

Das Redukton-urethan entfärbt TR in saurer Lösung erheblich unvollständiger als das reine Redukton. Noch bei p_H 6 entspricht die Entfärbung etwa 10% d.Th.; bei p_H 11 zeigt die TR-Reduktion schon einen Endiolgehalt von über 90% an.

Kondensation des Triose-Reduktons mit Guanidin: 0.3 g (0.0025 Mol) Guanidin-carbonat werden mit 1 ccm konz. Salzsäure erhitzt und nach Beendigung der Kohlendioxyd-Entwicklung mit 0.44 g Redukton (0.005 Mol) bei 30° versetzt. Nach 30 Min. fallen aus der rotbraunen Lösung Stäbchen aus, die durch zweimaliges Umkristallisieren aus wenig Alkohol analysenrein erhalten werden.

$C_4H_{10}O_3N_3Cl$ (183.6) Ber. C 26.20 H 5.45 N 22.90 Cl 19.3
Gef. C 26.61 H 5.84 N 21.95 Cl 17.9

Titration mit TR: 4.3 mg Subst., in wenig Wasser gelöst, werden bei etwa p_H 6 mit 0.00895 *n* TR-Lösg. versetzt: Kein Verbrauch. Nach Zusatz von 1 ccm 2*n* NaOH im Stickstoffstrom tritt sofort TR-Reduktion ein; Verbrauch 5.2 ccm: $\epsilon_{\text{gef.}}$ 92, $\epsilon_{\text{ber.}}$ 92.

141. Friedrich Petuely und Norbert Meixner: UV-spektroskopische Untersuchungen an Zuckern, III. Mitteil.¹⁾: Die Einwirkung von Natriumhydroxyd auf Galaktose. Über das Gleichgewicht zwischen Ring-, Ketten- und Hydratform von Glucose und Galaktose

[Aus dem Biochemischen Laboratorium des Zoologischen Institutes der Universität Graz]
(Eingegangen am 24. April 1955)

Herrn Professor Fritz Arndt zum 70. Geburtstage gewidmet

Bei der Einwirkung von Natriumhydroxyd verändert sich das UV-Spektrum der Galaktose sowie das der Glucose in charakteristischer Weise. Zuerst erscheint vorübergehend ein Maximum bei 2730 Å. Bei 3125 Å entsteht langsam ein zweites Maximum. Beim Neutralisieren ist das Spektrum etwa bis 2 Min. reversibel. Das Maximum bei 2730 Å wird der Aldehydogalaktose zugeschrieben, während das bei 3125 Å vom divalenten Endiolat der Galaktose verursacht wird, und zwar so lange allein, als das Spektrum reversibel ist.

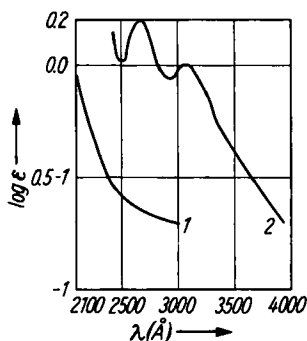
Als Quelle für die rasch entstandene Carbonylform der Galaktose wird die in Lösung vorhandene hydratisierte Carbonylform verantwortlich gemacht. Die Menge Hydratform wird mit ungefähr 0.36% für die Galaktose und 0.24% für die Glucose berechnet. Das Gleichgewicht Ringformen, Carbonylform bzw. Hydratform der Galaktose stellt sich sehr langsam ein. Die Mutarotation kann deshalb nicht über die offenkettige Carbonylform verlaufen. Die Epimerisationsgeschwindigkeit der Zucker in alkalischer Lösung gibt ein ungefähres Maß für die wahre Ringöffnungsgeschwindigkeit.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über die Einwirkung von Lauge auf Zucker haben wir als nächste Substanz die Galaktose gewählt, da auf Grund der komplexen Mutarotation dieses Zuckers, die eventuell eine Furanose-Pyranose-Umwandlung einschließt²⁾, besondere Aufschlüsse zu erwarten waren. Bekanntlich folgt die Mutarotation der Galaktose nicht einer Reaktion

¹⁾ a) I. Mitteil.: F. Petuely u. N. Meixner, Chem. Ber. 86, 1255 [1953]; vergl. auch Angew. Chem. 65, 268 [1953]; b) II. Mitteil.: F. Petuely u. N. Meixner, Mh. Chem. 84, 1061 [1953].

²⁾ Pigman u. Goepf, Chemistry of the Carbohydrates, New York 1948, S. 67.

erster Ordnung, sondern ist aus mehreren Einzelreaktionen zusammengesetzt. Diese werden als Mutarotation der in Lösung vorhandenen Pyranoseformen bzw. Furanoseformen bzw. eventuell als Furanose-Pyranose-Umwandlung und umgekehrt gedeutet³⁾. Die normale Anomerisierung der Pyranosen bzw. Furanosen, deren Ausdruck die Mutarotation ist, verläuft nach den bisherigen Anschauungen über die offene Carbonylform. Wir konnten jedoch wahrscheinlich machen, daß bei der Glucose die Carbonylform kein Zwischenprodukt bei diesen Umwandlungen ist^{1a)}. Im Gegensatz dazu muß eine Furanose-Pyranose-Umwandlung, wie sie für die Galaktose angenommen wird, unter intermediärem Auftreten der Carbonylform ablaufen. Es mußte also nach der geltenden Meinung bei der durch OH-Ionen beschleunigten Mutarotation der Galaktose zum Unterschied von der Glucose Carbonylform in entsprechender



Abbild. 1. Galaktoseabsorption nach Marchlewski

Kurve 1: kontinuierliche Absorption einer $m/2$ Galaktose in Wasser

Kurve 2: Absorption einer $m/2$ Galaktose in $n/2$ NaOH

Menge nachweisbar sein bzw. mußte erwartet werden, daß bei der Galaktose die Nachbildungsgeschwindigkeit der Carbonylform, verglichen mit den Zuckern mit normaler Mutarotation, wesentlich größer ist.

Spektroskopische Untersuchungen der Galaktose wurden bereits von L. Marchlewski und Mitarbb. ausgeführt⁴⁾. Sie fanden, daß sorgfältig gereinigte Galaktose so wie die anderen von ihnen untersuchten Aldosen in wäßriger Lösung zwischen 2200 und 3000 Å nur kontinuierliche Absorption zeigt (Abbild. 1, Kurve 1). Sie konnten somit zeigen, daß auch die Galaktose im wäßrigen Medium keine spektroskopisch nachweis-

bare Menge offenkettiger Aldehydform aufweist. Unsere eigenen Untersuchungen (Abbild. 5, Kurve 1) ergaben in Übereinstimmung mit den genannten Autoren ebenfalls nur kontinuierliche Absorption der Galaktose in den genannten Bereichen, wobei die Absorption jenseits von 2000 Å offensichtlich einem Maximum zustrebt.

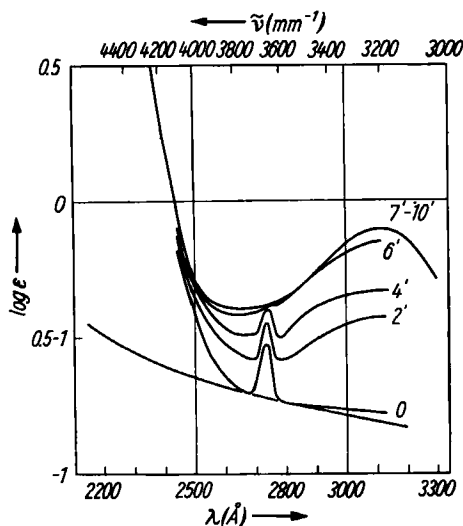
Marchlewski und Mitarbb. untersuchten ferner die Einwirkung von $n/2$ Natronlauge auf $m/2$ Galaktose in der Zeit 0 und fanden die in Abbild. 1, Kurve 2, wiedergegebene Absorption. Wie schon in der ersten Mitteilung ausgeführt, erscheint es undenkbar, daß die Absorptionskurve tatsächlich der Zeit 0 entspricht.

Wir haben nun die Galaktose in $m/2$ -Lösung, wie im Versuchsteil beschrieben, mit $n/2$ NaOH behandelt und die synchronen Absorptionskurven bestimmt. Es zeigte sich, daß nach etwa 7 Min. die Veränderungen der Absorptionskurve zu einem vorübergehenden Stillstand kamen. Dieser Stillstand hielt länger an als der bei der Glucose nach 10 Minuten. Zu diesem Zeitpunkt

³⁾ Siehe jedoch N. A. Sørensen, Beiträge zur Kinetik der Mutarotation, Trondheim 1937.

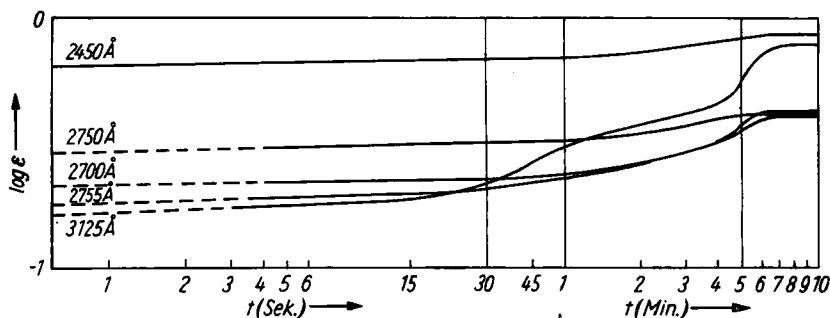
⁴⁾ Biochem. Z. 250, 385 [1932]; 261, 393 [1933]; 265, 50 [1933].

war analog der Glucose nur ein einziges Maximum bei 3125 Å vorhanden. Die synchronen Absorptionskurven bis 6 Min. zeigen jedoch zwei Maxima, wovon das eine ebenfalls bei 3125 Å liegt, während das zweite bei etwa 2730 Å auftritt. Das Maximum bei 2730 Å nimmt an Intensität analog dem der Glucose, bei 2780 Å beginnend, von der Zeit 0 an kontinuierlich ab und ist nach 7 Min. nicht mehr nachweisbar. Beide Banden verschwinden beim Neutrali-



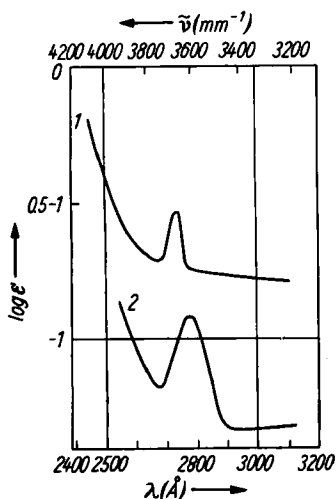
Abbild. 2. Zeitkurven der Absorption einer $m/2$ Galaktose in $n/2$ Natronlauge. Kurve der Zeit 0 extrapoliert. Die Erniedrigung des Maximums bei 2730 Å ist eine reelle und nicht durch den logarithmischen Maßstab vorgetäuscht. Die mögliche Restabsorption in der 10-Min.-Kurve ist geringer als der Fehlergrenze des Maßstabes bzw. der Messung entspricht; sie beträgt, bezogen auf die gemessene Konzentration, weniger als 20% der ursprünglichen Menge des Chromophors. Das Minimum bei 2675 Å wird durch das Gleichbleiben der kontinuierlichen Absorption der Hauptmenge der Galaktose, die nicht reagiert, scheinbar eingeebnet. Alle Kurven sind verzerrt, da die Kurvenschar durch einen konstanten Punkt jenseits 2400 Å, der durch das Zuckerkontinuum bedingt ist, beeinflusst wird. Die mit Hilfe der ϵ -Werte konstruierten Differenzkurven zeigen diese Tatsachen einwandfrei. In der $m/2$ Galaktoselösung hat das Lambert-Beersche Gesetz für Chromophore bei etwa 2800 Å Geltung

sieren bis zu 2 Min. Dauer der Einwirkung der Natronlauge und machen einer kontinuierlichen Absorption Platz (Abbild. 5, Kurve 2 bzw. 3). Zeichnet man die Zeitkurve des Anstiegs der Extinktion mit einer logarithmischen Ordinate und einer logarithmischen Zeitabszisse für die vermessenen Wellenlängen (Abbild. 3), so kann man ohne Schwierigkeiten auf die Zeit 0 extrapolieren und die gewonnenen Punkte nach Korrektur der Meß- und Verdünnungsfehler zu einer fiktiven Absorptionskurve in der Zeit 0 der Einwirkung der Natronlauge vereinigen. Man erhält so die in Abbild. 2 dargestellte Nullkurve, die mit größter Deutlichkeit das Maximum bei 2730 Å erkennen läßt, während das Maximum bei 3125 Å noch nicht nachzuweisen ist. Die



Abbild. 3. Darstellung des Anstieges der einzelnen Extinktionskoeffizienten mit der Zeit bei Einwirkung von $n/2$ NaOH auf $m/2$ Galaktose

Bande der Nullkurve der Galaktose ist schärfer begrenzt als die Bande der Nullkurve der Glucose (Abbild. 4, Kurve 1 bzw. 2). Auch unterschreitet die Nullkurve der Galaktose das Kontinuum der neutralen Ausgangslösung nicht.



Abbild. 4. Vergleich der Absorptionskurven von Aldehydogalaktose (Kurve 1) und Aldehydoglucose (Kurve 2)

In der nächsten Mitteilung dieser Serie soll die Kinetik der Reaktion, die das Verschwinden des Maximums bei 2730 Å und die Entstehung des Maximums bei 3125 Å bewirkt, näher untersucht werden. Es kann vorweggenommen werden, daß es sich bis zu 2 Min. ähnlich wie bei der Glucose um eine Reaktion 1. Ordnung handelt.

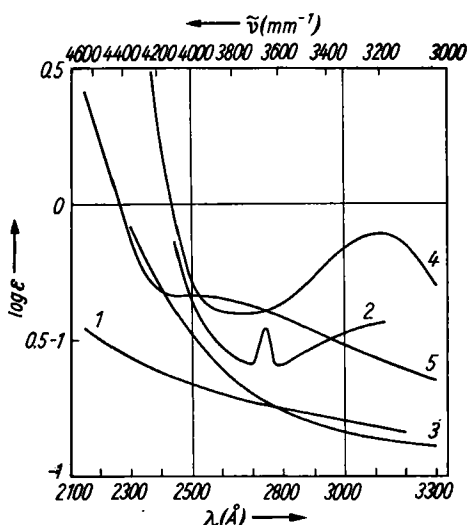
In der I. Mitteilung dieser Serie¹⁾ zeigten wir, daß das Maximum der Glucose bei 2780 Å mit großer Wahrscheinlichkeit der offenkettigen Carbonylform der Glucose zuzuordnen ist. Das bei 2730 Å auftretende Maximum der Galaktose liegt ebenfalls im Bereich der Carbonylabsorption und stimmt etwa mit dem Maximum der Pentaacetylaldehydogalaktose⁵⁾ überein. Analog unseren Ausführungen in der I. Mitteilung, kann daher das Maximum bei 2730 Å mit großer Wahrscheinlichkeit der offenkettigen Aldehydform der Ga-

laktose zugeordnet werden. Seine Intensität, verglichen mit dem Extinktionskoeffizienten der Pentaacetylaldehydogalaktose ($\epsilon = 32.5$)⁵⁾, läßt auf einen ungefähren Gehalt von 0,36 % Aldehydogalaktose schließen. Der analoge Wert für die Glucose (siehe I. Mitteil.)¹⁾ im Vergleich zu der Pentaacetylaldehydoglucose ($\epsilon = 32.5$)⁵⁾ beträgt ungefähr 0,24 %.

⁵⁾ a) H. Hudson, M. L. Wolfrom u. T. H. Lowry, J. chem. Soc. [London] 1933, 1179; b) l. c.³⁾, S. 125.

Neutralisiert man die Reaktionslösung nach 2 Min., so ist ähnlich wie bei der Glucose (dort nach 4 Min.) kein kontinuierliches Spektrum mehr zu erhalten. Nach diesem Zeitpunkt tritt im neutralen Medium eine selektive Absorption mit einem Maximum bei etwa 2600 Å in Erscheinung (Glucose bei etwa 2800 Å) (Abbild. 5, Kurve 5). Man erhält offensichtlich bereits nach 2 Min. Carbonylverbindungen, die im alkalischen Medium als Endiolate vorliegen und die beim Neutralisieren ähnlich wie bei der Glucose Absorption im Bereich des C=O-Chromophors geben.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß die Substanz, die in $n/2$ Natronlauge ein UV-Spektrum mit einem Maximum bei 2730 Å gibt, durch die Einwirkung der Lauge aus der Galaktose extrem rasch gebildet wird, so daß sie, wie die kinetische Analyse der Reaktion zeigt, offensichtlich schon zu diesem Zeitpunkt maximal vorhanden ist. Entsprechend den Zeitkurven nimmt sie jedoch an Konzentration beständig ab und ist nach 6 Min. nicht mehr nachweisbar. Im Gegensatz dazu ist die Substanz mit dem Maximum bei etwa 3125 Å in der Zeit 0 noch nicht vorhanden, sondern bildet sich im Verlaufe der Zeit kontinuierlich. Nach 2 Min. tritt zu dieser Substanz, wie die kinetischen



Abbild. 5. Absorptionskurven der Galaktose:

Kurve 1: in neutralem Medium. Kurve 2: in $n/2$ NaOH, 2 Min. nach Beginn der Einwirkung. Kurve 3: nach 2 Min. langer Einwirkung von $n/2$ NaOH und anschließender Neutralisation mit Salzsäure. Kurve 4: in $n/2$ NaOH, 10 Min. nach Beginn der Einwirkung. Kurve 5: nach 10 Min. langer Einwirkung von $n/2$ NaOH und anschließender Neutralisation

Auswertungen bzw. die Neutralisationskurven (Abbild. 5, Kurve 5) zeigen, eine andere Substanz (oder Substanzen), die das Band in dem Spektralbereich von 3125 Å verstärken. Es nimmt also die Verbindung, die bei 2730 Å absorbiert, in dem Maß an Konzentration ab, wie die anderen bei 3125 Å zunehmen.

Analog der Glucose ist also der Schluß berechtigt, daß die Substanz, die bei 2730 Å absorbiert, die Aldehydform der Galaktose ist. Sie wird offensichtlich aus der in der Lösung vorhandenen optisch nicht nachweisbaren Hydratform durch die Lauge extrem rasch gebildet. Ebenso wie bei der Glucose ist es unmöglich, daß in der Zeit 0 eine Zersetzung der Galaktose unter Bildung von Substanzen eintritt, die Carbonylabsorption geben, da sonst die Galaktose extrem alkaliempfindlich sein müßte und sich mit größter Geschwindigkeit vollständig zersetzen müßte. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Es ist ferner unmöglich, daß die Aldehydform der Galaktose durch Ringöffnung aus den vorhandenen Anomeren gebildet wird, da ihre Abnahme sonst unverständlich wäre. Die Ringöffnung verläuft sicher gleichmäßig nach einer Reaktion 1. Ordnung, und somit wäre die anfänglich rasche Bildung der Aldehydform, d. h. der Geschwindigkeitswechsel, nicht erklärlich. Auch müßte bei Zusatz von Natronlauge das Ring-Ketten-Gleichgewicht mit der Geschwindigkeit der Mutarotation eingestellt werden, d. h. es müßte die offenkettige Aldehydform sofort unter Ringschluß verschwinden. Es muß also analog den Verhältnissen bei der Glucose „präsumptive Aldehydogalaktose“ in der Lösung vor dem Alkalisieren vorhanden gewesen sein, die mit größter Geschwindigkeit die Carbonylform liefert. Es kommt hierfür nur die Hydratform der Aldehydogalaktose in Frage, deren Dehydratisierung so wie bei anderen Aldehyden durch OH-Ionen katalysiert wird.

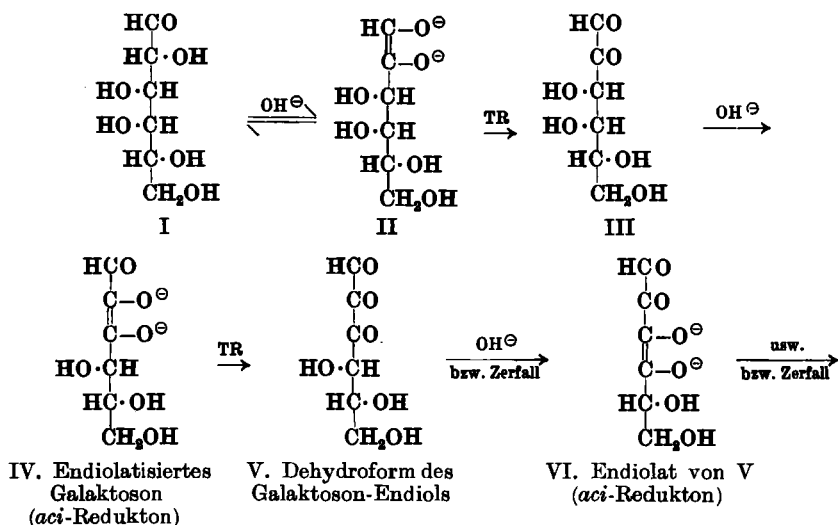
Aus dem geschilderten Verhalten der Carbonylform der Galaktose ist also erwiesen, daß in dem Reaktionsgemisch die Nachbildung der Carbonylform aus den vorhandenen Ringformen keineswegs die schnellste Reaktion darstellt. Es kann also weder die Mutarotation der Furanoseformen noch die der Pyranoseformen der Galaktose über die offenkettige Carbonylform als Zwischenprodukt erfolgen, da in $n/2$ Natronlauge die Mutarotation praktisch unmeßbar rasch verläuft⁶⁾ und somit der langsame Verbrauch der zu Beginn der Reaktion vorhandenen Carbonylform unverständlich wäre. Da bei OH-Ionenkatalyse die Mutarotation der Galaktose zum gleichen Enddrehwert führt, wie die nicht beschleunigte Mutarotation, müßte eine Furanose-Pyranose-Umwandlung ebenfalls durch OH-Ionen extrem katalysiert werden. Es kann also eine solche Furanose-Pyranose-Umwandlung nicht erfolgen. Damit ist der Beweis erbracht, daß die komplexe Mutarotation der Galaktose keine Furanose-Pyranose-Umwandlung einschließt und nur durch eine Überlagerung der verschiedenen Mutarotationsgeschwindigkeiten der anomeren Furanosen bzw. Pyranosen zustande kommt.

Die Substanz, die das Maximum bei etwa 3125 Å verursacht, bildet sich wie bei der Glucose offensichtlich auf Kosten der Substanz, die das Maximum bei 2730 Å bedingt (siehe nächste Mitteilung). Sie ist ebenfalls dem divalenten Ion der Endiolform zuzuschreiben (Formel II). Auch bei der Galaktose erfolgt die Endiolatisierung der Carbonylform rascher als ihre Nachbildung, und es gelten daher alle schon in unserer I. Mitteilung angeführten Schlüsse. Der

⁶⁾ Halbwertszeit der Glucose bei $p_H 12 = 0.32$ Sek. (R. Kuhn u. P. Jakob, Z. physik. Chem. **113**, 389 [1924]); $n/2$ NaOH, $p_H 13.5$.

Unterschied der Galaktose zur Glucose liegt vor allem in der rascheren Zersetzung der Endiolatform. Bei der Galaktose ist nämlich das kontinuierliche Spektrum bei Neutralisation nur bis 2 Min. der Natronlaugeeinwirkung wieder erhältlich, bei der Glucose jedoch bis 4 Minuten.

Da Endiolate analog den *aci*-Reduktionen^{7,8)} durch Tillmans Reagens (TR) zu den entsprechenden Dicarbonylverbindungen oxydierbar sind, untersuchten wir den Verbrauch an TR in unseren Reaktionslösungen parallel zu den spektroskopischen Aufnahmen der Zeit nach. Hierbei war zu berücksichtigen, daß bei einer solchen Untersuchung sich mehrere Reaktionen mit verschiedenen Geschwindigkeiten überlagern. Erstens ist die Endiolatisierung, d.h. die Entstehung des Endiols aus der Carbonylform, eine Reaktion, die mit bestimmter Geschwindigkeit abläuft (s. II. Mitteil.^{1b)}, Oxydation von Acetoin). Zweitens ist die Geschwindigkeit der Oxydation des entstehenden Endiols durch TR und seine weitere Nachbildung zu berücksichtigen, und drittens wird das durch TR oxydierte Endiolat weiter endiolatisiert und daher ebenfalls weiteres TR verbraucht (Formeln I bis VI). Die Geschwindigkeit der



Oxydation der hierbei entstehenden *aci*-Reduktionen (IV und VI) ist sicher wesentlich größer, als die Geschwindigkeit der Oxydation des Endiols II durch das TR (Unterschied in der Oxydationsgeschwindigkeit von Ascorbinsäure und des Endiols des Acetoin siehe II. Mitteil.^{1b)}). Wir durften also erwarten, daß wir Überoxydation mit TR erhalten würden.

⁷⁾ H. von Euler u. H. Hasselquist, Kemiska Arbeten, Ny följd B. 16, III [1954].

⁸⁾ *aci*-Reduktionen sind nach v. Euler solche Endiole, deren Endiolstruktur (und damit auch ihre leichte Oxydierbarkeit) in saurem Medium erhalten bleibt. Dazu gehören vor allem die Endiole, die in benachbarter Stellung zur Endiolgruppe eine CO-Gruppe besitzen. Der Prototyp ist das Glucoreduktion (*aci*-Reduktion I nach v. Euler), $\text{OCH}\cdot\text{C}(\text{OH})\text{:CHOH}$. Endiole ohne benachbarte Carbonylgruppe sind im allgemeinen nur in Laugen als Endiolate, d.h. Ionen, beständig (B. Eistert, Bull. Soc. chim. France, 1955, 288).

Wie aus dem Versuchsteil zu ersehen ist, wurde das TR mit beachtlicher Geschwindigkeit entfärbt. Die Entfärbung erfolgte rascher als der Entstehung des Endiolats entspricht, was gemäß den Formeln I–VI Überoxydation anzeigt und zu erwarten war.

Bei Hinzufügen von TR nach entsprechend langer Einwirkung von Lauge auf die einzelnen Zucker ergab sich der Erwartung gemäß, daß die Oxydation der Endiolate durch TR nicht augenblicklich erfolgt, sondern wie beim Acetoin eine bestimmte Zeit in Anspruch nimmt. Hierbei konnte festgestellt werden, daß die Substanzen, die den zweiten Anstieg des Maximums bei 3125 Å bewirken, sich anders verhalten als die Endiolate. Darüber soll in der nächsten Mitteilung berichtet werden.

Als Kontrolle, daß wir tatsächlich bei der Aufnahme der Spektren die Endiolate der Zucker, nicht aber aus einer eventuellen Zersetzung der Zucker resultierende *aci*-Reduktone erfaßten, wurden folgende Versuche ausgeführt: Die Glucose- bzw. Galaktoselösungen wurden nach 2 Min. und 5 Min. der Alkalieinwirkung neutralisiert bzw. angesäuert und geringste Mengen TR zugesetzt. Es zeigte sich, daß keine Entfärbung von TR auftrat. Das beweist, daß bis zu 5 Min. bei der Alkalieinwirkung aus den Zuckern noch keine erfaßbaren Mengen *aci*-Reduktone entstanden waren (weniger als 10.8 γ aus 360 mg Zucker, d.h. weniger als 0.003% der Gesamtmenge des Zuckers und weniger als 1% der CO-Form der Glucose und Galaktose).

Als Ergebnis der vorstehenden Untersuchungen kann also festgestellt werden, daß in den verwendeten wäßrigen Lösungen der Galaktose etwa 0.36% Aldehydform als Hydrat vorlag. Bei der Glucose betrug der Prozentsatz an hydratisierter Aldehydform 0.24. Das bedeutet, daß an dem Gleichgewicht der anomeren Formen der Galaktose bzw. Glucose die Carbonylform teilnimmt, daß sie jedoch im wäßrigen Medium weitgehend hydratisiert ist, so daß wir es mit einem komplizierten Gleichgewicht anomere Formen - Carbonylform - Hydratform zu tun haben.

Die gefundenen Werte an Hydratform wurden in frisch bereiteten Lösungen bestimmt. Da in solchen Lösungen das Gleichgewicht Ringformen-Hydratform sich noch nicht eingestellt haben kann, wurde untersucht, welche Menge Hydrat in Lösungen nach 48 Stdn. vorhanden ist. Da jedoch nach 48 Stdn. bei etwa 5° bereits geringe Veränderungen im Absorptionsspektrum der neutralen Zuckerlösungen auftreten, konnten diese Messungen nur schwierig zu den Ergebnissen bei frischen Lösungen in Beziehung gesetzt werden. In grober Annäherung stimmen jedoch die gefundenen Werte überein; d. h. es wird bei der Kristallisation der Glucose und Galaktose am Bodenkörper etwa so viel Hydratform adsorbiert, als dem Gleichgewicht in der Lösung entspricht. Eine Bestimmung des Hydratwassers mit den üblichen Methoden ist unmöglich, da die zu erwartenden Werte innerhalb der Fehlerbreiten liegen*).

*) Auch die Bestimmung des Hydratwassers der vorhandenen Hydratform mit Karl-Fischer-Reagens kann keinen Aufschluß über die wahre Menge geben. Obwohl die von A. Zimmermann (Fette und Seifen, 46, 446 [1939]) gefundenen Wassermengen in grober Annäherung dem Hydratgehalt in unseren Lösungen entsprechen, können sie nicht als ein tatsächliches Maß für die vorhandene Hydratform gewertet werden, da man beim Trocknen der Analysenproben keine Grenze zwischen dem anhaftenden Wasser aus der Mutterlauge und dem Hydratwasser der Carbonylform ziehen kann. Bei unseren Untersuchungen zeigte es sich, daß bereits über Silicagel im Exsiccator spektroskopische Veränderungen auftreten, die bei Aufbewahrung in einer feuchtigkeitsgesättigten Atmosphäre bei -10° ausbleiben.

Diese Beobachtung stimmt mit der Tatsache überein, daß bei allen Substanzen, die Ring-Ketten-Desmotropie zeigen, in wechselnder Menge auch die Kettenform vorhanden ist⁹⁾. Diese Ring-Ketten-Desmotropie bewirkt jedoch nicht die durch OH-Ionen bzw. H-Ionen katalysierbare Mutarotation der Zucker, sondern das Gleichgewicht der Ring-Ketten-Desmotropie stellt sich relativ langsam mit vorerst noch nicht bestimmbarer Geschwindigkeit ein. Ein Hinweis auf die Geschwindigkeit ist jedoch durch die Geschwindigkeit der Epimerisation der Zucker gegeben. Bekanntlich folgt diese etwa einer Reaktion 1. Ordnung. Eine solche Reaktion ist nur verständlich, wenn die Endiolatisierung, die als Zwischenreaktion bei der Epimerisation auftritt, als relativ rasche Reaktion nicht geschwindigkeitsbestimmend ist und daher in die Reaktionsgleichung wegen der schweren Bestimmbarkeit der Reaktionsglieder praktisch nicht eingeht (die reaktionskinetischen Messungen der Epimerisation sind durch die Entstehung von Zuckerzersetzungprodukten sehr erschwert). Wäre die Ringöffnungsreaktion der Zucker mit der Mutarotation identisch, müßte die Endiolatisierung als die im alkalischen Medium zur Mutarotation relativ langsam ablaufende Reaktion geschwindigkeitsbestimmend sein und die Epimerisation daher wesentlich rascher, als dies der Fall ist, verlaufen. Es ist ferner auch unmöglich, daß die Rückumwandlung des Endiolats in die Carbonylverbindung um ein Vielfaches langsamer verläuft, als die Endiolatisierung selbst. Es müßte sonst die Endiolatmenge in den untersuchten Zuckerlösungen kontinuierlich bis zur Einstellung des Gleichgewichts, das extrem zu Gunsten der Endiolatform liegen müßte, ansteigen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Wäre also die Endiolatisierung die geschwindigkeitsbestimmende Reaktion und die Mutarotation gleichbedeutend mit der Öffnung des Ringes der anomeren Formen, so müßte bei der Galaktose und auch bei der Glucose innerhalb von kurzer Zeit die gesamte Zuckermenge die Endiolatform durchlaufen haben, d.h. epimerisiert sein. Die Einstellung des Gleichgewichtes dauert jedoch Tage. Bei der Epimerisation muß ein Gleichgewicht Ringformen der Epimeren \rightleftharpoons CO-Formen der Epimeren \rightleftharpoons Endiolatform bestehen. Die begünstigten Formen hierbei sind offensichtlich die beiden äußeren, d.h. daß die CO-Formen am Gleichgewicht nur mit geringen Mengen teilnehmen. Daher entspricht auch die Epimerisation ungefähr einer Reaktion 1. Ordnung. Die relative Stabilität der Zucker gegen Alkali ist nur durch die extrem begünstigte Gleichgewichtslage der Ringformen bedingt. Diese Folgerungen stehen im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen über den Mechanismus der Mutarotation.

Der Verlauf der Epimerisation ist folgender:

Ringformen $\xrightleftharpoons[k_2]{k_1} \text{CO} \xrightleftharpoons[k_4]{k_3} \begin{array}{c} \text{C}-\text{O}^\ominus \\ || \\ \text{C}-\text{O}^\ominus \end{array}$, wobei zur Vereinfachung die Ringformen der Epimeren gemeinsam geschrieben wurden. Die Reihenfolge der Größenordnung der Konstanten dieser Reaktion muß sein:

$$k_2 > k_3 > k_4 > k_1, \text{ wobei } k_2 \gg k_1, k_3 > k_4, k_2 > k_3. \quad (1)$$

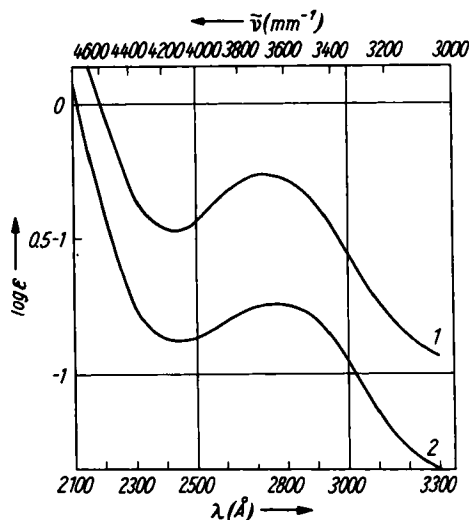
⁹⁾ Oxyaldehyde, die Sechser-Ringe bilden können, in Dioxan 6,1% Kettenform (Ch. D. Hurd u. W. H. Saunders, J. Amer. chem. Soc. 74, 5324 [1952]).

Wäre die Mutarotation identisch mit der Ringöffnung, so müßte die Größenordnung der Konstanten sein:

$$k_3 > k_1 \gg k_2 > k_4. \quad (2)$$

Es ist leicht zu erkennen, daß im Fall (1) k_1 , also die Ringöffnungsreaktion, als langsamste die Geschwindigkeit der Umsetzung bestimmt, wodurch eine Anreicherung der Carbonylform bzw. Endiolatform in extremem Maß nicht erfolgen kann. Im Fall (2) ist k_4 am kleinsten, d. h. es müßte eine Anreicherung an Endiolat und CO-Form in ausgeprägtem Maße erfolgen. Dies ist jedoch nicht der Fall*).

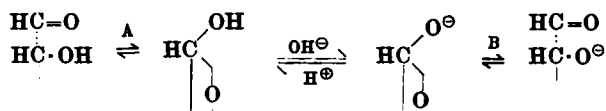
Die praktisch vollständige Hydratisierung der Aldehydform der Zucker in wäßriger Lösung macht verständlich, daß die Aldosen ein kontinuierliches Spektrum ergeben. Dies stimmt überein mit dem Umstand, daß Aldehyde stark zur Hydratisierung neigen¹⁰⁾. Auch Aldehydzuckeracetate bilden stabile



Abbild. 6. Absorptionsspektren von Sorbose

Kurve 1: Handelspräparat. Kurve 2: dreimal aus verd. Alkohol und einmal aus Wasser bei tiefer Temperatur (-10°) umkristallisiert

*) In Alkali scheint gegenüber neutralen Lösungen das Gleichgewicht zwischen Ringformen \rightleftharpoons CO-Formen geringfügig auf die CO-Seite verschoben zu sein, da sonst in unseren Versuchen die CO-Form nach einer Reaktion 2. Ordnung verbraucht werden müßte, d. h. unter Rückbildung von Ringform und Bildung des Endiolats. Eine Veränderung der Konstanten k_1 und k_2 ist möglich, da in Alkali die Ringformen teilweise ionisiert vorliegen, wodurch eine Verschiebung des Gleichgewichtes verständlich wird. Die Ringöffnung kann daher nach zwei verschiedenen Mechanismen (A oder B) erfolgen:



¹⁰⁾ I. c.³⁾, S. 123.

Hydrate¹¹⁾. Im Gegensatz dazu ist die Hydratisierungstendenz von Ketonen¹²⁾ wesentlich geringer, und daher ist bei den Ketosen zu erwarten, daß trotz entsprechender Reinigungsoperationen selektive Absorption im Carbonylbereich bestehen bleibt. Wir konnten bei Untersuchungen der relativ leicht zu kristallisierenden Sorbose ein solches Verhalten, ähnlich wie andere Autoren bei der Fructose¹³⁾, bereits feststellen, wobei wir etwa 0.35 % an Ketoform fanden. Allerdings ist nicht ausgeschlossen, daß eine weitere Reinigung möglich ist (Abbild. 6).

Wir sind Hrn. Prof. H. Lieb, Graz, für die bereitwillige Überlassung des Beckman-Quarzspektrophotometers zu bestem Dank verpflichtet. Herrn Professor B. Eistert, Ludwigshafen, danken wir für die freundliche Durchsicht des Manuskriptes.

Beschreibung der Versuche

Reinigung der Galaktose: Die Gewinnung reiner Galaktose bereitete wesentlich größere Schwierigkeiten als die der Glucose. Es konnten reine Präparate nur durch Umkristallisation aus Wasser bei tiefen Temperaturen (etwa -10°) erhalten werden. Handelspräparate von reiner Galaktose in einmolarer wäßriger Lösung zeigten p_H -Werte von etwa 3. Die in diesen Präparaten gefundene selektive Absorption bei 2800 Å und die vorhandenen Säuremengen stammen offensichtlich aus der Darstellung der Galaktose, die aus der Lactose durch Inversion erhalten wird. Im Papierchromatogramm konnte auch bei reinsten Handelspräparaten Lactose nachgewiesen werden. Proben, die bei Zimmertemperatur aus Wasser umkristallisiert wurden, zeigten in wechselndem Maße Verunreinigungen mit einer selektiven Absorption bei 2600 Å. Der Grund für das Auftreten dieser selektiven Absorption liegt in der Empfindlichkeit der Galaktose gegenüber dem Wasser. Bei Anwendung von verdünntem optisch reinem Alkohol zur Umkristallisation tritt zusätzlich eine Verunreinigung mit einem Band bei 2400 Å auf, die durch Einwirkung des Alkohols auf die Galaktose entsteht. Vermutlich handelt es sich um Galaktoside. Die Verunreinigungen der Handelspräparate sind an Kohle adsorbierbar. Beim Stehenlassen der von der Kohle abgetrennten Lösung bildet sich innerhalb von 12 Stdn. eine niedrige selektive Absorption bei etwa 2600 Å, die identisch mit der selektiven Absorption der aus Wasser umkristallisierten Galaktosepräparate ist.

Ermittlung der Absorptionskurven (Abbild. 2): Verwendet wurden frisch bereitete wäßrige Galaktoselösungen, die nur kontinuierliche Absorption zeigten (Abbild. 5, Kurve 1). Es wurde in der 1-cm-Küvette eines Beckman-Quarzspektrophotometers $m/1$ Galaktose mit dem gleichen Volumen $n/1$ NaOH durch Einspritzen rasch vermischt und bei gleichbleibender Wellenlänge die Veränderungen der Absorption registriert. Die ersten Ablesungen gelangen zwischen 3 und 5 Sekunden. Die Temperatur der Reaktionsmischung betrug immer 20° . Die bei der Mischung auftretenden Schlieren wurden durch das Einspritzen der Natronlauge auf ein Minimum beschränkt. Auf diese Weise wurde der Bereich zwischen 3200 bis 2450 Å bei den verschiedenen Wellenlängen vermessen und daraus die synchronen Absorptionskurven konstruiert (Abbild. 2).

Oxydation mit Tillmans Reagens: 360 mg reinste Galaktose werden in fester Form in 1 cm ausgekochtem, mit Stickstoff gesättigtem Wasser aufgeschwemmt (Aufschwemmung wegen der relativ schweren Löslichkeit der Galaktose) und die jeweiligen Mengen TR, gelöst in 1 cm stickstoffgesättigtem Wasser, zugesetzt. Hierzu werden nach der Auflösung der Galaktose 2 cm stickstoffgesättigter $n/1$ NaOH hinzugegeben und die

¹¹⁾ H. L. Wolfrom, J. Amer. chem. Soc. **53**, 2275 [1931]; F. Micheel u. F. Suckfüll, Liebigs Ann. Chem. **502**, 85 [1933].

¹²⁾ I. c. ³⁾, S. 124.

¹³⁾ L. Kwiecinski u. L. Marchlewski, Bull. Soc. chim. France **48**, 725 [1928]; J. H. Turner, P. A. Rebers, P. L. Barrick u. R. H. Cotton, Analytic. Chem. **26**, 898 [1954].

Zeit bis zur vollständigen Entfärbung des TR bei Zimmertemperatur bestimmt. Die Versuche mit Glucose wurden analog ausgeführt, jedoch an Stelle fester Substanz entsprechende Glucoselösung verwendet (Tafel).

	Glucose	Galaktose		Glucose	Galaktose
Entfärbungszeit in Min. für 2 ccm $m/1000$ TR, das 0.36 mg Endiolat äquivalent ist	1	1.5	Entfärbungszeit 2 ccm 2 $m/1000$ TR (äquivalent 0.72 mg Endiolat)	2	3.25
Überoxydationsfaktor, bezogen auf vorhandenes Endiolat (aus Extinktion berechnet)	2	1.5		3	2.5
Gehalt an Endiolat beim Endpunkt der Reaktion (aus Abnahme der Extinktion der CO-Bande, ber. in % der CO-Form)	$\approx 20\%$ (0.17 mg)	$\approx 22\%$ (0.23 mg)		$\approx 28\%$ (0.24 mg)	$\approx 28\%$ (0.29 mg)

142. Friedrich Nerdel, Bernhard Gnauck und Günter Kresze: Optische Aktivität und chemische Konstitution, IV. Mitteil.: Unsymmetrisch-disubstituierte Dibenzalverbindungen des (+)-3-Methyl-cyclohexanons¹⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 10. März 1955)

Eine Reihe von Dibenzalverbindungen des (+)-3-Methyl-cyclohexanons, deren Benzalreste unterschiedlich substituiert sind, wurde dargestellt. Ihre Rotationsdispersion läßt sich im Rahmen früher entwickelter Vorstellungen deuten.

In den beiden ersten Mitteilungen dieser Reihe^{1,2)} war über die Rotationsdispersion von symmetrisch-disubstituierten (I, X=Y) bzw. monosubstituierten (I, Y=H) Dibenzalverbindungen des (+)-3-Methyl-cyclohexanons berichtet worden. Das System hatte sich dabei zur Behandlung der Frage, welchen Einfluß Kernsubstituenten auf den Drehwert optisch-aktiver Phenylverbindungen besitzen, sehr geeignet erwiesen. Weitere Aussagen können nun gewonnen werden, falls Verbindungen I mit $X \neq Y$ und $Y \neq H$ geprüft werden, also durch Messung der Rotation von unsymmetrisch-disubstituierten Dibenzalverbindungen des Ketons. Das Ergebnis solcher Messungen soll in der vorliegenden Mitteilung diskutiert werden.

Dargestellt wurden dazu Dibenzalverbindungen, die sich von der 6-Anisal-, 6-[4-Methyl-benzal]- und 6-[4-Chlor-benzal]-Verbindung des (+)-3-Methyl-

¹⁾ III. Mitteil.: F. Nerdel u. E. Henkel, Chem. Ber. **86**, 1002 [1953].

²⁾ F. Nerdel u. G. Kresze, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **56**, 234 [1952]; F. Nerdel, B. Gnauck u. G. Kresze, Liebigs Ann. Chem. **580**, 35 [1953].