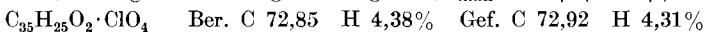


b) 6,4 g 4-Methylflavyliumperchlorat, 1,7 g Orthoameisensäure-äthylester, 1,5 g Natriumacetat, 100 g Eisessig; 10 Min. kochen. Im übrigen wie unter a).

V. [Bis-4-flavylo]-pentamethincyanin-perchlorat. 6,2 g Flavyliumperchlorat, 1,6 g Piperylendicarbonsäure<sup>6)</sup>, 1,5 g Natriumacetat, 100 ml Eisessig, 15 Min. kochen. Mehrfach aus Eisessig umkristallisieren unter Zusatz von etwas Natriumperchlorat.

Feine Nadelchen mit grünem Oberflächenglanz. Smp. ca. 285° (Zers.). In Eisessig schwer löslich; Lösungsfarbe leicht grünstichig blau;  $\lambda_{\text{max}}$  812 m $\mu$  (735 m $\mu$ ).



VI. [Bis-4-flavylo]-heptamethincyanin-perchlorat. 0,62 g Flavyliumperchlorat, 0,18 g Heptatrienicarbonsäure<sup>6)</sup>, 0,15 g Natriumacetat (krist.), 15 ml Eisessig, 15 Min. kochen: metallisch dunkelrot glänzende Kriställchen. Auswaschen mit Eisessig, trocknen im Hochvakuum. Smp. 197—200°. Lösungsfarbe in Eisessig bläsigelbgrün;  $\lambda_{\text{max}}$  920 m $\mu$  (825 m $\mu$ ). Zufolge der Schwerlöslichkeit bereitet das Umkristallisieren grosse Schwierigkeiten. Bei Anwendung reiner Ausgangsmaterialien erhält man aber sofort ein analysenreines Produkt.



### Zusammenfassung.

Symmetrische Flavylocyanine bilden sich bei der Kondensation von 2 Mol Flavyliumperchlorat mit Malonsäure und deren Vinylenhomologen unter selbsttätiger Dehydrierung und Decarbonylierung.

Institut für Farbenchemie der Universität Basel.

## 147. Versuch zur Erklärung des papierchromatographischen Verhaltens von Zuckern

von Herbert Jäger, A. Ramel und O. Schindler.

Herrn Prof. Dr. T. Reichstein zum 60. Geburtstag gewidmet.

(29.V.57.)

Zucker zeigen im Papierchromatogramm<sup>1)</sup> und entsprechend in der Verteilungschromatographie<sup>2)</sup> das Verhalten einer einheitlichen Substanz, obgleich sie in Lösung in verschiedenen im Gleichgewicht stehenden Formen vorliegen. Die letzteren werden nicht alle denselben Rf-Wert besitzen, wie z. B. Isherwood & Jermyn<sup>3)</sup> am Beispiel von Zuckern, die nur in der furanosiden Form existieren, zeigen konnten. Im Durchschnitt zeigten dabei die furanosiden Zucker grössere Rf-Werte als die pyranosiden Formen. Aber auch die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form pyranosider Zucker können, vorausgesetzt dass diese in Lösung während genügend

<sup>1)</sup> G. N. Kowkabany, Advances in Carbohydrate Chemistry **9**, 303 (1954).

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. P. K. Mulvany, H. D. Agar, Q. P. Peniston & J. L. McCarthy, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1255 (1951).

<sup>3)</sup> F. A. Isherwood & M. A. Jermyn, Biochem. J. **48**, 515 (1951).

langer Zeit als solche existenzfähig sind, nicht denselben Rf-Wert zeigen. Die beiden Formen unterscheiden sich durch die sterische Lage einer Hydroxylgruppe, was, wie aus der Tab. I und den weiter unten zu diskutierenden Gesetzmäßigkeiten folgt, verschiedene Rf-Werte bedingt.

Um das Problem der einheitlichen Wanderung rechnerisch erfassen zu können, sei angenommen, dass ein bestimmter Zucker in Lösung nur in 2 verschiedenen Formen a und b (z. B.  $\alpha$ - und  $\beta$ -pyranoside Form) vorliegt. Zwischen den beiden Formen bestehe ein Gleichgewicht  $a \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} b$ . Die Gleichgewichtskonstante  $K$  sei zur Vereinfachung gleich 1 gesetzt:

$$[a]/[b] = k_2/k_1 = K = 1. \quad (1)$$

Die mittlere Lebensdauer einer Molekel im Zustand a sei  $\tau_a$ , diejenige im Zustand b sei  $\tau_b$ . Aus (1) folgt dann die Beziehung

$$\tau_a = \tau_b. \quad (2)$$

Die Laufzeit des Chromatogramms werde mit  $t$  bezeichnet, wobei  $t \gg \tau$  sein soll. Die Anzahl der Zeitabschnitte  $\tau$  während der Zeit  $t$  beträgt

$$n = t/\tau. \quad (3)$$

Da beide Zustände gleich wahrscheinlich sind, war eine Molekel im Verlauf der Zeit  $t$  im Mittel  $\bar{n}_a$  mal im Zustand a und  $\bar{n}_b$  mal im Zustand b; dabei gilt:

$$\bar{n}_a = \bar{n}_b = n/2. \quad (4)$$

$\varepsilon$  sei die Abweichung vom wahrscheinlichsten Wert  $\bar{n}_a = \bar{n}_b = n/2$ ; dann folgt:

$$n_a = \bar{n}_a + \varepsilon = n/2 + \varepsilon; \quad n_b = \bar{n}_b - \varepsilon = n/2 - \varepsilon. \quad (5)$$

Nach der Schwankungstheorie ist der Mittelwert der quadratischen Abweichung  $\bar{\varepsilon}^2 = n$ , und es ergibt sich für die Häufigkeitsverteilung des Fehlers  $\varepsilon$  (6):

$$W(\varepsilon) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sqrt{\varepsilon^2}} e^{\frac{-\varepsilon^2}{2\varepsilon^2}} \quad (6)$$

Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Fehler zwischen  $\varepsilon$  und  $\varepsilon + d\varepsilon$  ist, wird unter Verwendung von  $\bar{\varepsilon}^2 = n$

$$W(\varepsilon) d\varepsilon = \frac{1}{\sqrt{2\pi n}} e^{\frac{-\varepsilon^2}{2n}} d\varepsilon. \quad (7)$$

Die Anzahl  $dN$  von  $N$  Molekülen, welche diesen Fehler zwischen  $\varepsilon$  und  $\varepsilon + d\varepsilon$  besitzen, ist  $dN = N W(\varepsilon) d\varepsilon$ . Das bedeutet aber nach (5), dass von  $N$  Molekülen der Anteil  $dN = N W(\varepsilon) d\varepsilon$   $n_a$  mal im Zustand a und  $n_b$  mal im Zustand b war. Die Zeit, während der sie in diesen Zuständen waren, beträgt nach (2) und (5)

$$t_a = (n/2 + \varepsilon) \tau; \quad t_b = (n/2 - \varepsilon) \tau. \quad (8)$$

Der  $R_f$ -Wert der Substanz a ( $R_f_a$ ) lässt sich ausdrücken durch ihre Wanderungsgeschwindigkeit  $u_a$  und durch die Wanderungsgeschwindigkeit der Lösungsmittelfront  $u_L$ , wobei gilt

$$R_f_a = u_a/u_L \text{ und somit } u_a = R_f_a u_L. \quad (9)$$

Eine Moleköl, die während der gesamten Laufzeit  $t$  im Zustand a die Geschwindigkeit  $u_a$  und im Zustand b die Geschwindigkeit  $u_b$  besass, legt in der Zeit  $t$  den Weg  $s$  zurück, vom Betrag:

$$s = t_a u_a + t_b u_b. \quad (10)$$

Durch Einsetzen der Werte für  $t_a$  und  $t_b$  aus Gleichung (8) folgt

$$s = (n/2 + \varepsilon) \tau u_a + (n/2 - \varepsilon) \tau u_b \quad (11)$$

oder auch

$$s = n \tau (u_a + u_b)/2 + \varepsilon \tau (u_a - u_b). \quad (12)$$

Daraus folgt mit Hilfe von (3)

$$s = t (u_a + u_b)/2 + \varepsilon \tau (u_a - u_b). \quad (13)$$

$t(u_a + u_b)/2$  bedeutet in dieser Gleichung den Mittelwert des Weges  $\bar{s}$ , und der Ausdruck  $\varepsilon \tau (u_a - u_b)$  die Schwankung  $\Delta s$  des Weges. Für die „mittlere absolute Schwankung“ des Weges  $\sigma = \sqrt{\Delta s^2}$  erhält man mit Hilfe der Beziehung  $(\Delta s)^2 = \bar{s}^2 - (\bar{s})^2$ :

$$(\Delta s)^2 = \varepsilon^2 \tau^2 (u_a - u_b)^2, \quad (14)$$

und mit  $\varepsilon^2 = n$  ergibt sich für  $\sigma$ :

$$\sigma = t (u_a - u_b)/\sqrt{n} = \sqrt{t \tau} (u_a - u_b). \quad (15)$$

$t (u_a - u_b)$  wäre der Abstand der Flecken im Papierchromatogramm, welcher nach der Zeit  $t$  beobachtet würde, wenn die beiden Formen a und b nicht im Gleichgewicht ständen. Dieser Abstand wird im Falle eines Gleichgewichtes während der Zeit  $t$  auf den Bruchteil  $1/n$  verkürzt. Man erkennt, dass dieser Abstand um so kleiner wird, je kleiner  $\tau$  ist, oder was dasselbe bedeutet, um so kleiner wird, je grösser  $n$ .

Die Anwendung der Formel (15) auf die Verteilungschromatographie gilt vorläufig unter folgenden Voraussetzungen:

1. Die Gleichgewichtskonstante  $K$  muss in beiden Phasen gleichgross und gleich 1 sein.

2. Die Dauer  $t$  der Verteilungschromatographie muss gross sein, verglichen mit der mittleren Lebensdauer  $\tau$  einer Molekelform.

Sind diese zwei Voraussetzungen erfüllt, so wandert die betrachtete Substanz einheitlich mit einer Geschwindigkeit, die gleich dem arithmetischen Mittel aus den Geschwindigkeiten der beiden Komponenten a und b ist. Die Gleichung (15) gibt ein Mass für die Streuung (Fleckenzänge, Basisbreite).

Von den oben eingeführten Voraussetzungen ist die erste un-  
wesentlich; auch unter allgemeineren Bedingungen kommt man zu

einer der Formel (15) analogen Beziehung. Die Bedeutung der zweiten Einschränkung soll folgendes Zahlenbeispiel erläutern:

$u_a$  soll 4 cm/Stunde,  $u_b$  3 cm/Stunde betragen. Die Dauer des Papierchromatogramms sei 5 Std. Nimmt man noch an, dass die mittlere Lebensdauer  $\tau = 33,3$  Min. sei, so wird  $n = 9$  und für den Mittelwert des Weges  $s$  erhält man  $5 \cdot (4+3)/2 = 17,5$  cm. Für die Streuung  $\sigma$  erhält man  $\pm 5(4-3)/\sqrt{9} = \pm 1,65$  cm. Selbst wenn die beiden im Gleichgewicht stehenden Formen die mittlere Lebensdauer  $\tau = 33,3$  Min. haben, wandern sie in einem Flecken, der kaum grösser ist als der von einer einheitlichen Substanz erzeugte.

Im folgenden soll versucht werden, die Konstellation der pyranosiden Form der Monosen in Beziehung zu den Rf-Werten im Papierchromatogramm zu bringen. Für die letzteren wurden die von *Jermyn & Isherwood*<sup>4)</sup> im System Essigester-Pyridin-Wasser-(2:2:1) bei 20° bestimmten Werte eingesetzt.

Aldosen mit Glucose-, Mannose- oder Gulose-Struktur besitzen ein Gleichgewicht, in dem fast ausschliesslich die  $\alpha$ - und  $\beta$ -pyranoside Form vorliegt<sup>5)</sup>; in Aldosen, die sich von Galaktose, Talose oder Idose ableiten, sind im Gleichgewicht kleine Mengen der furanosiden Form nachweisbar<sup>6)</sup>; die Pyranoseform stellt aber auch hier den überwiegenden Anteil dar<sup>7)</sup>.

Die Gestalt von pyranosiden Zuckern ist verschiedentlich eingehend diskutiert und untersucht worden. Nach *Gorin, Kauzmann & Walter*<sup>8)</sup>, *Scattergood & Pacsu*<sup>9)</sup> sowie *Hassel & Ottar*<sup>10)</sup> wird der Pyranose-Ring, wenn immer möglich, die unsymmetrische Wannenform vermeiden und im allgemeinen die Sesselform einnehmen, die eine „staggered“-Stellung<sup>11)</sup> der Substituenten erlaubt. Ausnahmen hiervon bilden 2,6-Anhydro- $\alpha$ -D-altropyranosid und diejenigen Derivate von Zuckern, die eine Äthylenoxyd-Gruppierung aufweisen. Durch eingehende Untersuchungen konnte *Reeves*<sup>12)</sup> das chemische Verhalten aller pyranosiden Zucker deuten, wenn er ihnen zwei Formen, die

<sup>4)</sup> *M. A. Jermyn & F. A. Isherwood*, Biochem. J. **44**, 402 (1949).

<sup>5)</sup> *H. S. Isbell & W. W. Pigman*, J. Research National Bureau Standards **18**, 141 (1937).

<sup>6)</sup> *C. N. Riiber & J. Minsaas*, Ber. deutsch. chem. Ges. **59**, 2266 (1926); *G. F. Smith & T. M. Lowry*, J. chem. Soc. **1928**, 666; *W. W. Pigman & H. S. Isbell*, J. Research National Bureau Standards **19**, 189 (1937); *H. S. Isbell*, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2789 (1934).

<sup>7)</sup> Pyridin scheint den bei Aldohexosen nur in Mengen von 0,2 bis höchstens 1% vorhandenen Anteil der offenkettigen Form zu vermehren: *F. M. Arshid, C. H. Giles & S. K. Jain*, J. chem. Soc. **1956**, 559.

<sup>8)</sup> *E. Gorin, W. Kauzmann & J. Walter*, J. chem. Phys. **7**, 327 (1939).

<sup>9)</sup> *A. Scattergood & E. Pacsu*, J. Amer. chem. Soc. **62**, 903 (1940); *E. Pacsu*, Advances in Carbohydrate Chemistry **1**, 78 (1945).

<sup>10)</sup> *O. Hassel & B. Ottar*, Acta chem. Scand. **1**, 929 (1947).

<sup>11)</sup> *Ch. W. Beckett, K. S. Pitzer, & R. Spitzer*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2488 (1947); *K. S. Pitzer*, Chem. Rev. **27**, 39 (1940).

<sup>12)</sup> *R. E. Reeves*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1499 (1950); vgl. auch *R. E. Reeves*, Advances in Carbohydrate Chemistry **6**, 107 (1951).

er als C-1 bzw. 1-C bezeichnet und deren Gestalt schematisch wie folgt (Fig. 1) wiedergegeben werden können, zugrunde legt.

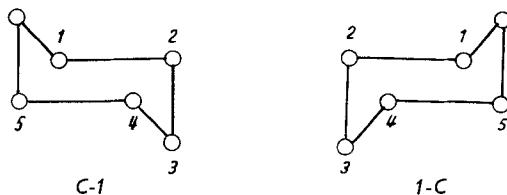


Fig. 1.

Die Zuordnung erfolgte an Glykosiden, wobei nur diejenigen benachbarten Hydroxylgruppen zur Komplexbildung mit Kupfertetramminhydroxyd befähigt sind, deren sterische Anordnung folgender Gesetzmässigkeit folgt: Der Winkel zwischen den Ebenen, die von zwei benachbarten C-Atomen und je einem Sauerstoffatom der daran haftenden Hydroxylgruppen gebildet werden, darf nicht grösser als  $60^\circ$  sein. Die eingetretene Komplexbildung liess sich im Falle von optisch aktiven Derivaten sowohl an der Erhöhung der Leitfähigkeit als auch an der Änderung der optischen Drehung verfolgen<sup>13)</sup>. An Hand von Bestimmungen an 36 Derivaten liess sich an 34 Beispielen nachweisen, dass der Pyranose-Ring unstabil ist, wenn das Kohlenstoffatom 6 und eine Hydroxyl- oder substituierte Hydroxylgruppe (z. B. Methoxylgruppe) axial und *cis* zueinander zu stehen kommen. Ausserdem bildet jede axiale Hydroxylgruppe einen sog. „Instabilitäts-Faktor“ („instability factor“). Insbesondere stellt auch eine solche axiale Hydroxylgruppe an Kohlenstoffatom 2, die den Winkel, gebildet aus dem Ringsauerstoffatom des Pyran-Ringes und der Hydroxylgruppe an Kohlenstoffatom 1 halbiert, eine, wenn immer möglich vermiedene Konstellation dar. Eine solche Anordnung bringt drei Sauerstoffatome in maximale räumliche Nachbarschaft (vgl. Fig. 2). Die freien Aldohexosen werden in Lösung diejenige Form annehmen, welche die Ausbildung möglichst wenig solcher Instabilitätsfaktoren zulässt. Es folgt daraus, dass für die D-Zucker die in der Tab. I angegebenen Konstellationen eingenommen werden.

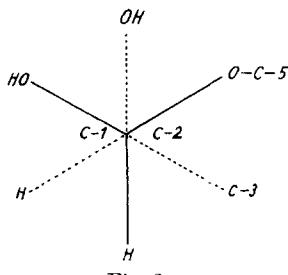


Fig. 2.

<sup>13)</sup> R. E. Reeves, J. biol. Chemistry 154, 49 (1944).

Tabelle I\*.

	Galaktose	Glucose	Allose	Gulose	Mannose	Altrose	Talose	Idose
Simp für die D-Form . . . . .	165°	146-150°	128°		132°	108°	128°	
Verhältnis $\alpha/\beta$ -Pyranose-Form <sup>14)</sup> . . .	29,6 70,4	36,2 63,8		18,5 81,5	68,8 31,2		55,9 44,1	
Sesselform nach Reeves . . . . .	C-1	C-1	C-1	C-1	C-1	C-1 $\rightleftharpoons$ 1-C	C-1	C-1 $\rightleftharpoons$ 1-C
Konstellation der HO-Gruppe an C-Atomen . . . . .	2	e	e	e	e	a	e	a
3	e	e	a	a	e	a	e	a e
4	a	e	e	a	e	e	a	a e
(CH <sub>2</sub> OH-Rest) . . . . .	5	e	e	e	e	e	a	a e
Rf-Wert in Essigester-Pyridin-Wasser <sup>3)</sup>	0,175	0,195	0,22	0,23	0,24	0,27	0,285	0,31
R <sub>M</sub> = log (1/Rf - 1) . . . . .	0,675	0,616	0,550	0,525	0,500	0,432	0,399	0,347

\*). Die Konstellationen der Hydroxylgruppen an C-Atom 1 sind weggelassen worden, weil das an C-1 herrschende Gleichgewicht sowohl eine  $\beta$ -HO-Gruppe (äquatorial) als auch eine  $\alpha$ -HO-Gruppe (axial) (in der Form C-1) bei allen Zuckern entstehen lässt; Unterschiede bestehen nur in der prozentualen Zusammensetzung der beiden Stellungen. e = äquatorial, a = axial.

<sup>14)</sup> F. J. Bates and Associates, Polarimetry Saccharimetry and the Sugars, Washington 1942, S. 456.

Für die Pentosen ergeben sich in der D-Reihe analog die in Tab. II angegebenen Konstellationen.

Tabelle II\*).

	Arabinose	Xylose	Lyxose	Ribose
Smp. D-Form . . . . .	159°	145°	106—117°	95°
Sesselform nach Reeves . .	1-C	C-1	C-1 $\rightleftharpoons$ 1-C	C-1
Konstellation an C-Atom 2	e	e	a e	e
id. 3	e	e	e a	a
id. 4	a	e	e a	e
Rf Essigester-Pyridin-Wasser . . . . .	0,23	0,28	0,30	0,33
R <sub>M</sub> . . . . .	0,525	0,410	0,368	0,308

\*) Abkürzungen und Erläuterungen vgl. Tabelle I.

Tabelle III\*).

	Diginose	Oleandrose	Cymarose	Sarmentose
Smp. D-Form . . . . .	72—80°	62—63°	74—89°	57—67°
Konstellation an C-Atom 3 (OCH <sub>3</sub> -Gruppe)	e	e	a	a
id. 4	a	e	e	a
CCH <sub>3</sub> -Rest . . . . . 5	e	e	e	e
Rf <sup>15)</sup> Toluol-n-Butanol-(1:9):Wasser . . . . .	0,53	0,625	0,625	0,665

\*) Abkürzungen und Erläuterungen vgl. Tab. I.

Von *Isherwood & Jermyn*<sup>3)</sup> ist darauf hingewiesen worden, dass Zuckermoleküle in wässriger Lösung in sehr stark hydratisierter Form vorliegen<sup>16)</sup>. Dementsprechend bildet der R<sub>M</sub>-Wert<sup>17)</sup> von Zuckerkern (log (1/Rf — 1)) mit dem molaren Gehalt an Wasser in der beweglichen Phase eine Gerade.

Der Grad der Hydratisierung wird also weitgehend die Wanderungsgeschwindigkeit der Zucker im Papierchromatogramm mit Wasser als stationärer Phase bestimmen. Für die folgende Diskussion wird die Konstellation an C-Atom 1 weggelassen. Der Beitrag dieser Hydroxylgruppe wird für alle Zucker nahezu gleich sein; für die Reihen-

<sup>15)</sup> O. Renkonen & O. Schindler, Helv. **39**, 1490 (1956).

<sup>16)</sup> Vgl. auch J. B. Taylor & J. S. Rowlinson, Transact. Faraday Soc. **51**, 1183 (1955).

<sup>17)</sup> A. J. P. Martin, Biochem. Soc. Symposia **1949**, No. 3, 4; vgl. auch z. B. E. C. Bate-Smith & R. G. Westall, Biochim. Biophys. Acta **4**, 427 (1950).

folge der Rf-Werte machen sich nur die in Tab. I aufgeführten Verhältniszahlen  $\alpha/\beta$  bemerkbar. Für die Hydratisierung steht einer äquatorialen Hydroxylgruppe mehr Raum zur Verfügung als einer axialen, weil im ersten Falle die sterische Kompression<sup>18)</sup> kleiner ist. Die Veränderung der Hydratisierung wird den Verteilungskoeffizienten zugunsten der organischen Phase verschieben und dementsprechend den Rf-Wert vergrössern. Dass dies einer der Faktoren ist, welche den Rf-Wert beeinflussen, kann z. T. aus den Tab. I, II und III ersehen werden. Im Falle der Aldohexosen geht in der Reihe Glucose, Allose und Gulose der Rf-Wert parallel mit der Anzahl der axialen Hydroxylgruppen. Dabei zeigt Glucose, die alle drei der hier zur Diskussion stehenden Hydroxylgruppen an C-2, C-3 und C-4 in äquatorialer Stellung hat, den kleinsten Rf-Wert.

Bei den vier folgenden Aldohexosen Mannose, Altrose, Talose und Idose, die eine axiale Hydroxylgruppe an C-Atom 2 tragen, wird die Ausbildung der maximalen Annäherung von drei Hydroxylgruppen (vgl. Fig. 2) dadurch z. T. umgangen, dass sowohl D-Mannose als auch D-Talose in Lösung überwiegend in der  $\alpha$ -Form vorliegen<sup>12)</sup>. Ein direkter Vergleich der Wanderungsgeschwindigkeit der Altrose als auch Idose in Beziehung zu ihrer Konstellation ist dadurch erschwert, dass diese nicht eine bestimmte Konstellation einnehmen, sondern nach Reeves<sup>12)</sup> ein Gleichgewicht zwischen der C-1- und 1-C-Form bilden. Wenn man diesen vier Vertretern die C-1-Form zugrunde legt, so ist aus Tab. I ersichtlich, dass Mannose mit 2 äquatorialen und einer axialen Hydroxylgruppe langsamer läuft als Altrose mit einer äquatorialen Hydroxylgruppe und zwei auf verschiedenen Seiten des Ringes stehenden axialen Hydroxylgruppen. Altrose ihrerseits läuft langsamer als Idose mit drei axialen Hydroxylgruppen.

Die gleiche Parallelität kann auch in der Reihe der Pentosen beobachtet werden, wo die Ribose mit 2 äquatorialen und einer axialen Hydroxylgruppe schneller läuft als die Xylose mit 3 äquatorialen Hydroxylgruppen. Im Unterschied zu den Aldohexosen, in welchen der räumlich grosse  $-\text{CH}_2-\text{OH}-$ -Rest an C-Atom 5 die Konstellation bestimmt, fehlt bei den Pentosen in der pyranosiden Form dieser richtende Einfluss. Da die Anzahl der Instabilitätsfaktoren bei der Lyxose sowohl in der 1-C- als auch in der C-1-Form 2 beträgt, bildet sie in Lösung ein Gleichgewicht zwischen den beiden Formen. Wenn die Konstellation der 2-Desoxy-hexamethylose-3-methyläther von den entsprechenden Aldohexosen abgeleitet wird, so werden die in Tab. III aufgezeichneten Konstellationen erhalten. Unter dieser Annahme zeigt auch in dieser Reihe die Oleandrose mit einer äquatorialen Hydroxylgruppe und einem äquatorialen  $\text{OCH}_3$ -Rest einen kleineren Rf-Wert als die Cymarose mit einer axialen Methoxylgruppe und einer äquatorialen Hydroxylgruppe; und diese ihrerseits läuft langsamer als Sar-

<sup>18)</sup> D. R. Barton, J. chem. Soc. 1953, 1027; Experientia Supplementum II (1955), p. 121.

mentose mit einem axialen Methoxylrest und einer axialen Hydroxylgruppe.

In den hier diskutierten Beziehungen bildet Galaktose eine Ausnahme. Sie liegt, wie von *Reeves*<sup>19)</sup> festgestellt wurde, in der C-1-Form vor und enthält dementsprechend am C-Atom 4 eine axiale Hydroxylgruppe. Mit Ausnahme im System Phenol-Wasser zeigt sie aber einen Rf-Wert, der kleiner ist als der Wert von Glucose mit ausschliesslich äquatorialen Hydroxylgruppen. Diese Abweichung beschränkt sich nicht auf Galaktose, sondern erstreckt sich auf alle Zucker mit Galaktose-Konfiguration: Arabinose läuft langsamer als Xylose, Fucose langsamer als Chinovose, Digitalose langsamer als Thevetose<sup>3)</sup>, 2-Desoxyfucose langsamer als 2-Desoxyrhamnose, Diginose langsamer als Oleandrose<sup>15)</sup> (vgl. Tab. III).

Um diese Ausnahme des grösseren Rf-Wertes der Derivate mit Glucose-Konfiguration gegenüber den entsprechenden Derivaten mit Galaktose-Konfiguration zu erklären, ist zu beachten, dass der Rf-Wert nicht allein eine Funktion der Löslichkeit in der stationären Phase (im hier diskutierten Beispiel dem Wasser), sondern auch von der entsprechenden Löslichkeit im mobilen lipophilen Lösungsmittel darstellt. Wenn man von der Hydroxylgruppe an C-Atom 1 absieht, ist Glucose unter den Aldohexosen die einzige Form, bei der alle Hydroxylgruppen äquatoriale Lage einnehmen. Dies bedingt räumlich ein flaches Gebilde. Eine solche Moleköl wird die Annäherung der Moleküle der mobilen Phase eher zulassen, als wenn eine axiale Hydroxylgruppe die Moleköl in gewissem Sinne abschirmt. In der Beeinflussung des Rf-Wertes wirkt also dieser Effekt der verminderter Hydratisierung entgegen. Im Falle der Glucose überwiegt dieser Effekt die Wirkung der vermehrten Hydratisierung, wodurch der Rf-Wert grösser als erwartet wird. Mit dem gleichen Effekt ist auch im Falle der Gulose zu rechnen. Gulose trägt zwei axiale Hydroxylgruppen (an den C-Atomen 3 und 4), die auf verschiedene Seiten des Ringes gerichtet sind. Dadurch wird die oben angegebene Abschirmung beider Seiten der Moleköl erreicht. Dementsprechend wird sich in diesem Falle der Rf-vergrössernden Verminderung der Hydratisierung die besonders erschwerte Annäherung des organischen Lösungsmittels entgegengesetzt. Gulose läuft deshalb langsamer als Mannose mit nur einer axialen Hydroxylgruppe an C-2-Atom.

Es ist anzunehmen, dass die Beiträge, die mit der Konstellation einer Hydroxylgruppe für den Rf-Wert geleistet werden, nicht an allen C-Atomen gleichwertig sind. Die Konstellation an C-Atom 2 hat auf den Rf-Wert einen besonders grossen Einfluss.

Die hier abgeleitete Beziehung zwischen Rf-Wert und Konstellation von Hydroxylgruppen ist auch an Steroiden beobachtet worden<sup>20)</sup>.

<sup>19)</sup> *R. E. Reeves*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1737 (1949).

<sup>20)</sup> *K. Savard*, J. biol. Chemistry **202**, 457 (1953).

Die Verbindung mit äquatorialer Hydroxylgruppe, z. B. an C-Atom 11 oder 6, besitzt einen kleineren Rf-Wert als die entsprechende Verbindung mit axialer Hydroxylgruppe. Zu den gleichen Resultaten führte eine eingehende Untersuchung an Glykolen und  $\alpha$ -Ketolen im Ring C von Sapogenin-Derivaten<sup>21)</sup>.

Wir danken Herrn Prof. *W. Kuhn*, Basel, für anregende Diskussionen.

### Zusammenfassung.

Die Wanderungsgeschwindigkeit von Zuckern im Papierchromatogramm wird in Beziehung gebracht zu der Konstellation der Hydroxylgruppen in der pyranosiden Form.

Die Tatsache, dass Zucker im Papierchromatogramm als einheitliche Substanz wandern, obgleich sie in Lösung in verschiedenen im Gleichgewicht stehenden Formen existieren, wird theoretisch begründet.

Organisch-chemische und physikalisch-chemische Anstalt  
der Universität Basel.

<sup>21)</sup> *S. G. Brooks, J. S. Hunt, A. G. Long & B. Mooney, J. chem. Soc. 1957, 1175.*

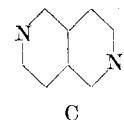
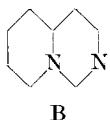
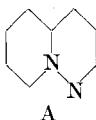
## 148. Synthese von Pyrido-[1,2-c]-pyrimidonen

von **A. Hunger** und **K. Hoffmann**.

Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein* zum 60. Geburtstag gewidmet.

(29. V. 57.)

Von den vierzehn möglichen annellierte bicyclischen Sechsring-Heterocyclen mit zwei Stickstoffatomen sind deren elf in Form von Derivaten beschrieben worden. Über einige, wie die Cinnoline, die Phtalazine, die Chinazoline und die Chinoxaline, liegt ein ausgedehntes Schrifttum vor; andere wurden zumindest vereinzelt bearbeitet. Von den Pyrido-[1,2-b]-pyridazinen (A), den Pyrido-[1,2-c]-pyrimidinen (B) und den 2,6-Naphthyridinen (C) waren unseres Wissens bis zum Abschluss dieser Arbeit noch keine Vertreter bekannt<sup>1)</sup>.



<sup>1)</sup> Inzwischen ist eine Arbeit von *K. Winterfeld & W. Göbel*, Chem. Ber. **89**, 1642 (1956), erschienen, in der die Synthese von 2,4-Dioxo-3-aza-chinolizidin (= Octahydro-pyrido-[1,2-c]-pyrimido-1,3-dion) durch Reaktion von Piperidyl-(2)-essigsäure-methyl-ester und Natrium-Urethan beschrieben wurde.