

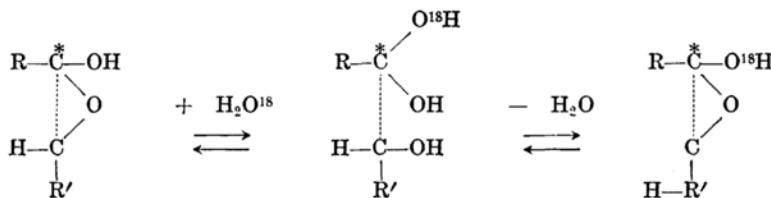
Untersuchungen der chemischen Eigenschaften der Kohlenhydrate mit Hilfe des schweren Sauerstoffs. II. Austauschreaktion und Mutarotation der Glucose und Fructose (Auszug).^{(1)}}

Von Kokiti GOTO und Toshizo TITANI.

(Eingegangen am 23. Juli, 1941).

Inhaltsübersicht. Die Geschwindigkeit der Austauschreaktion der O-Atome zwischen der Glucose bzw. Fructose und Wasser sowie die der Mutarotation desselben Zuckers in wässriger Lösung wird unter den möglichst gleichen Versuchsbedingungen miteinander verglichen, indem man die neutrale Lösung des betreffenden Zuckers auf 30 bis 100°C., 0 bis 390 Min. lang erwärmt. Dabei wird festgestellt, dass bei 55°C. und 100°C. die Austauschreaktion fast ebenso schnell wie die Mutarotation verläuft, während bei 30°C. wo die Mutarotation noch mit wohl messbarer Geschwindigkeit ziemlich schnell stattfindet, die Geschwindigkeit der Austauschreaktion fast unmessbar so klein ist. Deshalb wird geschlossen, dass mindestens bei Zimmertemperatur der Mechanismus der Mutarotation ganz anders als der der Austauschreaktion angenommen werden muss. Als der wahrscheinlichste Mechanismus der Mutarotation bei Zimmertemperatur kommt die Prototropie in Betracht, obwohl bei hohen Temperaturen daneben noch die anderen Arten der Reaktionen, wie z. B. die Zwischenbildung der Hydrate als der mögliche Mechanismus der Umkehrung der räumlichen Struktur der Zucker-moleküle eintreten können.

Einleitung. Erwärmt man die wässrige Lösung der Glucose bzw. Fructose auf 55°C. 100 Stunden lang bzw. auf 100°C. 10 Stunden lang, so wird ein O-Atom in einem Zuckermolekül gegen die des Wassers ausgetauscht.⁽²⁾ Dieser Austausch der O-Atome zwischen Zucker und Wasser wird durch die Annahme gedeutet, dass ein Wassermolekül einem Zuckermolekül umkehrbar addiert und dadurch ein Hydratmolekül intermediär gebildet wird:



Findet aber solch eine Reaktion nach beiden Seiten mit messbarer Geschwindigkeit statt, so entsteht neben der Austauschreaktion der O-Atome auch die Möglichkeit, dass die räumliche Struktur des Zuckermoleküls um das mit * bezeichnete C-Atom während der Reaktion umgekehrt und dadurch die Mutarotation des Zuckers herbeigeführt wird. Dieser Mechanismus der Zwischenbildung der Hydrate wird in der Tat als ein möglicher Fall von Lowry⁽³⁾ angenommen. Wäre aber diese Reaktion

(1) K. Goto, *J. Chem. Soc. Japan*, **62** (1941), 408. Vorläufig mitgeteilt in T. Titani und K. Goto, *Proc. Imp. Acad. Tokyo*, **16** (1940), 398. I. Mittl.: dies Bulletin, **16** (1941), 172.

(2) K. Goto und T. Titani, dies Bulletin, **16** (1941), 172.

(3) M. Lowry, *Trans. Chem. Soc.* **83** (1903), 1314.

massgebend für die Mutarotation, so müsste zu gleicher Zeit der Mutarotation ein O-Atom in einem Zuckermolekül gegen die des Wassers ausgetauscht werden. Um das experimentell zu bestätigen, wird die Geschwindigkeit der Austauschreaktion und Mutarotation der Glucose und Fructose in wässrigen Lösungen unter den möglichst gleichen Versuchsbedingungen miteinander verglichen. Der Versuch ergab, dass die beiden Reaktionen bei hohen Temperaturen (mindestens oberhalb 55°C.) miteinander fast ebenso schnell stattfinden aber bei Zimmertemperatur die Geschwindigkeit der Austauschreaktion im Vergleich mit der Mutarotation unmessbar so klein ist.

Versuchsmethode und Ergebnisse. Die von Merck bezogene Glucose bzw. Fructose wird durch die Erwärmung auf 90°C. bis 100°C. in Vakuum möglichst vollständig getrocknet. Etwa 0.9 bis 1.6 g. des so getrockneten Zuckers wird in etwa 10 bis 13 ccm. an schwerem Sauerstoff angereicherten schweren Wassers aufgelöst und auf einer bestimmten Temperatur bestimmter Zeitlänge erwärmt. Das zu diesem Versuch benutzte an schwerem Sauerstoff angereicherte schwere Wasser wird mit Hilfe der fraktionierten Destillation des Wassers hergestellt und der zu gleicher Zeit angereicherte schwere Wasserstoff auf dem schon in I. Mittl. angegebenen Wege unter Benutzung der Elektrolyse beseitigt. Der Dichteüberschuss des verwendeten schweren Wassers, der gewöhnlichem Wasser gegenüber etwa 30 γ beträgt, kann deshalb lediglich auf die Anreicherung des schweren Sauerstoffs zurückgeführt werden. Nach der Beendigung der Erwärmung wird die Lösung, nachdem sie durch das Begießen des kalten Wassers auf dem die Lösung enthaltende Glasrohr schnell abgekühlt worden ist, in zwei möglichst gleiche Teile abgetrennt, um die erste Hälfte zur Bestimmung der Austauschreaktion und die andere Hälfte zur Bestimmung der Mutarotation zu benutzen.

Um die Austauschreaktion zu bestimmen, wird das schwere Wasser zuerst durch die Vakuumdestillation vom Zucker abgetrennt. Dabei konnten wir etwa 80% der benutzten Menge des Wassers abdestilliert wiederbekommen.⁽⁴⁾ Der Dichteüberschuss des so abgetrennten Wassers wird, nachdem es auf passendem Wege gereinigt worden ist, genau so wie in I. Mittl. schwebemetricisch bestimmt. Die statistische Anzahl n der O-Atome in einem Zuckermolekül, die unter den angegebenen Versuchsbedingungen gegen die des Wassers ausgetauscht werden, wird dann mit Hilfe der Gl. berechnet:

$$n = \frac{M_w}{M_z} \cdot \frac{\Delta s_a - \Delta s_e}{\Delta s_e}$$

In dieser Gl. bedeutet M_w und M_z resp. die Molzahl des zum Versuch benutzten Wassers und Zuckers und Δs_a und Δs_e den gewöhnlichem

(4) Wird die Lösung gegen Ende der Destillation, wie dies bei den Versuchen in I. Mittl. der Fall war, mehr oder weniger erwärmt, so können wir mehr als 90% des verwendeten Wassers abdestilliert wiederbekommen. Da aber bei dem vorliegenden Versuche nicht nur bei erhöhter Temperatur sondern auch bei 30°C. gearbeitet werden sollte, wurde die Destillation immer bei Zimmertemperatur ohne Erwärmung durchgeführt. Die verhältnismässig kleine Ausbeute des abdestillierten Wassers wird darauf zurückgeführt.

Wasser gegenüber gemessene Dichteüberschuss des schweren Wassers vor und nach dem Versuch. Die so berechnete Anzahl n muss aber die obere Grenze von n ausdrücken, weil der schwere Sauerstoff bei der Abdestillation des schweren Wassers aus der Lösung mehr oder weniger im zurückgebliebenen Teil angereichert wird und dementsprechend der gefundene Wert von Δs_e bis zu einem gewissen Grad zu gross sein soll.

Zur Bestimmung der Geschwindigkeit der Mutarotation wird die oben angegebene andere Hälfte der erwärmten Lösung zunächst unter Zusatz des gewöhnlichen destillierten Wassers schnell bis zu 6 bis 12%ig verdünnt und das optische Drehungsvermögen der so verdünnten Lösung wird mittels eines Polarimeters bestimmt. Dabei geben wir besonders darauf acht, dass alle diese Behandlungen so weit wie möglich schnell durchgeführt werden, um dadurch das unbekannte Fortschreiten der Mutarotation während dieser Manipulationen möglichst aufzuhalten. Das so bestimmte spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]^D$ wird bei der Glucose ohne weiteres dagegen bei der Fructose erst nach der Korrektion für die Temperatur und Konzentration⁽⁵⁾ in der letzten Spalte der Tabelle 1 bis 4 wiedergegeben, wo die mit * bezeichneten Werte aus den veröffentlichten Daten aufgenommen wurden.⁽⁶⁾

Tabelle 1. Glucose bei 30°C.

Zeit in Min.	n	$[\alpha]^D$
0	0.4	+92.2
20	0.3	+78.3
45	0.3	+64.0
45	0.3	+63.7
130	0.1	+55.3
130	0.4	+56.4
300	0.4	+52.7
390	0.4	+51.8
390	0.3	+52.7
∞	(1.0)	+52.7*

Tabelle 2. Glucose bei 55°C.

Zeit in Min.	n	$[\alpha]^D$
5.5	(0.0)	+105.2*
60	0.7	+ 64.4
120	0.8	+ 57.5
∞	(1.0)	+ 52.7*

Tabelle 3. Glucose bei 100°C.

Zeit in Min.	n	$[\alpha]^D$
5.5	(0.0)	+105.2*
30	0.9	+ 52.3
45	0.9	+ 52.1
∞	(1.0)	+ 52.7*

Tabelle 4. Fructose bei 30°C.

Zeit in Min.	n	$[\alpha]^D$
0	0.2	-104*
15	0.1	-92.2
35	0.2	-91.8
60	0.1	-92.5
∞	(1.0)	-92.1*

Zieht man die oben hingewiesene Tatsache in Rechnung, dass das in Tabellen angegebene n die obere Grenze der Anzahl der ausgetauschten

(5) Um das direkt gemessene Drehungsvermögen der Fructose zum idealen Fall umzurechnen, wo die Temperatur $t = 20^\circ\text{C}$. und die Konzentration $c = 1$ beträgt, wird die Gl. benutzt (vgl. Jungfleisch und Grimbert, *Compt. rend.*, **107** (1888), 393):

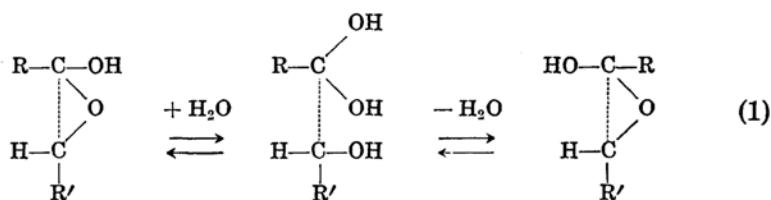
$$[\alpha]_{t,c}^D = -100.38^\circ + 0.56 t - 0.108 c$$

(6) E. Parcus und B. Tollens, *Ann.*, **257** (1890), 164.

O-Atome susdrückt, so darf wohl geschlossen werden, dass bei 30°C. fast keine messbare Austauschreaktion der O-Atome zwischen jeder Art des Zuckers und Wasser stattfindet, obwohl die Mutarotation bei derselben Temperatur mit wohl messbarer Geschwindigkeit verläuft. Dagegen finden bei 55°C. und 100°C. die beiden Arten der Reaktionen der Glucose miteinander fast ebenso schnell statt.

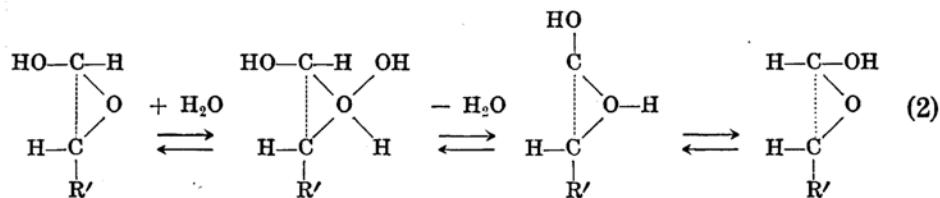
Diskussion der Ergebnisse. Als den möglichen Mechanismus der Mutarotation sind bisher mindestens drei Annahmen vorgeschlagen worden.

(i) Der erste Mechanismus, der von Lowry⁽⁷⁾ stammt, nimmt an, dass ein Wassermoleköl an einem Zuckermoleköl addiert und das dadurch gebildete Hydrat wieder in Wasser und Zucker gespaltet wird:



Die Umkehrung der räumlichen Struktur des Zuckermoleküls wird durch diese umkehrbare Bildung und Spaltung des Hydratmoleküls herbeigeführt.

(ii) Der zweite Mechanismus, der von Armstrong⁽⁸⁾ vorgeschlagen wurde, nimmt ebenso wie der erste die Zwischenbildung eines Hydratmoleküls an. Aber in diesem Fall werden die OH-Gruppe und das H-Atom des addierenden Wassermoleküs beide am Pyranring-O-Atom angelagert und aus dem so gebildeten Hydratmoleköl wird eine OH-Gruppe vom Pyranring-O-Atom, hingegen ein H-Atom vom Carbonylkohlenstoffatom abgerissen, um ein Wassermoleköl zu bilden, so dass ein H-Atom am Pyranring-O-Atom zurückgelassen wird, das eigentlich vom Wassermoleköl stammt. Wird dieses H-Atom zum Carbonylkohlenstoffatom transportiert, so wird das originale Zuckermoleköl wieder gebildet und zugleich kann die Umkehrung der räumlichen Struktur des Zuckermoleküls stattfinden:



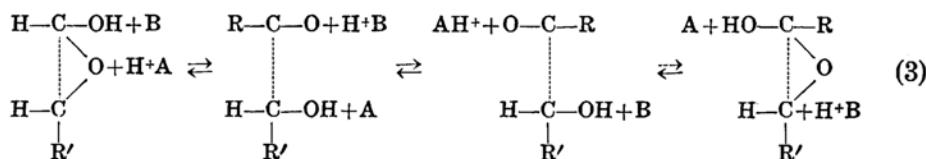
(iii) Der letzte Mechanismus, der von Lowry⁽⁹⁾ stammt und heute im allgemeinen angenommen wird, beruht auf der prototropischen Um-

(7) M. Lowry, *Trans. Chem. Soc.*, **83** (1903), 1314.

(8) E. F. Armstrong, *Trans. Chem. Soc.*, **83** (1903), 1309.

(9) M. Lowry, *J. Chem. Soc.*, **1925**, 1384.

wandlung des Zuckermoleküls, die mit Hilfe der Brönstedtschen Säure H^+A und Base B herbeigeführt wird. Das Reaktionsschema ist aus der folgenden Gl. ohne weiteres klar:



Wäre Reaktion (1) massgebend für die Mutarotation des Zuckers, so müsste, wie darauf schon in Einleitung hingewiesen wurde, ein O-Atom in einem Zuckermolekül zu gleicher Zeit der Mutarotation gegen die des Wassers ausgetauscht werden. Da aber dies nach dem vorliegenden Versuche bei Zimmertemperatur sicherlich nicht der Fall ist, kann Reaktion (1) mindestens bei Zimmertemperatur kein Hauptteil des Mechanismus der Mutarotation sein. Ebenso wenig wahrscheinlich ist Reaktion (2) im Lichte der Versuche, die von Fredenhagen und Bonhoeffer⁽¹⁰⁾ durchgeführt wurde. Von diesen beiden Autoren wurde nämlich festgestellt, dass keine an C gebundenen H-Atome während der Mutarotation der Glucose bei Zimmertemperatur gegen die des Wassers ausgetauscht werden. Wäre aber Reaktion (2) der Hauptteil des Mechanismus der Mutarotation, so müsste offensichtlich ein an C (Carbonylkohlenstoffatom!) gebundenes H-Atom zu gleicher Zeit der räumlichen Umkehrung des Zuckermoleküls durch das des Wassers ersetzt werden.

So bleibt nur noch die letzte Reaktion (3) übrig. Nach diesem Mechanismus brauchen keine H- bzw. O-Atome im Zuckermolekül während seiner räumlichen Umkehrung gegen die des Wassers ausgetauscht werden. Weiter steht dieser Mechanismus mit der wohl bekannten Tatsache im Einklang, dass die Mutarotation des Zuckers eine typische säure-base-katalytische Reaktion ist. Auf diese Weise nehmen wir den letzten Mechanismus (iii) d.h. Reaktion (3) als den wahrscheinlichsten Mechanismus der Mutarotation des Zuckers an. Dabei müssen wir aber darauf aufmerksam machen, dass dieser Schluss nur bei Zimmertemperatur unbeschränkt gültig ist, nicht jedoch bei hohen Temperaturen. Die Nichtaustauschbarkeit der an C gebundenen H-Atome wurde nämlich von Fredenhagen und Bonhoeffer bei Zimmertemperatur bestätigt. Ebenso wird die Nichtaustauschbarkeit der O-Atome bei vorliegendem Versuche nur bei Zimmertemperatur festgestellt. Dagegen fanden wir bei erhöhten Temperaturen (bei 55°C. und 100°C.), dass ein O-Atom des Glucosemoleküls fast ebenso schnell wie die Mutarotation ausgetauscht wird. Dies weist ohne weiteres darauf hin, dass bei hohen Temperaturen die räumliche Struktur des Zuckermoleküls auch durch Reaktion (1) umgekehrt werden kann. So ist durchaus möglich, dass die Mutarotation des Zuckers bei niedrigen Temperaturen fast ausschliesslich nach dem prototropischen Mechanismus stattfindet aber bei erhöhten Temperaturen daneben noch andere Art der Reaktionen eintreten und mindestens ein Teil der Um-

(10) H. Fredenhagen und K. F. Bonhoeffer, *Z. phys. Chem.*, **A181** (1938), 392.

kehrung der räumlichen Struktur des Zuckermoleküls dadurch herbeigeführt wird.

Zum Schluss möchten wir Herrn Prof. Akabori für seine freundlichen Ratschläge herzlichst danken. Der Nippon Gakujutsu-Sinkōkai (der Japanischen Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaft) sowie der Hattori Hōkōkai (der Hattori Stiftung) sind wir für ihre finanzielle Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

*Siomi Rikagaku Kenkyu-sho
(Siomi Institut für physikalische
und chemische Forschung
und
Osaka Teikoku Daigaku
Rigaku-bu
Kagaku Kyositu
(Chemisches Institut der
wissenschaftlichen Fakultät
der Kaiserlichen Universität Osaka)*
