beinahe gleich, während der dritte ganz verschieden ist. Wie schon erwähnt, treten $\delta(\text{Glucose})$ und $\delta(\text{Xylose})$ nur durch ihre Nebenvalenzkraft auf, daher spielt hier C(6) fast keine Rolle und somit ist der Quotient gleich 1. Bei den anderen, in Gegen teil, muss der Einfluss von C(6) bemerkenswert sein und zwar gleich gross, wenn der Einfluss im Sinne Satz I sich wesentlich abspielen würde, und was gerade unsrem theoretischen Gedanken nach eine Zunahme von μ -Form bedeutet. Mannose, Lyxose und Arabinose haben die Konfiguration, welche dem Satz IV nach, die trans-Form begünstigt; deshalb sind alle δ positiv.

Wir haben bei der Galaktose den Einfluss von OH des C(6), obwohl sehr gering, auf der Umwandlung α in β im Sinne Satz IV berücksichtigt. In diesem Falle, stellen sich dem entgegen die Resultante der anderen elektrischen Kräfte, allerdings wenn auch sehr schwach. Deswegen wird die Wirkung von OH des C(6) etwas ausgeglichen. Aber bei Mannose wirken alle Kräfte von OH des C(2), C(3) und des C(6) in demselben Sinne, und somit kann auch die Letzte ihre Vollkraft ausprägen. Also, die Umwandlung des cis-Form in trans-Form könnte bei Mannose grösser sein als die des trans-Form in cis-Form bei Galaktose. Deshalb sind die beiden Quotienten etwas verschieden. Da bei Mannose ihre 2, 3-cis-OH die μ -Form (nach dem Satz III) sowie die trans-Form (nach dem Satz IV) zunehmend wirkt, so sollte auch in wässriger Lösung mehr trans-

Form vorhanden sein als bei Galaktose, angenommen dass der letzte Einfluss gross sei. Aber da es nicht der Fall ist, möge man denken dass δ von Mannose auch ungefähr die Konzentration ihrer μ -Form darstellt.

Hier haben wir noch zwei Quotienten welche beinahe gleich sind:

$$\frac{\delta(\text{Mannose})}{\delta(\text{Galaktose})} = \frac{24}{10.8} = 2.3; \quad \frac{\delta(\text{Lyxose})}{\delta(\text{Arabinose})} = \frac{8}{4} = 2.0$$

Durch Analogie würde bei Lyxose und Arabinose, ihre δ die Konzentration der μ -Form darstellen.

Bemerkenswert ist es dass gerade bei solchen Zucker deren δ positiv sind, ihre trans-Form dem α -Zucker entspricht wie man aus der Tabelle sieht.

Zum Schluss sei noch erwähnt dass die Reihenfolge der Konzentration in wässrig-alkoholischer Lösung gut nach dem Satz IV folgt, nur mit der Ausnahme von Glucose und Xylose. Dies kommt vor, weil gerade bei diesen zwei Zucker die Nebenvalenzbindung ausgeprägt ist. Wenn es uns daher erlaubt ist für die beiden Zucker die Werte in wässriger Lösung zu erborgen, da hier fast keine Nebenvalenzbindung angenommen wird, so ist der Satz IV jetzt einwandfrei anwendbar. In wässriger Lösung ist der Satz IV nur gültig für Pentosen, aber nicht mehr für Hexosen. Da pentosen, in ihrer wässrigen Lösung, nicht viel μ -Form enthalten, so werden ihre Drehungen auch nicht stark durch ihre Anwesenheit beeinflusst sein, und die Effekte vom Satz IV werden nicht geschleiert. Die aus der Drehungen von α - und β -Mannose oder Galaktose direkt berechneten Prozente (Spalte II) sind verschieden von den Werten, die Hudson⁽¹⁷⁾ aus der Drehung in wässrig-alkoholischer Lösung reduziert hat. Er hat nämlich 62% für Mannose, 64% für Galaktose errechnet, zwar in folgenderweise: Erst bestimmt man die $[\alpha]$ der α - und β -Zucker in wässrigem Alkohol (z.B. A%) durch Löslichkeitsexperimente. Sei es a° und b° . Sodann löst man eine bekannte Menge des Zuckers in $(100 - A)$ ccm. Wasser auf. Nachdem das Gleichgewicht erreicht ist, setzt man A ccm. absoluten Alkohol zu, und sogleich wird

(17) J. Am. Chem. Soc., 39, (1917), 1021.

ihre Drehung abgelesen. Sei diese $[\alpha] = c^\circ$. Da bei diesem Verfahren keine Formverschiebung denkbar ist, wird folgende Gleichung möglich sein:

$a(1-x) + bx = c$; hier ist x = der Bruchteil von β -Zucker in wässriger Lösung. Es ist wahrscheinlich, wie Hudson angenommen hat, dass α , β -Umwandlung sehr langsam erfolgen würde, aber die Stabilisierung der μ -Form in die α - oder β -Modifikation dürfte ziemlich schnell verlaufen. Es ist daher denkbar dass die μ -Formen teilweise in stabilen Formen während dieser Behandlung schon umgewandelt seien. Deshalb kommen die Werte welche Hudson berechnet hat näher an die wahren Werte.

Über die α - oder β -Formen der kristallisierten Zucker. Die gewöhnlichen kristallisierten Zucker werden aus sehr konzentrierten wässriger Lösung durch Zusatz von Alkohol dargestellt. Die als cis-Isomeren kristallisierenden Zucker sind: α -Glucose, α -Galaktose, α -Xylose, β -Mannose, β -Arabinose; dagegen kristallisieren α -Lyxose und α -Rhamnose als trans-Isomeren aus.

Es ist ganz klar dass bei solcher Behandlung die Nebervalenzkraft sehr wichtige Rolle spielt. Beachtenswert ist doch dabei ob die Nebervalenz stark genug ausgeprägt sein würde ehe noch der Sirup nicht ganz erstarrt und die Formänderung durch die Nebervalenz noch ermöglicht bleibt. Über die günstige Konfiguration von Glucose und Xylose für die Entwicklung der Nebervalenz ist schon aufmerksam gemacht worden, daher ist es selbstverständlich dass Glucose und Xylose in α -Modifikation kristallisieren. Galaktose und Arabinose haben 3, 4-cis-Konfiguration. Infolgedessen würden ihre μ -Zustände etwas lang lebig sein, und die Formänderung würde bis zur zähen Konsistenz, worin Nebervalenz sehr stark ausgeprägt sein kann, möglich sein. Ausserdem, sind die gesamten elektrischen Momente gegen die Nebervalenzbindung, wie wir schon gesehen haben, nicht viel. Darum kristallisieren diese Zucker in cis-Form. Der μ -Zustand von Mannose, Lyxose und Rhamnose muss sehr lang lebig sein und die elektrischen Momente wirken so stark zur Bildung der trans-Form dass die Nebervalenzkraft bis Formstabilisierung nicht die elektrischen Kräfte überwiegen könnte. Deswegen kristallisieren Lyxose und Rhamnose in trans-Form. Bei Mannose, in sehr zäher Konsistenz, wirkt Nebervalenz von OH des C(6) in gleichem Sinne wie OH des C(2), darum ist die gewöhnliche β -Mannose von cis-Isomer.

β -Glucose, β -Galaktose und β -Rhamnose können aus ihren gewöhnlichen α -Isomeren in folgenderweise dargestellt werden:⁽¹⁸⁾ die konzentrierte Lösung wird einiger Zeit heiß erhalten und verdampft bis zur trocken Masse, welche beide α - und β -Zucker enthält. Sodann wird diese Masse in wenig kaltem Wasser gelöst und sogleich durch Zusatz von Alkohol gefällt; β -Glucose oder β -Galaktose kristallisiert erst aus, und leicht lösliches α -Isomer bleibt in der Lösung zurück. β -Rhamnose wird aus dieser Masse durch 80%-igem Alkohol extrahiert, da diese löslicher als α -Isomer ist.

Interessant ist es dass gerade bei diesen drei Zuckern ihre cis-Modifikationen das Kristallwasser enthalten können. Das H vom Wasser wird durch das alkoholische O-Atom und zugleich das H von alkoholischen OH, durch das O-Atom vom Wasser angezogen. Also stellen wir es wie Abb. 9a schematisch dar:

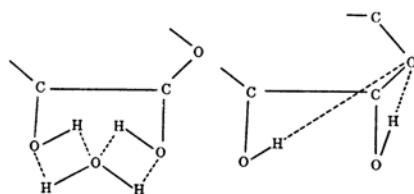


Abb. 9a.

b.

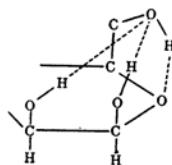


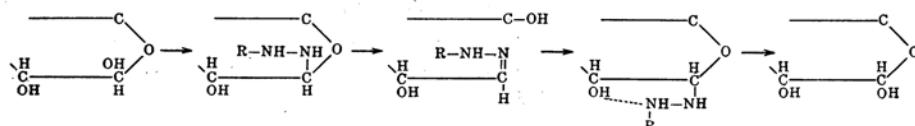
Abb. 10.

Aber solche Anziehungskräfte können wohl zwischen Ring-O und H existieren, wie in Abb. 9b gezeigt ist, sogar vielleicht stärker als solche des Wassers. Bei obigen drei Zuckern jedoch wird die Nebenvalenz von Ring-O durch CH_3 oder OH vom C(6) gerade abgesättigt, dadurch werden OH vom C(1) und C(2) mit Wasser in Verbindung gebracht. Da Methylgruppe im Vergleich mit OH nicht so stark die Nebenvalenz vom Ring-O absättigen kann, so enthält Rhamnose nur halb Mol. Kristallwasser. Pentosen enthalten kein Kristallwasser, weil das Ring-O mit seinem Vollkraft die Nebenvalenz von OH des C(1) und C(2) absperrt. Das OH des C(6) von Mannose wird zu Ring-O angezogen, und dementsprechend wird Nebenvalenz vom Ring-O abgesättigt. Aber zugleich rückt OH des C(6) näher an das OH des C(1) und des C(2), und beraubt wieder die Nebenvalenzkraft, welche sonst Kristallwasser anziehen würde. (Abb. 10). Daher hat β -Mannose kein Kristallwasser bei sich.

(18) Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten; Tanret, *Bull. soc. chim. Paris*, (3) 13, 728; 15, 195.

β -Glucose kristallisiert nach Behrend⁽¹⁹⁾ aus ihrer Pyridin-Lösung, zwar als Additionsverbindung mit Pyridin, welches mit der Zeit zerfliesst. Da Pyridin mit Ring-O oder mit andere dissoziierende OH durch seine Nebenvalenz verbinden könnte, würden die Nebenvalenzbeziehungen zwischen OH untereinander und die gleiche zwischen OH des C(1) und Ring-O abgebrochen. Infolgedessen, kristallisiert der Zucker nach der Wirkung von elektrischen Momente in trans-Modifikation. Nach Levene,⁽²⁰⁾ ist α -Mannose auch auf solcher Weise darstellbar. Levene hat konzentriertes Ammoniak für dieselben Zweck angewandt, und es ist ihm gelungen β -Glucose und α -Mannose darzustellen. Da Ammoniak auch der gleichen Nebenvalenzbindung wie Pyridin bilden würde, könnte man wohl solche Resultate erwarten. Er empfiehlt auch Eisessig zur Gewinnung von trans-Isomeren. Eisessig mag wohl als Vorstufe der Acetylierung mit OH Nebenvalenzbindung ausbilden, demgemäß wird die Beziehung der Nebenvalenz von OH untereinander ausgeschaltet, und nur die Einflüsse der elektrischen Momente würden zurückbleiben. Daher wird hier wieder trans-Isomer gebildet.

Die bisher entwickelte Hypothese bezieht sich auf den freien Zucker. Wie diese Hypothese bei ihren Derivaten, z.B. Acetylzucker, Halogenose usw. modifiziert werden soll, werde ich zurzeit dahingestellt sein lassen.⁽²¹⁾ Es sei nur noch erwähnt dass Haworth⁽²²⁾ β -Lyxose aus α -Isomer über ihr p-Bromphenylhydrazone dargestellt hat, und diese Reaktionsmechanismus etwa wie folgend sein würde:



Chemisches Institut, Wissenschaftliche Fakultät,
Kaiserliche Universität zu Tokio.

(19) Ann., **331** (1904), 359.

(20) J. Biol. Chem., **57** (1923), 329.

(21) Wolfrom and Morgan (J. Am. Chem. Soc., **54** (1932), 3390) behaupten eine Aldehyd-form als die Zwischen-form der Mutarotation. Ihre Experimente wurde aber mit Pentaacetylgalaktose ausgeführt.

(22) J. Chem. Soc., **1928**, 1226.