

eine Drehung von  $[\alpha]_D^{18} = +12.3^{\circ}$  (Wasser,  $c = 1.06$ ) und ein Molekulargewicht in Wasser von  $M = 243$ , das zwischen dem Wert für ein Monolävan (162) und ein Dilävan (324) liegt. Ausbeute 45–52%.

Bei einem anderen Versuch wurde ein Pulver mit der Drehung  $[\alpha]_D^{15} = +10.4^{\circ}$  (Wasser,  $c = 0.58$ ), und dem Molekulargewicht 287 erhalten.

#### 46. Hans Heinrich Schlubach und Gustav Adolf Schröter: Numerische Beziehungen in der Fructose-Reihe.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 18. Dezember 1929.)

Die von C. S. Hudson<sup>1)</sup> aufgestellten Regeln über die Drehungswerte stereoisomerer Paare haben sich in der Reihe der Aldosen im allgemeinen gut bewährt und in vielen Fällen die Charakterisierung und stereochemische Einreihung neuer Zucker erleichtert. Es sind allerdings neuerdings Verbindungen entdeckt worden<sup>2)</sup>, bei denen sich zwischen den nach diesen Regeln errechneten und den beobachteten Werten erhebliche Differenzen ergeben haben.

Hudson hat später<sup>3)</sup> versucht, die an Hand der Aldosen gewonnenen Regeln auch auf die Ketosen zu übertragen. Allein das Material, das ihm hierbei zur Verfügung stand, war zu spärlich und obendrein in seiner stereochemischen Zusammengehörigkeit zu wenig gesichert, um eine feste Berechnungs-Grundlage bilden zu können. Von den beiden, in der Fructose-Reihe überhaupt zur Verfügung stehenden Paaren, zwei Pentaacetyl- und zwei Aceto-chlor-Verbindungen, schied das erste aus, da es zweifelhaft ist, ob es überhaupt ein Derivat der *n*-Fructose ist. Bei dem zweiten Paar, den Halogenosen, die Hudson als einzige Grundlage übrig blieben, bedarf es angesichts der überraschenden Beständigkeit der rechtsdrehenden Verbindung noch des genauen Beweises der Zugehörigkeit zur Reihe der *n*-Fructose.

In dem kürzlich von uns beschriebenen<sup>4)</sup> und jetzt nach einem verbesserten Verfahren in reinem Zustande gewonnenen  $\alpha$ -Methyl-fructosid und der zugehörigen Tetraacetylverbindung haben wir ein zuverlässiges und sehr geeignetes Material in Händen, um zusammen mit den schon früher von C. S. Hudson und D. H. Brauns beschriebenen entsprechenden Verbindungen der  $\beta$ -Reihe eine sichere Berechnung der Werte der Fructose-Reihe durchführen zu können. Durch Herstellung des Tetramethyl- $\alpha$ -methyl-fructosids endlich haben wir die Werte für ein drittes Paar gewonnen, da die entsprechende  $\beta$ -Verbindung von W. N. Haworth, E. L. Hirst und A. Learner<sup>5)</sup> beschrieben wurde.

Bei der Auswertung der numerischen Beträge der Drehungen sind wir auf eine erhebliche Schwierigkeit gestoßen, welche einen schwachen Punkt der Hudsonschen Regeln auch in der Aldose-Reihe beleuchtet. Wir stellten fest, daß die Unterschiede der Drehungswerte in verschiedenen Lösungsmitteln in der  $\alpha$ -Reihe der Fructose ganz ungewöhnlich groß sind. So zeigt das Tetramethyl- $\alpha$ -methyl-fructosid in Wasser einen Wert

<sup>1)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 66 [1909].

<sup>2)</sup> H. H. Schlubach, P. Stadler u. J. Wolf, B. **61**, 288 [1928].

<sup>3)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **46**, 477 [1924].

<sup>4)</sup> B. **61**, 1216 [1928].

<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London **1927**, 1046.

von  $[\alpha]^{10} = +16.7^{\circ}$ , in Chloroform aber von  $[\alpha]^{20} = +83.7^{\circ}$ , es besteht also eine Differenz von  $67.0^{\circ}$ ! Da in der  $\beta$ -Reihe die Differenz der entsprechenden Werte viel geringer ist ( $12.8^{\circ}$ ), so ergibt es sich, daß die Inkremente ganz verschieden ausfallen, je nachdem man das eine oder das andere Lösungsmittel zum Vergleich heranzieht. Nun sind aber Wasser und Chloroform die Standard-Lösungsmittel, welche Hudson bei seinem System allgemein benutzt hat. Es ist also nicht statthaft, rechnerische Vergleiche anzustellen zwischen Verbindungen, die in verschiedenen Lösungsmitteln gemessen wurden, man muß sich vielmehr streng beschränken auf Vergleiche in ein und demselben Lösungsmittel. Da nun Hudson, wie soeben hervorgehoben, durchgehend zwei Lösungsmittel angewandt hat, so zerfällt sein System in zwei gesonderte Reihen, die nur getrennt für Berechnungen benutzt werden können.

Im allgemeinen ergeben die Löslichkeits-Verhältnisse, die ja Hudson zur Benutzung von zwei Lösungsmitteln gezwungen haben, von selbst, welches von beiden zu wählen ist. Schwierig wird nur die Entscheidung, wenn, wie in dem eben angezogenen Beispiel, beide gleich gut verwendbar sind. Um den Einfluß des Lösungsmittels allgemeiner zu erkennen, haben wir die Drehungen, soweit die Löslichkeits-Verhältnisse dies gestatteten, auch in Äthylalkohol und Essigester bestimmt. Dem Wasser scheint demnach eine Sonderstellung zuzukommen, denn die Werte in Alkohol weichen von denjenigen in Chloroform und Essigester nur wenig ab.

Die Unsicherheit, welche nach unseren Ausführungen dem Hudsonschen System durch den Gebrauch von zwei Lösungsmitteln anhaftet, läßt den Wunsch nach einem universellen Lösungsmittel aufkommen, das in gleicher Weise freie Zucker wie Zucker-Derivate zu lösen vermag. Trotz eifriger Bemühungen haben wir ein solches noch nicht ausfindig machen können.

Die folgende Tabelle enthält die Werte, die unseren Berechnungen zugrunde gelegt wurden. In der  $\alpha$ -Reihe wurden sie sämtlich neu bestimmt, in der  $\beta$ -Reihe nur soweit erforderlich.

	Methyl-fructoside		Tetraacetyl-methyl-fructoside		Tetramethyl-methyl-fructoside	
	$\alpha$	$\beta$	$\alpha$	$\beta$	$\alpha$	$\beta$
Wasser ...	$+46.5 \pm 1$ $c = 0.58$	$-172 \pm 0.5$ $c = 1$	—	—	$+16.7 \pm 1.5$ $c = 0.6$	$-149.8 \pm 0.8$ $c = 0.7$
Chloroform	—	—	$+45.5 \pm 0.5$ $c = 1$	$-124 \pm 1.5$ $c = 0.7$	$+83.7 \pm 1$ $c = 1$	$-137 \pm 0.7$ $c = 0.8$
Äthylalkohol	$+92.7 \pm 1$ $c = 1.2$	$-172.7 \pm 1$ $c = 0.6$	$+57 \pm 0.5$ $c = 1.2$	$-118 \pm 1.5$ $c = 0.6$	$+90 \pm 1.5$ $c = 0.6$	$-124.5 \pm 1$ $c = 0.6$
Essigester	$+91 \pm 3$ $c = 0.15$	$-164 \pm 4$ $c = 0.12$	$+44.3 \pm 0.5$ $c = 1$	$-123 \pm 1.5$ $c = 0.7$	$+93 \pm 2.5$ $c = 0.4$	$-113.7 \pm 1$ $c = 0.6$

Von C. S. Hudson<sup>6)</sup> wurde die Annahme gemacht, daß das Inkrement  $a_{\text{OCH}_3}$  für Ketosen gleich demjenigen  $A_{\text{OCH}_3}$  für Aldosen anzusetzen ist. Aus den beiden Methyl-fructosiden berechnet sich nun:

$$\text{In Wasser: } \alpha = +46.5 \times 194 = +8900$$

$$\beta = -172 \times 194 = -33400$$

$$42300 : 2 = 21100.$$

$$\text{In Äthylalkohol: } \alpha = +92.7 \times 194 = +18000$$

$$\beta = -172.7 \times 194 = -33500$$

$$51500 : 2 = 25700.$$

<sup>6)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 46, 479 [1924].

Von den beiden Werten ist nur der erste für den Vergleich mit den Hudsonschen zu verwenden. Er übersteigt den für  $A_{OCH_3}$  aus den beiden Methyl-glucosiden errechneten von 18700 so erheblich, daß von einer Gleichheit wohl kaum gesprochen werden kann. Der Wert von  $a_{OCH_3}$  ist auch höher als derjenige für  $A_{OCH_3}$ , wenn man ihn aus den beiden Tetraacetyl-methylhexosiden, in Chloroform-Lösung gemessen, errechnet:

$$\begin{aligned}\alpha &= +45.5 \times 362 = +16500 \\ \beta &= -125 \times 362 = -45200 \\ \hline 61700 : 2 &= 30800.\end{aligned}$$

Für die Aldosen hat Hudson einen Wert von 26900 berechnet. Das Gleiche gilt auch, wenn man die Werte der Pentamethylverbindungen in Wasser heranzieht:

Glucose:

$$\begin{aligned}\alpha &= +147.4 \times 250 = +36800 \\ \beta &= -17.3 \times 250 = -4300 \\ \hline 41100 : 2 &= 20600.\end{aligned}$$

Fructose:

$$\begin{aligned}\alpha &= +16.7 \times 250 = +4200 \\ \beta &= -149.8 \times 250 = -37500 \\ \hline 41700 : 2 &= 20900.\end{aligned}$$

Der Unterschied wird größer, wenn man anstatt der, wie früher erwähnt, eine Sonderstellung einnehmenden Wasser-Werte etwa diejenigen in Äthylalkohol heranzieht:

Glucose:

$$\begin{aligned}\alpha &= +153.9 \times 250 = +38500 \\ \beta &= -17.4 \times 250 = -4300 \\ \hline 42800 : 2 &= 21400.\end{aligned}$$

Fructose:

$$\begin{aligned}\alpha &= +90 \times 250 = +22500 \\ \beta &= -124.5 \times 250 = -31100 \\ \hline 53600 : 2 &= 26800.\end{aligned}$$

Von Hudson sind die Werte der beiden, aus Fructose gewonnenen Aceto-chlorhexosen angewandt, um aus ihnen den Wert für  $b_{acfructose}$ , das Inkrement des acetylierten Grundkörpers, zu gewinnen. Er wurde mit -21200 gefunden. Aus den beiden Tetraacetyl-methyl-fructosiden ergibt sich ein viel niedrigerer Wert:

$$\begin{aligned}\alpha &= +45.5 \times 362 = +16500 \\ \beta &= -125 \times 362 = -45200 \\ \hline -28700 : 2 &= -14400.\end{aligned}$$

Kombiniert man in der bekannten Weise diesen Wert mit dem  $A_{AC}$  wie er aus den Pentaacetylverbindungen der Aldosen-Reihe ermittelt wurde, so gelangt man zu Werten für die Pentaacetyl-fructosen (+11° und -48°), die von denjenigen der beiden, aus Fructose hergestellten Pentaacetylverbindungen (+34.7° und -121°) weit differieren. Wenn es auch noch fraglich ist, ob die höher drehende Verbindung wirklich der Reihe der *n*-Fructose zugehört, so ist dies doch bei der niedriger drehenden Verbindung bestimmt der Fall. Wir schließen hieraus, daß auch das  $a_{AC}$  wesentlich größer sein muß als das  $A_{AC}$ .

Von Hudson<sup>7)</sup> ist die *d*-Fructose als ein Derivat der *d*-Arabinose aufgefaßt worden. Es wäre von Interesse zu wissen, ob die Derivate dieser Pentose eine ähnliche Abweichung von den Hudsonschen Regeln zeigen, leider sind diese Verbindungen aber noch nicht bekannt.

Als allgemeines Ergebnis unserer Untersuchung möchten wir hervorheben, daß sich die aus den Werten der Aldose-Reihe errechneten Inkremente nicht auf die Ketosen-Reihe anwenden lassen, daß vielmehr die Werte für die letztere im allgemeinen wesentlich höher liegen, d. h. daß die Ausschläge der Drehungen eines stereoisomeren Paares wesentlich größer sind als in der Aldose-Reihe.

### Beschreibung der Versuche.

#### Neue Darstellung des $\alpha$ -Methyl-fructosids.

Um eine schonende Verseifung des nach der früheren Vorschrift hergestellten Tetraacetyl- $\alpha$ -methyl-fructosids durchzuführen, wurde methylalkoholisches Ammoniak erprobt. Es zeigte sich aber, daß das hierbei gebildete Acetamid durch Umkrystallisation oder Extraktion mit Lösungsmitteln wie Essigester und Benzol gar nicht, durch Sublimation im Hochvakuum auch nicht vollständig zu entfernen ist, da es anscheinend eine recht beständige Molekülverbindung im Verhältnis 1 : 1 mit dem Fructosid bildet. Nach einem von J. C. Irvine<sup>8)</sup> angewandten Verfahren wurde daher die Verseifung mit alkoholischer Dimethylamin-Lösung durchgeführt. Das Dimethyl-acetamid bildet keine Doppelverbindung und läßt sich wegen seiner größeren Flüchtigkeit im Hochvakuum leicht vollständig entfernen.

2 g Tetraacetyl- $\alpha$ -methyl-fructosid wurde mit 30 ccm einer 30-proz. Lösung von Dimethylamin in 99-proz. Äthylalkohol 3 Stdn. auf etwa 100 im Bombenrohr erhitzt, überschüssiges Amin und Alkohol im gewöhnlichen Dimethyl-acetamid durch 6-stdg. Erhitzen im Hochvakuum auf 60° entfernt, der Rückstand 2-mal aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Schmp. 102°.

$$[\alpha]_D^{20} = +92.7^{\circ} \text{ (Äthylalkohol, } c = 1.2),$$

$$[\alpha]_D^{20} = +91^{\circ} \text{ (Essigester, } c = 0.15).$$

#### Tetramethyl- $\alpha$ -methyl-fructosid.

Die Verbindung wurde in der üblichen Weise aus reinem  $\alpha$ -Methyl-fructosid mit Silberoxyd und Jodmethyl hergestellt. Sie isomerisiert sich außerordentlich leicht, denn die Drehung sank nach jeder Frischdestillation. Ein mit Dimethylsulfat und Alkali hergestelltes Präparat isomerisierte sich, vermutlich infolge Anwesenheit von Spuren methylschwefelsauren Salzes, schon bei der ersten Destillation vollständig. Die reine Verbindung krystallisierte beim Abkühlen, der Schmelzpunkt lag aber zu tief, um eine Umkrystallisation zu gestatten.

<sup>7)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 77 [1909].

<sup>8)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 1279 [1929].