

# Zusammensetzung und Konformation von Zuckern in Lösung

Von S. J. Angyal[\*]

*Die Konformation der Aldosen in Lösung und die Zusammensetzung der Gleichgewichtsmischungen, die sich beim Lösen dieser Zucker in Wasser bilden, sind NMR-spektroskopisch bestimmt worden. Berechnungen auf der Basis nichtbindender Wechselwirkungen und des anomeren Effekts gestatten eine Erklärung der beobachteten Konformationen und eine approximative Vorhersage des  $\alpha/\beta$ -Verhältnisses der Pyranosen im Gleichgewicht sowie des Ausmaßes der Anhydridbildung bei Zuckern in saurer Lösung. In manchen Fällen sind die Furanose- beständiger als die Pyranoseformen.*

## 1. Einleitung

Abgesehen von ihrer großen biologischen Bedeutung sind die Kohlenhydrate auch als Modellverbindungen für das Studium chemischer Reaktionen und besonders der Stereochemie von Interesse. Sie eignen sich außerordentlich gut für diesen Zweck, da alle diastereomeren Verbindungen leicht zugänglich sind und die reaktionsfähigen Carbonyl- und Hydroxygruppen die Darstellung der verschiedensten Derivate ermöglichen. Die Bestimmung der Konfiguration sämtlicher Pentosen und Hexosen, die Emil Fischer gelang, ist eine klassische Leistung der Stereochemie. Die nützliche Methode der Polarimetrie<sup>[1]</sup> wurde zuerst auf Kohlenhydrate angewendet<sup>[2]</sup>. Sowohl die sterischen Voraussetzungen der Epoxidbildung durch Eliminierung<sup>[4]</sup> als auch die Beteiligung von Nachbargruppen und die dafür erforderlichen sterischen Bedingungen<sup>[3]</sup> wurden an Kohlenhydraten entdeckt.

Besonders viel verdankt die Konformationsanalyse der Chemie der Kohlenhydrate. Den Ausdruck „Konformation“ führte Haworth<sup>[5]</sup> in die organische Chemie ein. Er diskutierte die möglichen Konformationen der Zuckermoleküle und sagte voraus, „daß diese Überlegungen ein weites Feld von Untersuchungen über die Konformation von Gruppen, im Gegensatz zu ihrer Struktur oder Konfiguration, erschließen.“

Den ersten Hinweis auf die Bedeutung der Konformation für das Reaktionsvermögen acyclischer Verbindungen enthielt eine Arbeit von Böeseken und Cohen<sup>[6]</sup> über die Reaktionen der diastereomeren 2,3-Butandiole mit Borsäure, einem in der Kohlenhydratchemie besonders nützlichen Reagens. Bei der Untersuchung der Oxidation von Aldosen mit Brom er-

kannte Isbell<sup>[7]</sup> – wahrscheinlich als erster – den Einfluß der Konformation auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Er versuchte, die Zuckerderivate nach einem Prinzip zu klassifizieren, das wir heute das der axialen und äquatorialen Substituenten nennen. Auch die wichtige Beobachtung, daß in der NMR-Spektroskopie die Kopplungskonstante von Protonen an benachbarten Kohlenstoffatomen vom Diederwinkel abhängt, wurde an Zuckeracetaten gemacht<sup>[8]</sup>; diese Entdeckung führte später zur Karplus-Gleichung<sup>[9]</sup>. Andererseits erfordert die Kohlenhydratchemie aber auch das Studium der Konformationen. Alle Monosaccharide gehören zu wenigen Gruppen diastereomerer Verbindungen. Innerhalb dieser Gruppen unterscheiden sich die Zucker nur in ihrer sterischen Anordnung; diese Unterschiede können deshalb durch konformative Faktoren erklärt werden. Könnte man diese Faktoren genau ermitteln, dann wären die unterschiedlichen chemischen und physikalischen Eigenschaften der Zucker vorherzusagen. Selbst ohne eine exakte Berechnung macht die halbquantitative Anwendung der Konformationsanalyse heute Zusammenhänge verständlich, die viele Jahre unerklärt blieben: weshalb z. B. eine wäßrige Lyxoselösung<sup>[\*]</sup> im Gleichgewicht hauptsächlich aus der  $\alpha$ -Pyranose-, eine Xyloselösung jedoch aus der  $\beta$ -Pyranoseform besteht; weshalb eine wäßrige Altroselösung beträchtliche Mengen an Furanoseformen enthält, die dagegen in einer Glucoselösung mit den derzeitigen Methoden nicht nachgewiesen werden können; warum Idose in saurer Lösung weitgehend in ein Anhydrid umgewandelt wird, Galaktose aber nicht.

In diesem Aufsatz soll gezeigt werden, wie diese Beobachtungen heute leicht mit Hilfe der Konformationsanalyse erklärt werden können<sup>[10-13]</sup>.

[\*] Prof. Dr. S. J. Angyal  
The University of New South Wales,  
Department of Organic Chemistry  
Box 1, Post Office  
Kensington, N. S. W. 2033 (Australien)

[1] D. H. R. Barton u. W. Klyne, *Chem. and Ind.* 1948, 755.

[2] C. S. Hudson, *J. Amer. chem. Soc.* 31, 66 (1909).

[3] H. S. Isbell, *Annu. Rev. Biochem.* 9, 65 (1940); H. L. Frush u. H. S. Isbell, *J. Res. nat. Bur. Standards* 27, 413 (1941).

[4] H. Ohle u. C. A. Schultz, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 71, 2302 (1938); A. Müller, M. Móricz u. G. Verner, *ibid.* 72, 745 (1939).

[5] W. N. Haworth: *The Constitution of Sugars*. Arnold and Co., London 1929, S. 90.

[6] J. Böeseken u. R. Cohen, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 47, 839 (1928).

[7] H. S. Isbell, *J. Res. nat. Bur. Standards* 18, 505 (1937); 20, 97 (1938).

[8] R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein u. W. G. Schneider, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 1005 (1957).

[9] M. Karplus, *J. chem. Physics* 30, 11 (1959).

[\*] Alle Äußerungen über Zucker ohne den Zusatz D oder L beziehen sich sowohl auf das D- als auch das L-Enantiomere.

[10] E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal u. G. A. Morrison: *Conformational Analysis*. Interscience, New York 1965, S. 351 ff.

[11] R. U. Lemieux in P. de Mayo: *Molecular Rearrangements*. Interscience, New York 1963, S. 713 ff.

[12] R. J. Ferrier u. W. G. Overend, *Quart. Rev. (chem. Soc., London)* 13, 265 (1959).

[13] B. Capon u. W. G. Overend, *Advances Carbohydrate Chem.* 15, 11 (1960).

## 2. Konformation der Monosaccharide

### 2.1. Bestimmung der Konformation

Die Konformationsanalyse der Zucker beruht auf der Annahme, daß Pyranosen und Cyclohexan sowie Furanosen und Cyclopentan im großen und ganzen die gleiche Geometrie haben<sup>[10]</sup>. Die Einführung von zwei Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindungen anstelle der etwas längeren Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen verändert die molekulare Geometrie nur unwesentlich. Der Pyranosering kann deshalb in einer von zwei Sesselformen oder in den weniger stabilen, flexiblen Formen (der schiefen und der Wannenform), der Furanosering in einer der Briefumschlag- oder Twistformen vorliegen. In der Lösung eines Zuckers existieren diese Formen nebeneinander im Gleichgewicht, jedoch überwiegt im allgemeinen eine Konformation. Optisches Drehvermögen, NMR-Spektrum und andere Eigenschaften des gelösten Zuckers werden durch seine vorherrschende Konformation bestimmt; seine chemischen Reaktionen können aber über eine andere Konformation verlaufen. In diesem Fall vergrößert sich die Aktivierungsenergie der Reaktion um einen Betrag, der der Differenz zwischen den freien Energien der Konformationen entspricht.

Die Pyranosen sollen zuerst diskutiert werden (Abschnitt 2.2.), da die meisten Zucker in dieser Form existieren und reagieren und da die Konformationen des sechsgliedrigen Rings gut definiert und leicht zu erkennen sind. Die Furanosen werden in Abschnitt 2.5. besprochen.

Die Konformationen der Pyranosen sind nach mehreren Methoden bestimmt worden. Die Pionierarbeit von *Reeves*<sup>[14]</sup> bestand im Studium der Komplexbildung von Zuckern in ammoniakalischer Kupferoxidlösung. Die beste Informationsquelle ist heutzutage die NMR-Spektroskopie; früher dienten Röntgenstrukturanalyse, Polarimetrie, optische Rotationsdispersion und IR-Spektroskopie zur Bestimmung der Konformation gelöster Zucker.

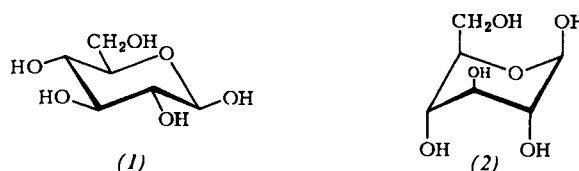
*Reeves*<sup>[14,15]</sup> ermittelte die vorherrschenden Konformationen vieler Methylglykoside, indem er die Komplexe untersuchte, die einige dieser Verbindungen mit ammoniakalischer Kupferoxidlösung bilden. Das Ausmaß der Komplexbildung zeigt sich in der Abnahme der elektrischen Leitfähigkeit der Lösung. Die Natur des Komplexes ist häufig aus einer Änderung der optischen Drehung abzuleiten. Durch Untersuchungen an Modellverbindungen fand *Reeves*, daß die Komplexbildung die Anwesenheit zweier eng benachbarter Hydroxygruppen erfordert: Eine äquatoriale und eine axiale oder zwei äquatoriale Hydroxygruppen an benachbarten Kohlenstoffatomen sind geeignet, ebenso zwei *syn*-axiale Hydroxygruppen. Ein Ausbleiben der Komplexbildung bedeutet, daß alle Hydroxygruppen in der dominierenden Konformation zu weit voneinander entfernt sind.

[14] R. E. Reeves, J. Amer. chem. Soc. 71, 215 (1949); *Advances Carbohydrate Chem.* 6, 107 (1951).

[15] R. E. Reeves, J. Amer. chem. Soc. 72, 1499 (1950).

Gegen diese Methode läßt sich einwenden, daß der Komplex auch aus einer anderen als der vorherrschenden Konformation gebildet werden kann.

Glücklicherweise trat dieser Fall nur in wenigen von *Reeves'* Beispielen auf, und die meisten seiner Zuordnungen sind durch spätere Arbeiten bestätigt worden. *Reeves* fand, daß die Mehrzahl der D-Zucker in einer Konformation vorkommt, die er C1-Konformation nannte; nur die Methylglykoside von  $\alpha$ - und  $\beta$ -D-Arabinose sowie von  $\alpha$ -D-Idose liegen überwiegend in der 1C-Konformation vor. (1) und (2) zeigen die Konformationen C1 bzw. 1C für  $\beta$ -D-Glucopyranose<sup>[\*]</sup>. Alle Methylglykoside existieren in Sesselformationen; die Methylaltroside und -lyxoside scheinen beträchtliche Konzentrationen beider Sesselformen im Gleichgewicht zu enthalten.



Die eindeutigste und genaueste Methode zur Konformationsbestimmung eines Zuckers ist die vollständige Röntgenstrukturanalyse. Das Ergebnis gilt streng genommen aber nur für den Kristall; es ist nicht gesagt, ob die dort vorliegende Konformation auch in Lösung vorherrscht, besonders weil die Konformation vom Lösungsmittel abhängen kann (vgl. Abschnitt 2.2.). Die Röntgenstrukturanalyse liefert wertvolle Daten über Bindungslängen, Bindungswinkel und Atomabstände; bislang hat man für alle röntgenspektroskopisch untersuchten Pyranosen gefunden<sup>[16]</sup>, daß die Sesselformen, in denen diese Zucker im Kristall vorliegen, auch in wäßriger Lösung vorherrschen.

Von größter Bedeutung für die Konformationsanalyse von Zuckern war die Entwicklung der NMR-Spektroskopie. Im Gegensatz zu anderen spektroskopischen Methoden<sup>[17]</sup> und auf dem optischen Drehvermögen beruhenden Verfahren<sup>[18]</sup> ermöglicht es die Kernresonanz, konformativ wichtige Daten direkt in wäßriger Lösung zu beobachten, selbst wenn eine Mischung mehrerer Formen eines Zuckers vorliegt. Unter günstigen Umständen kann in solch einem Fall aus dem NMR-Spektrum sowohl die Zusammensetzung der Mischung (vgl. Abschnitt 3.1.) als auch die Konformation jeder Komponente bestimmt werden.

Für die Konformationsanalyse sind die Kopplungskonstanten und die chemischen Verschiebungen von Bedeutung. Die Kopplungskonstanten von Wasser-

[\*] In dieser Arbeit beziehen sich C1 und 1C immer auf D-Zucker. In der L-Serie müssen die Zuordnungen vertauscht werden. Deshalb ist der Vergleich zwischen Konformationen von D- und L-Zuckern oft ein wenig verwirrend. In diesem Aufsatz werden weitgehend D-Zucker als Beispiele verwendet; wenn es aber nur Daten für L-Zucker gibt, werden diese aufgeführt und aus Gründen der Übersichtlichkeit durch 1C(L) und C1(L) gekennzeichnet. Die C1-Form der D-Reihe und die 1C(L)-Form der L-Serie sind Spiegelbilder mit der jeweils gleichen (axialen oder äquatorialen) Anordnung der Substituenten.

[16] Überblick siehe bei G. A. Jeffrey u. R. D. Rosenstein, *Advances Carbohydrate Chem.* 19, 7 (1964).

[17] Überblick siehe bei W. B. Neely, *Advances Carbohydrate Chem.* 12, 13 (1957); H. Spedding, *ibid.* 19, 23 (1964).

[18] D. H. Whiffen, *Chemical and Physical Properties of Carbohydrates*, 1966, 964.

stoffatomen an benachbarten Kohlenstoffatomen variieren mit dem Diederwinkel gemäß

$$J = J_0 \cdot \cos^2\Phi + K$$

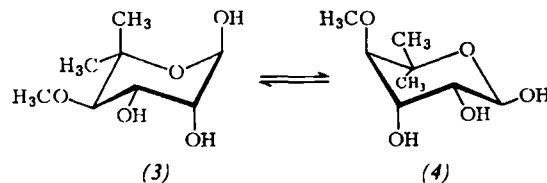
(Karplus-Gleichung)<sup>[19]</sup>; hierbei ist  $J$  die Kopplungskonstante zwischen zwei an benachbarte Kohlenstoffatome unter einem Diederwinkel  $\Phi$  gebundenen Wasserstoffatomen,  $J_0$  und  $K$  sind Konstanten. Obwohl man heute weiß, daß diese Gleichung nur Näherungswerte liefert<sup>[19,20]</sup> und daß die Kopplungskonstanten auch von Art und Konfiguration der Substituenten abhängen, kann man oft durch die Größe der Kopplungskonstanten klar zwischen zwei möglichen Konformationen unterscheiden. Wenn z. B. zwei benachbarte Wasserstoffatome in einem sechsgliedrigen Ring *trans* zueinander stehen, zeigt ein großer Wert für  $J$  (7–10 Hz) eine diaxiale und ein kleiner Wert (2–4 Hz) eine diäquatoriale Anordnung der Wasserstoffatome an.

Da die anomeren[\*] Protonen der Aldosen sich an einem Kohlenstoffatom befinden, das an zwei Sauerstoffatome gebunden ist, erscheinen sie bei niedrigerer Feldstärke als die anderen Ringprotonen und sind im NMR-Spektrum klar erkennbar. Die Kopplungskonstante dieses Protons erlaubt die Unterscheidung zwischen den beiden möglichen Sesselformen der Pyranoseformen derjenigen Zucker, in denen die Wasserstoffatome an C-1 und C-2 *trans*-ständig sind. Es handelt sich in diesen Fällen um die  $\alpha$ -Formen der Altrose, Idose, Mannose, Talose, Arabinose und Lyxose und die  $\beta$ -Form der Allose, Galaktose, Glucose, Gulose, Ribose und Xylose. Eine Kopplungskonstante zwischen 4 und 6 Hz, wie man sie für  $\alpha$ -D-Lyxopyranose,  $\alpha$ -D-Altropyranose und  $\alpha$ -D-Idopyranose findet, zeigt, daß beide Sesselformen in beträchtlichen Mengen im Gleichgewicht vorliegen.

Die Behauptung, daß eine Kopplungskonstante, deren Wert zwischen den für die beiden Sesselformen erwarteten Werten liegt, eine Mischung zweier Konformationen anzeigt und nicht etwa eine verdrehte Sessel- oder schiefe Form, bedarf wahrscheinlich näherer Erläuterung. Ein gutes Beispiel ist  $\alpha$ -Noviose (6-Desoxy-5-C-methyl-4-O-methyl- $\alpha$ -L-lyxohexose). In Pyridin hat Methyl- $\alpha$ -noviosid eine Kopplungskonstante  $J_{1,2} = 1,9$  Hz; für einige Derivate dieses Zuckers beträgt  $J_{3,4}$  zwischen 9,3 und 10,0 Hz, was ungefähr den Werten für die 1C(L)-Form (3) entspricht<sup>[21]</sup>. In wäßriger Lösung findet man jedoch für Methyl- $\alpha$ -noviosid  $J_{1,2} = 2,3$  Hz und  $J_{3,4} = 8,8$  Hz;  $\alpha$ -Noviose hat entsprechende Werte: 3,9 und 7,7 Hz<sup>[22]</sup>.

Je kleiner der anomere Effekt (vgl. Abschnitt 2.4.) wird, desto stärker wird der Beitrag der C1(L)-Form (4), für die Kopplungskonstanten  $J_{1,2} = 7,4$  und  $J_{3,4} = 3,3$  Hz zu erwarten sind. Eine Verdrehung der 1C(L)-Form, so daß die Wechselwirkungen zwischen den axialen Substituenten verkleinert werden, sollte eine Verringerung, jedoch keine Vergrößerung, von  $J_{1,2}$  verursachen. Es läßt sich keine schiefe Konformation

konstruieren, die die beobachteten Kopplungskonstanten aufweisen könnte. Ein vergleichbares Verhalten zeigt  $\alpha$ -D-Lyxopyranose<sup>[23]</sup>. Bhacca und Horton<sup>[24]</sup> haben vor kurzem gefunden, daß das NMR-Spektrum von Tetraacetyl- $\beta$ -D-ribopyranose in [D<sub>6</sub>]-Aceton bei -84 °C die Signale beider Sesselformen im Verhältnis von ungefähr 2:1 zeigt. Das Spektrum bei Zimmertemperatur – mit Werten der Kopplungskonstanten zwischen denen der beiden Sesselformen – bildet somit die beiden sich rasch ineinander umwandelnden Konformeren im zeitlichen Mittel ab.



Wenn sich die Wasserstoffatome an C-1 und C-2 in *cis*-Stellung befinden, kann man mit der Kopplungskonstanten des anomeren Protons nicht klar zwischen den beiden möglichen Sesselformen unterscheiden, obwohl  $J_1$  (äquatorial) 2 (axial) im allgemeinen 2,5–3,5 Hz und  $J_1$  (axial) 2 (äquatorial) 1,0 bis 1,5 Hz beträgt<sup>[20]</sup>. Oft kann eine Entscheidung durch Bestimmung der Kopplungskonstanten anderer Wasserstoffatome getroffen werden, und zwar entweder durch direkte Beobachtung oder durch Analyse des Spektrums. Auf diese Weise sind die Konformationen der meisten Aldohexosen und Aldopentosen ermittelt worden (vgl. Tabelle 1).

Die chemische Verschiebung eines Protons ist ebenfalls charakteristisch für seine Umgebung und kann Informationen über die Konformation des Moleküls liefern. Die Regel<sup>[25]</sup>, daß ein äquatoriales Proton bei niedrigerem Feld absorbiert als ein chemisch äquivalentes, jedoch axiales Proton, scheint allgemein gültig zu sein, vorausgesetzt daß die zu vergleichenden Verbindungen epimer sind und in derselben Konformation vorliegen<sup>[26]</sup>. Bei D-Pyranosen in der C1-Konformation erscheint deshalb das anomere Proton des  $\alpha$ -Anomeren bei niedrigerem Feld als das der  $\beta$ -Form. Beobachtet man das Gegenteil, wie z. B. bei Ribose, Altrose und Idose, dann befinden sich die  $\alpha$ -Formen (auf jeden Fall zum Teil) in der 1C-Konformation. Die chemischen Verschiebungen der Ringprotonen von Pyranosen hängen stark von der Konfiguration der Substituenten am Ring ab. Axiale Protonen werden beispielsweise durch benachbarte und durch *syn*-axiale Hydroxygruppen entschirmt. Lemieux und Stevens<sup>[20]</sup> haben einfache empirische Regeln für die Vorhersage der chemischen Verschiebungen der Ringprotonen von Pyranosen aufgestellt. Der Vergleich der berechneten und der gefundenen chemischen Verschiebungen erlaubt manchmal, zwischen zwei möglichen Sesselformen zu unterscheiden.

In der obigen Diskussion wurde angenommen, daß nur die beiden Sesselformen der Pyranosen berücksichtigt werden

[19] M. Karplus, J. Amer. chem. Soc. 85, 2870 (1963); B. Coxon, Tetrahedron 21, 3481 (1965).

[20] R. U. Lemieux u. J. D. Stevens, Canad. J. Chem. 44, 249 (1966).

[\*] Anomere Monosaccharide unterscheiden sich nur in der Konfiguration an C-1.

[21] B. T. Golding u. R. W. Rickards, Chem. and Ind. 1963, 1081.

[22] S. J. Angyal, V. A. Pickles u. R. Ahluwalia, Carbohydrate Res. 1, 365 (1966).

[23] W. Mackie u. A. S. Perlin, Canad. J. Chem. 44, 2039 (1966).

[24] N. S. Bhacca u. D. Horton, J. Amer. chem. Soc. 89, 5993 (1967).

[25] Überblick siehe bei L. D. Hall, Advances Carbohydrate Chem. 19, 51 (1964).

[26] R. U. Lemieux u. J. D. Stevens, Canad. J. Chem. 43, 2059 (1965).

müssen, denn man hat noch keine monocyclische Pyranose oder eines ihrer Derivate in einer anderen Form gefunden. Energetisch ist die Sesselform günstiger als die flexible Konformation. Trotzdem kann man nicht ausschließen, daß einige Pyranosen vorwiegend in einer schiefen Form vorkommen. Das NMR-Spektrum liefert den eindeutigen Beweis, daß eine Pyranose in der Sesselform vorliegt, nur dann, wenn die Kopplungskonstanten mehrerer Ringprotonen gemessen werden können. Dieses ist bei  $\beta$ -D-Xylose,  $\alpha$ -D-Arabinose,  $\beta$ -D-Ribose sowie  $\alpha$ - und  $\beta$ -D-Allose möglich. Für die anderen Zucker reichen die vorliegenden Ergebnisse nicht aus, um die Existenz einer schiefen Form mit Sicherheit auszuschließen.

## 2.2. Konformation der Pyranosen

Wie die in Tabelle 1 wiedergegebenen Ergebnisse zeigen, werden in wäßriger Lösung die Konformationen der Aldohexapyranosen hauptsächlich durch die Lage des größten Substituenten, der Hydroxymethylgruppe, bestimmt. Da sie eine äquatoriale Anordnung bevorzugt, liegen alle  $\beta$ -Anomeren überwiegend in der C1-Form vor. In der 1C-Konformation besteht eine starke Wechselwirkung zwischen der axialen Hydroxymethyl- und den axialen anomeren Hydroxygruppen [vgl. z. B. (2)]. Diese Wechselwirkung fehlt in der 1C-Form der  $\alpha$ -Anomeren. Trotzdem bevorzugen die meisten dieser Verbindungen ebenfalls die C1-Form; lediglich  $\alpha$ -D-Idopyranose existiert zum größten Teil in der 1C-Form, und in den wäßrigen Lösungen von  $\alpha$ -D-Altropyranose und wahrscheinlich  $\alpha$ -D-Gulopyranose stehen beträchtliche Mengen beider Sesselformen miteinander im Gleichgewicht.

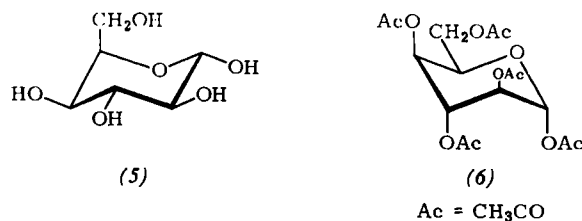
Fehlt die Hydroxymethylgruppe an C-5, dann bestimmt die Anordnung der Hydroxygruppen die Konformation der Aldopentapyranosen. So bestehen z. B. die D-Arabinopyranosen aus der 1C-Form,  $\alpha$ -D-Lyxopyranose und  $\alpha$ -D-Ribopyranose sind Mischungen von Konformeren, und die anderen Aldopentosen existieren größtenteils in der C1-Form.

Über die Konformationen der Ketohehexapyranosen ist nur wenig bekannt. In Analogie zu den Aldosen sollte man erwarten, daß  $\beta$ -D-Sorbopyranose und  $\beta$ -D-Tagatopyranose Mischungen der beiden Sesselformen sind und daß die anderen Ketohehexosen Konformationen mit äquatorialen Hydroxymethylgruppen haben.  $\beta$ -D-Fructopyranose und  $\beta$ -D-Psicopyranose sollten also in der 1C- und alle  $\alpha$ -Anomeren in der C1-Form existieren. Arbeiten von Jochims et al.<sup>[27]</sup> über die Fernkopplung von Hydroxyprotonen in Dimethylsulfoxid weisen auf eine C1-Form für  $\alpha$ -D-Sorbopyranose und  $\alpha$ -D-Tagatopyranose sowie auf eine 1C-Konformation für  $\beta$ -D-Tagatopyranose hin. Wie durch Röntgenstrukturanalyse gezeigt werden konnte, liegt  $\alpha$ -L-Sorbopyranose im Kristall in der 1C(L)-Form vor<sup>[28]</sup>.

Bislang wurden nur freie Zucker in wäßrigen Lösungen besprochen. Umwandlung in Glykoside, Einführung von Substituenten und Wechsel des Lösungsmittels können die dominierende Konformation durch Änderung des anomeren Effekts beeinflussen (Abschnitt 2.4.). In den meisten Fällen wird dieser Effekt größer, und daher wird das Gleichgewicht

der  $\alpha$ -Formen in Richtung der C1- und das der  $\beta$ -Formen in Richtung der 1C-Konformation verschoben. Beispielsweise liegt  $\alpha$ -D-Idopyranose in wäßriger Lösung weitgehend in der 1C-Form (5) vor<sup>[29]</sup>; Methyl- $\alpha$ -D-idopyranosid enthält unter diesen Bedingungen ungefähr gleiche Anteile der C1- und 1C-Konformation<sup>[30]</sup>, und das NMR-Spektrum von Penta-O-acetyl- $\alpha$ -D-idopyranose zeigt, daß sich die Verbindung in der C1-Form (6) befindet<sup>[31]</sup>. Andererseits liegt  $\beta$ -D-Ribopyranose in wäßriger Lösung zum größten Teil in der C1-Form<sup>[32]</sup> vor, und  $\beta$ -D-Ribopyranose in Dimethylsulfoxid<sup>[23]</sup> sowie Methyl- $\beta$ -D-ribopyranosid in Wasser<sup>[33]</sup> enthalten ungefähr gleiche Konzentrationen der beiden Sesselformen. Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-ribopyranose besteht jedoch in Aceton zu zwei Dritteln aus der 1C-Form<sup>[24]</sup>.

Extreme Beispiele sind die Triacetyl-pentapyranosylhalogenide, in denen die Konformation vorherrscht, in der das Halogenatom axial steht, selbst wenn alle anderen Substituenten ebenfalls axial sind. Eine ausführliche Diskussion findet man im Abschnitt 2.4., in dem der anomere Effekt besprochen wird.



## 2.3. Berechnung der bevorzugten Konformationen aus Wechselwirkungsenergien

Um die relative Häufigkeit der Konformationen eines Zuckers zu verstehen und vorherzusagen, müßte man die relative freie Energie jedes Konformeren kennen. Die zur exakten Berechnung dieser freien Energien erforderlichen Daten stehen gegenwärtig nicht zur Verfügung<sup>[34]</sup>. Eine Näherungsrechnung kann jedoch recht nützlich sein; sie kann leicht durch Addition der Werte für alle nichtbindenden Wechselwirkungen und des Wertes für den anomeren Effekt ausgeführt werden<sup>[32]</sup>. Bei diesen Berechnungen wird angenommen, daß sich die freien Energien von Konformeren additiv aus Energietermen zusammensetzen, die auf der Anwesenheit nichtbindender Wechselwirkungen beruhen, d. h. das Auftreten einer Wechselwirkung in einem Molekül beeinflusst nicht die Stärke einer anderen. Außerdem wird vorausgesetzt, daß die Moleküle in idealen Sesselformen vorliegen, deren geometrische Form nicht durch Wechselwirkungen zwischen den Substituenten beeinflusst wird. Keine dieser Annahmen ist völlig richtig, und die Wechselwirkungsenergien sind nicht genau bekannt; die Ergebnisse gelten also nur näherungsweise.

Zu berücksichtigen sind nicht nur Wechselwirkungen zwischen axialen Gruppen, sondern auch *gauche*-

[29] S. J. Angyal u. V. A. Pickles, Austral. J. Chem., im Druck.

[30] S. J. Angyal u. V. A. Pickles, unveröffentlicht.

[31] N. S. Bhacca, D. Horton u. H. Paulsen, J. org. Chemistry 33, 2484 (1968).

[32] S. J. Angyal, Austral. J. Chem. 21, 2737 (1968).

[33] R. J. Yu u. C. T. Bishop, Canad. J. Chem. 45, 2195 (1967).

[34] P. R. Sundararajan u. V. S. R. Rao, Tetrahedron 24, 289 (1968), lassen bei ihren neuen Berechnungen die polaren Wechselwirkungen außer acht und verwenden Parameter, die von den gefundenen Werten abweichende Ergebnisse liefern.

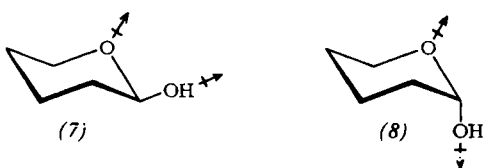
Wechselwirkungen zwischen Substituenten an benachbarten Kohlenstoffatomen. Die in diesen Berechnungen verwendeten Wechselwirkungsenergien wurden für wäßrige Lösungen aus den Gleichgewichten der Cyclisole mit ihren Boratkomplexen<sup>[35]</sup> und aus Gleichgewichten von Zuckern abgeleitet<sup>[22]</sup>.

Für die Berechnungen dienten folgende Werte: Wechselwirkungen zwischen einem axialen Wasserstoffatom und einem axialen Sauerstoffatom 0,45 kcal/mol; zwischen einem axialen Wasserstoffatom und einer axialen Methyl- oder Hydroxymethylgruppe 0,9 kcal/mol; zwischen zwei axialen Sauerstoffatomen 1,5 kcal/mol; zwischen einem axialen Sauerstoffatom und einer axialen Methylgruppe 2,5 kcal/mol; zwischen zwei vicinalen, nicht-axialen Sauerstoffatomen 0,35 kcal/mol; zwischen einer Methyl- oder Hydroxymethylgruppe und einem vicinalen Sauerstoffatom (wenn sie nicht beide axial stehen) 0,45 kcal/mol. Alle anderen nichtbindenden Wechselwirkungen wurden vernachlässigt. Die Werte gelten nur für wäßrige Lösungen bei Zimmertemperatur.

## 2.4. Der anomere Effekt

Neben den erwähnten Wechselwirkungen muß bei der Berechnung der freien Energien der Pyranosen noch ein weiterer Faktor berücksichtigt werden. Viele an C-1 substituierte Derivate der  $\alpha$ -D-Glucopyranose (und vieler anderer Zucker) sind beständiger als die entsprechenden  $\beta$ -D-Anomeren, obwohl in den erstgenannten der Substituent axial, in den letztgenannten hingegen äquatorial steht. Es scheint einen Effekt zu geben – zuerst von *Edward* diskutiert<sup>[36]</sup> und von *Lemieux* „anomere Effekt“ genannt<sup>[11, 37]</sup> – der eine äquatorial an das anomere Kohlenstoffatom gebundene Gruppe weniger stabil als in anderen Positionen des Rings sein läßt.

Erklärt wurde dieser Effekt<sup>[36]</sup> durch Abstoßungskräfte zwischen dem äquatorialen C–O-Dipol und dem aus den beiden C–O-Dipolen des Pyranoserings resultierenden Dipol. Diese Dipole bilden einen kleinen Winkel, wenn der Substituent äquatorial steht wie in (7), und einen großen Winkel bei axialen Substituenten wie in (8). In Übereinstimmung mit dieser Erklärung ist der anomere Effekt der Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels umgekehrt proportional und ist am größten, wenn die effektive Ladungsdichte am Atom des Substituenten, das direkt an C-1 gebunden ist, hoch ist<sup>[38]</sup>.



Die Abschätzung des anomeren Effekts ist der unbefriedigendste Teil in den Berechnungen der freien Energien von Zuckern. Der anomere Effekt wird nicht

nur vom Lösungsmittel und den anomeren Gruppen beeinflußt, sondern auch vom Vorhandensein und der Konfiguration anderer Substituenten. Es ist daher schwierig, verlässliche Zahlenwerte unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu erhalten. Der anomere Effekt einer Hydroxygruppe in wäßriger Lösung ist jedoch verhältnismäßig klein und kann leicht aus den Differenzen der freien Energien anomerer Zucker errechnet werden<sup>[32]</sup>.

Wegen der Wechselwirkung zwischen der anomeren Hydroxygruppe und den beiden axialen Wasserstoffatomen sollte für  $\alpha$ -D-Glucopyranose die freie Energie 0,9 kcal/mol größer sein als die des  $\beta$ -D-Anomeren. Tatsächlich enthält die Gleichgewichtslösung 36%  $\alpha$ - und 64%  $\beta$ -D-Glucose, was einer Differenz der freien Energie von nur 0,35 kcal/mol entspricht. Der Unterschied zwischen berechnetem und gefundenem Wert, 0,55 kcal/mol, wird durch den anomeren Effekt verursacht. Eine ähnliche Berechnung für die D-Mannopyranosen ergibt einen Unterschied von 1,0 kcal/mol, und für die 2-Desoxyarabinohexosen erhält man 0,85 kcal/mol. Die Größe des anomeren Effekts hängt also vom Vorhandensein und der Konfiguration der Hydroxygruppe an C-2 ab. Die An- oder Abwesenheit einer Hydroxygruppe an C-6 (und wahrscheinlich auch in anderen Positionen) verändert den anomeren Effekt ebenfalls<sup>[37]</sup>, in wäßriger Lösung ist diese Veränderung jedoch vernachlässigbar klein. Bei den Berechnungen wurde der anomere Effekt mit 0,55 kcal/mol veranschlagt, wenn das Sauerstoffatom an C-2 äquatorial und mit 1 kcal/mol, wenn es axial gebunden ist.

Es ist überraschend, daß der anomere Effekt mit zunehmender Methylierung der Hydroxygruppen wächst. In wäßriger Lösung enthält D-Mannose 67% der  $\alpha$ -Pyranoseform, 2-O-Methyl-D-mannose 75%, 2,3-Di-O-methyl-D-mannose 80% und 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-D-mannose 86%<sup>[23]</sup>. Da sich in jeder dieser Verbindungen die nichtbindenden Wechselwirkungen der anomeren Hydroxygruppe auf die gleiche Weise verändern, wenn man diesen Substituenten aus der äquatorialen ( $\beta$ ) in die axiale ( $\alpha$ ) Position bewegt, muß das wachsende Übergewicht des  $\alpha$ -Anomeren durch eine Zunahme des anomeren Effekts verursacht werden. Sie beruht wahrscheinlich auf einer Verringerung der „effektiven Dielektrizitätskonstante“<sup>[39]</sup> des Moleküls, die in gleicher Weise wie die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels die Größe der Dipol-Dipol-Wechselwirkung bestimmt. Einen ähnlichen Anstieg des  $\alpha/\beta$ -Verhältnisses hat man auch bei der Methylierung anderer Zucker bemerkt<sup>[30]</sup>.

Zur Zeit versteht man den anomeren Effekt noch nicht völlig, und er kann auch noch nicht berechnet werden. Es ist nicht einmal sicher, ob er die freie Energie des äquatorialen Anomeren durch Dipolabstoßung vergrößert oder die freie Energie des axialen Anomeren durch Dipolanziehung verringert. Es gibt nur wenige zuverlässige Abschätzungen des anomeren Effekts; für eine Aminogruppe ist er kleiner, für eine Acetoxygruppe größer als für eine Hydroxygruppe. In wäßriger Lösung ist der anomere Effekt der Methoxygruppe um ungefähr 0,5 kcal/mol größer als der der Hydroxygruppe<sup>[30]</sup>. In Lösungsmitteln geringer Polarität ist der anomere Effekt der Halogenatome so groß ( $> 2$  kcal/mol), daß er oft die Summe aller nichtbindenden sterischen Wechselwirkungen übertrifft und die Konformation des Moleküls bestimmt. So nehmen alle Triacetyl-pentapyranosylhalogenide vorzugsweise eine Konformation mit axialem Halogenatom ein. Das

[39] F. H. Westheimer u. J. G. Kirkwood, J. chem. Physics 6, 513 (1938).

[35] S. J. Angyal u. D. J. McHugh, Chem. and Ind. 1956, 1147.

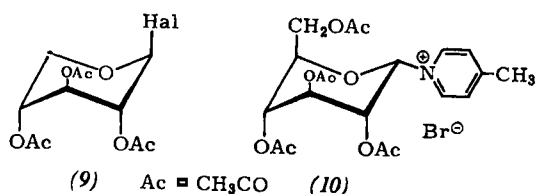
[36] J. T. Edward, Chem. and Ind. 1955, 1102.

[37] R. U. Lemieux u. N. J. Chü, 133. Meeting Amer. chem. Soc., Abstracts of Papers 1958, 31N.

[38] B. Coxon, Tetrahedron 22, 2281 (1966).

gibt selbst für die Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-xylopyranosylhalogenide (9), in denen alle Substituenten axial sind [40].

Wenn ein Substituent besonders voluminös ist, wird er die axiale Orientierung vermeiden. So liegen  $\alpha$ -D-Mannopyranosyl-theophyllin in Wasser und sein Tetraacetat in Chloroform in der 1C-Konformation vor, was für Mannosederivate ungewöhnlich ist [41]. Dieser Effekt großer Substituenten wird wahrscheinlich durch den „umgekehrten anomeren Effekt“ eines positiv geladenen Substituenten verstärkt: *N*-(Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-4-methylpyridiniumbromid existiert in der 1C-Form (10), mit allen anderen Substituenten in axialer Anordnung [42].



Um die freie Energie eines in einer Sesselform vorliegenden Zuckers zu berechnen, werden alle Wechselwirkungsenergien und der anomere Effekt summiert. Die Werte der Tabelle 1 für sämtliche Aldohexosen

Tabelle 1. Die überwiegenden Konformationen der D-Aldopyranosen in wäßriger Lösung.

Aldose	Konformation		Wechselwirkungsenergie (ber.)	
	gef. (NMR) [20, 48, 49]	ber. [32]	C1	(kcal/mol) 1C
$\alpha$ -D-Allose	C1	C1	3,9	5,35
$\beta$ -D-Allose	C1	C1	2,95	6,05
$\alpha$ -D-Altrose	C1, 1C	C1, 1C	3,65	3,85
$\beta$ -D-Altrose	C1	C1	3,35	5,35
$\alpha$ -D-Galaktose	C1	C1	2,85	6,3
$\beta$ -D-Galaktose	C1	C1	2,5	7,75
$\alpha$ -D-Glucose	C1	C1	2,4	6,55
$\beta$ -D-Glucose	C1	C1	2,05	8,0
$\alpha$ -D-Gulose		C1	4,0	4,75
$\beta$ -D-Gulose	C1	C1	3,05	5,45
$\alpha$ -D-Idose	C1, 1C	C1, 1C	4,35	3,85
$\beta$ -D-Idose		C1	4,05	5,35
$\alpha$ -D-Mannose	C1	C1	2,5	5,55
$\beta$ -D-Mannose	C1	C1	2,95	7,65
$\alpha$ -D-Talose	C1	C1	3,55	5,9
$\beta$ -D-Talose		C1	4,0	8,0
$\alpha$ -D-Arabinose	1C	1C	3,2	2,05
$\beta$ -D-Arabinose		C1, 1C	2,9	2,4
$\alpha$ -D-Lyxose	C1, 1C	C1, 1C	2,05	2,6
$\beta$ -D-Lyxose	C1	C1	2,5	3,55
$\alpha$ -D-Ribose	C1, 1C	C1, 1C	3,45	3,55
$\beta$ -D-Ribose	C1, 1C	C1, 1C	2,5	3,1
$\alpha$ -D-Xylose	C1	C1	1,95	3,6
$\beta$ -D-Xylose	C1	C1	1,6	3,9

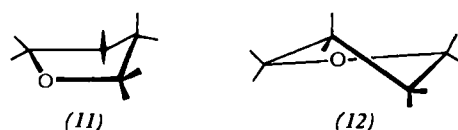
und -pentosen wurden so erhalten [32]. Die Konformation mit der niedrigeren freien Energie ist stabiler. Wenn sich die freien Energien zweier Sesselformen um 0,6 kcal/mol oder weniger unterscheiden, werden beide Konformationen aufgeführt, da beide in ver-

gleichbaren Mengen vorliegen würden. Man sieht, daß die Konformationen der genannten Aldosen korrekt vorausberechnet werden konnten.

## 2.5. Konformation der Furanosen

Die Konformationen der Furanosen sind schwieriger zu ermitteln als die der Pyranosen. Im Unterschied zum sechsgliedrigen Ring, der in zwei Hauptkonformationen vorliegen kann, die sich oft stark in ihrer Stabilität unterscheiden und die durch beträchtliche Energiebarrieren voneinander getrennt sind, kann der fünfgliedrige Ring zahlreiche Konformationen vergleichbarer freier Energien annehmen, und die trennenden Energieschwellen sind klein.

Der Furanosering ist nicht planar. Um die durch die ekliptische Anordnung hervorgerufenen starken Wechselwirkungen zu vermeiden, kann sich jedes Atom außerhalb der durch die anderen vier Atome gebildeten Ebene befinden (Briefumschlagform, (11)) oder von zwei benachbarten Atomen steht eins oberhalb und eins unterhalb der Ebene, die durch die anderen drei Atome gebildet wird (Twistform, (12)). Eine kleine Änderung der Lage eines Atoms wandelt eine Briefumschlagform in eine von zwei konformativ ähnlichen Twistformen um. Die Briefumschlag- und die Twistformen sind Energieminima bei den Konformationsumwandlungen des Cyclopentans. Bei einem mehrfach substituierten Cyclopentan oder einer Furanose kann eine zwischen Briefumschlag- und Twistform liegende Konformation am stabilsten sein.



Die Konformation des Furanoserings ist durch Röntgenstrukturanalyse vieler Derivate der D-Ribofuranose bestimmt worden [43]. Die geometrische Form des Furanoserings variiert beträchtlich von einer Verbindung zur anderen. Auch die Kernresonanz wurde zur Konformationsanalyse der Furanosen [44, 45] verwendet, und die Spektren sind im Sinne einer vorherrschenden Konformation interpretiert worden. In vielen Fällen setzen sie sich jedoch möglicherweise aus den Spektren mehrerer Konformerer im zeitlichen Mittel zusammen. Es ist am bequemsten, die klar definierten Briefumschlag- und Twistkonformationen einer Furanose in Lösung als Symbole für die schnelle gegenseitige Umwandlung fast identischer Strukturen zu betrachten.

Da die ekliptische Anordnung eines Kohlenstoff- und eines Sauerstoffatoms energieärmer ist als die zweier Kohlenstoffatome, befindet sich das Sauerstoffatom im furanoiden Ringsystem in dem am wenigsten gefalteten Teil des Rings. Es werden sich also im allgemeinen die Atome C-2 und/oder C-3 außerhalb der Ringebene befinden. In den meisten Fällen liegt die Konformation zwischen den idealen Briefumschlag- und Twistformen; sie wird durch die Anordnung der

[40] D. Horton u. W. N. Turner, J. org. Chemistry 30, 3387 (1965); C. V. Holland, D. Horton u. J. S. Jewell, ibid. 32, 1818 (1967); L. D. Hall u. J. F. Manville, Carbohydrate Res. 4, 512 (1967); H. Paulsen, F. Garrido Espinosa, W. P. Trautwein u. K. Heyns, Chem. Ber. 101, 179 (1968).

[41] K. Onodera, S. Hirano, F. Masuda u. N. Kashimura, J. org. Chemistry 31, 2403 (1966).

[42] R. U. Lemieux u. A. R. Morgan, Canad. J. Chem. 43, 2205 (1965).

[43] M. Sundaralingam, J. Amer. chem. Soc. 87, 599 (1965).

[44] R. U. Lemieux, Canad. J. Chem. 39, 116 (1961); R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough u. K. A. McLauchlan, J. chem. Soc. (London) 1962, 3699.

[45] J. D. Stevens u. H. G. Fletcher jr., J. org. Chemistry 33, 1799 (1968).

Substituenten bestimmt. Der C-2 und C-3 enthaltende Teil des Rings ähnelt der Halbsesselform der Pyranosen; die Substituenten befinden sich in quasi-axialen und quasi-äquatorialen Positionen. Es scheint die Konformation zu dominieren, in der die voluminösen Substituenten weitgehend gestaffelt sind und quasi-äquatoriale Lagen an den am stärksten gestaffelten Kohlenstoffatomen einnehmen. Die Substituenten neigen infolgedessen dazu, sich in die Ebene des Furanoserings hineinzubewegen. Andererseits tritt der anomere Effekt auch bei Furanosen auf<sup>[45]</sup>. Deshalb versucht das Sauerstoffatom an C-1, eine quasi-axiale Lage einzunehmen, d.h. sich aus der Ringebene herauszubewegen. Im allgemeinen bilden deshalb *trans*-Substituenten an C-3 und C-4 einen Diederwinkel von weniger als 120° und an C-1 und C-2 einen von mehr als 120°<sup>[45]</sup>. Die Kopplungskonstante für die *trans*-Wasserstoffatome an C-1 und C-2 ist normalerweise klein, die für die *trans*-Wasserstoffatome an C-3 und C-4 groß. Aufgrund dieser Tendenzen kann die vorherrschende Konformation einer Furanose oft vorausgesagt werden, aber eine quantitative Behandlung wie bei den Pyranosen ist bislang noch nicht möglich. Das konformative Verhalten der Furanosen ist ausführlich von Lemieux<sup>[11]</sup> diskutiert worden, der von der vereinfachenden Annahme ausging, daß alle Furanosen in Briefumschlag-Konformationen existieren.

### 3. Gleichgewichtszusammensetzung der Zucker in Lösung

#### 3.1. Bestimmung der Zusammensetzung

Wenn ein kristalliner Zucker (also eine einzige Verbindung) gelöst wird, stellt sich ein tautomeres Gleichgewicht ein, das sich durch Mutarotation bemerkbar macht. Im Endzustand liegt eine Gleichgewichtsmischung von mindestens fünf Verbindungen vor: der  $\alpha$ -Pyranose, der  $\beta$ -Pyranose, der  $\alpha$ -Furanose, der  $\beta$ -Furanose und der Aldehydform. Man muß die Zusammensetzung dieses Gleichgewichtsgemisches kennen, um die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Zucker in Lösung zu verstehen. Bis vor einigen Jahren waren jedoch diese Zusammensetzungen für sämtliche Zucker unbekannt. Lediglich durch das Studium der Mutarotationsgeschwindigkeiten erhielt man einige wichtige Informationen. Die Mutarotation kann „einfach“ oder „komplex“ sein<sup>[46]</sup>. Manchmal läßt sie sich durch eine einfache Gleichung für eine reversible Reaktion 1. Ordnung beschreiben, gleichgültig, ob man von der  $\alpha$ - oder der  $\beta$ -Pyranose ausgeht („einfache“ Mutarotation). In diesem Fall besteht die Gleichgewichtsmischung hauptsächlich aus den beiden Pyranoseformen. Ein solches Verhalten zeigen beispielsweise Glucose, Mannose und Lyxose.

Bei anderen Zuckern beobachtet man jedoch eine „komplexe“ Mutarotation, die aus einer schnellen Änderung besteht, der eine langsame, nicht notwendigerweise in derselben Richtung verlaufende Änderung folgt. Im Gleichgewicht spielen dann mehr als zwei Komponenten eine Rolle. Die anfängliche schnelle Mutarotation wird einer gegenseitigen Pyranose-Furanose-Umwandlung zugeschrieben und die langsame Mutarotation der Anomerisierung der Pyranose-

formen. Das Auftreten einer schnellen Mutarotation bei Reaktionsbeginn ist ein Zeichen für das Vorliegen beträchtlicher Mengen an Furanosen im Gleichgewicht. Zu den Zuckern, die dieses Verhalten zeigen, gehören Arabinose, Ribose, Galaktose und Talose.

Wenn die Mutarotation einfach ist und wenn beide Pyranosen kristallisiert zur Verfügung stehen (ihre optischen Drehwerte also bekannt sind), kann man das Verhältnis der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pyranoseformen aus dem Wert der optischen Drehung der Gleichgewichtsmischung berechnen. Auch wenn die Mutarotation komplex verläuft, kann man den Beitrag der langsamen Mutarotation (Anomerisierung der Pyranosen) zur Änderung der Drehung berechnen. Setzt man auch hier wieder voraus, daß beide Zucker im kristallinen Zustand bekannt sind, dann ist das Ausmaß der langsamen Mutarotation ein ungefähres Maß für das  $\alpha/\beta$ -Verhältnis der Pyranosen im Gleichgewicht. Die Mengen oder das Verhältnis der beiden Furanoseformen können auf diese Weise jedoch nicht bestimmt werden, da die Drehwerte der Furanosen unbekannt sind.

Die Lage des Gleichgewichts kann auch durch chemische Methoden festgestellt werden, von denen die Oxidation der Aldosen mit Brom am gründlichsten untersucht worden ist<sup>[47]</sup>. Die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pyranosen unterscheiden sich stark in ihren Reaktionsgeschwindigkeiten: Das Anomere mit einer äquatorialen anomeren Hydroxygruppe wird immer schneller als das andere oxidiert. Durch das Studium der Reaktionsgeschwindigkeiten kann man den Anteil der langsam reagierenden Komponente der Gleichgewichtsmischung bestimmen. Man nimmt an, daß diese Komponente die Pyranose mit axialer anomerer Hydroxygruppe ist. Die Methode liefert brauchbare Resultate, wenn nur die beiden Pyranosen in größeren Mengen vorliegen, ist in Gegenwart von Furanosen jedoch unzuverlässig, da ihre Reaktionsgeschwindigkeiten nicht bekannt sind. In der Tat gab es vor der Einführung der Kernresonanz keine Möglichkeit, die Konzentrationen der in Lösung vorliegenden Furanosen zu bestimmen.

Die NMR-Spektroskopie hat sich als ausgezeichnete Methode zur Ermittlung der Gleichgewichtszusammensetzung eines Zuckers erwiesen, besonders weil wäßrige Lösungen verwendet werden können (D<sub>2</sub>O)<sup>[20,48,49]</sup>. Obwohl normalerweise die Signale der meisten anderen Protonen überlappen, sind die der anomeren Protonen der verschiedenen Formen häufig gut voneinander getrennt. Ein gutes Beispiel ist das NMR-Spektrum von Idose (Abb. 1) in wäßriger Lösung<sup>[49]</sup>.

Die Zuordnung der anomeren Signale ist in den meisten Fällen leicht: Die Pyranosen absorbieren bei höheren Feldern als die Furanosen und die  $\beta$ -Pyranose bei höherem Feld als die  $\alpha$ -Pyranose, wenn beide die gleiche Konformation haben (Abschnitt 2.1.). Bei der D-Idose liegt die  $\alpha$ -Pyranose vorwiegend in der 1C- und das  $\beta$ -Anomere in der C1-Form vor; das Signal der  $\alpha$ -Pyranose kann jedoch leicht durch seine große Kopplungskonstante erkannt werden. Von den Furanoseformen hat das *cis*-1,2-Anomere eine größere Kopplungskonstante als die *trans*-Verbindung (Abschnitt 2.5.). In diesem besonderen Fall können die Signale der Furanoseform auch durch ihre Ähnlichkeit mit den Signalen der 5-O-Methyl-D-glucufuranose identifiziert werden (Glucose- und Idofuranosen haben an den Ringkohlenstoffatomen die gleiche Konfiguration und unterscheiden sich nur in der Konfiguration

[46] F. J. Bates et al.: Polarimetry, Saccharimetry, and the Sugars. Nat. Bur. Standards (US) Circ. C440, Washington 1942, S. 439 ff.

[47] H. S. Isbell, J. Res. nat. Bur. Standards, A 66, 233 (1962).

[48] M. Rudrum u. D. F. Shaw, J. chem. Soc. (London) 1965, 52.

[49] S. J. Angyal u. V. A. Pickles, Austral. J. Chem., im Druck.

des extraanularen C-5). Die Zusammensetzung der Idose in wäßriger Lösung wird durch Integration der Signale der anomeren Protonen bestimmt. Diese Verbindung ist besonders interessant, weil Idose noch nicht kristallisiert werden konnte und somit keine der vier tautomeren Formen, deren NMR-Signale hier zugeordnet werden, in reinem Zustand bekannt ist.

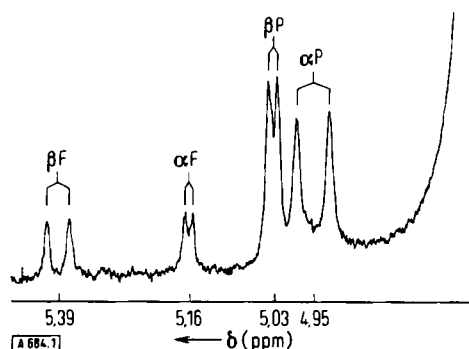


Abb. 1. 100-MHz-NMR-Spektrum der anomeren Protonen von D-Idose in D<sub>2</sub>O bei 60°C. αF, βF = α- bzw. β-Furanose; αP, βP = α- bzw. β-Pyranose.

Nicht jede Aldose hat ein so übersichtliches Spektrum wie Idose in wäßriger Lösung. Trotzdem gelang es, die Zusammensetzungen der wäßrigen Gleichgewichtslösungen sämtlicher Aldopentosen und Aldohexosen – mit Ausnahme von Gulose – zu bestimmen<sup>[49]</sup>. Ein gutes Spektrum wurde jedoch für D-Glycero-D-guloheptose erhalten; diese Verbindung hat wahrscheinlich eine ähnliche Konformerenzusammensetzung wie Gulose. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Es sind nur die Aldosen aufgeführt, die nachweisbare Mengen an Furanosen (mehr als 1–2%) im Gleichgewicht enthalten. Die Zusammensetzungen der anderen Zucker sind in Tabelle 3 enthalten.

Tabelle 2. Gleichgewichtskonzentrationen der Pyranose- und Furanoseformen der Aldosen in wäßriger Lösung bei 40 °C [20, 49].

Aldose	Pyranose		Furanose	
	α (%)	β (%)	α (%)	β (%)
D-Allose	18	70	5	7
D-Altrose	27	40	20	13
D-Glycero-D-guloheptose	10	88	2	
D-Idose [a]	31	37	16	16
D-Talose	40	29	20	11
D-Arabinose	63	34	ca. 3	
D-Ribose	20	56	6	18
3-Desoxy-D-ribohexose	26	46	6	22
2-Desoxy-D-arabinohexose	47,5	52,5	0	0

[a] Bei 60 °C.

Auch die Gegenwart anderer Formen der Zucker – der Aldehyde, der Septanosen usw. – in der Gleichgewichtsmischung sollte berücksichtigt werden. Die NMR-Spektren zeigen jedoch keine Signale außer denen der Pyranosen und Furanosen. Die Aldehydformen der Zucker sind in wäßriger Lösung weitgehend hydratisiert und geben nur ein schwaches Signal bei sehr niedrigem Feld, wo die Aldehydprotonen normalerweise erscheinen<sup>[50–53]</sup>. Das Proton der hydratisierten Aldehydgruppe absorbiert bei  $\delta \approx 5,1$  ppm inmitten der Signale für die anomeren Protonen der Zucker, hat aber eine Kopp-

lungskonstante (5–7 Hz), die für ein anomeres Proton ungewöhnlich ist. In den Spektren der Aldosen wurde kein Signal dieser Art beobachtet. Man findet es aber im Spektrum von 3,6-Anhydro-D-allose, einer Verbindung, die aus sterischen Gründen weder einen Furanose- noch einen Pyranosering bilden kann<sup>[52]</sup>.

Die Gleichgewichtslösung von D-Glucose enthält nur 0,0026% der Aldehydform (polarographisch bestimmt<sup>[54]</sup>). Glucose hat von allen Aldohexosen die niedrigste freie Energie. Unter der Annahme, daß die Aldehydformen von Idose und Glucose die gleichen freien Energien aufweisen, und unter Verwendung der Werte aus Tabelle 1 läßt sich berechnen, daß die wäßrige Gleichgewichtslösung von Idose 0,04% der Aldehydform enthält. Dieser Wert liegt unterhalb der Nachweisgrenze der NMR-Spektroskopie.

Es ist berichtet worden, daß D-Idose – im Gegensatz zu den übrigen Aldosen – eine positive Schiffische Reaktion auf Aldehyde gibt<sup>[55]</sup>. Es gelang uns nicht, diese Beobachtung zu bestätigen. Wenn man durch Blockierung des Sauerstoffatoms an C-5 die Bildung der Pyranoseform von Glucose verhindert, so daß der Zucker in die weniger stabile Furanoseform gezwungen wird, sollte die Konzentration der Aldehydform im Gleichgewicht erheblich ansteigen. Tatsächlich gibt 5-O-Methyl-D-glucose eine positive Schiffische Reaktion<sup>[56]</sup>. Das NMR-Spektrum zeigt allerdings nur die Signale der beiden Furanoseformen<sup>[52]</sup>. Ähnlich beobachtet man für 3,6-Anhydro-D-glucose, deren Pyranoseformen gespannt sind, nur die Signale der Furanose. Die Aldehydformen der Zucker treten also in so geringen Konzentrationen auf, daß sie NMR-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden können.

Anet<sup>[51]</sup> hat vor kurzem gefunden, daß 2,3,4,5-Tetra-O-methyl-D-glucose in wäßriger Lösung aus nahezu gleichen Teilen der Aldehydform (zum Teil hydratisiert) und einer Septanoseform besteht. Die Stabilität der Septanosen und der Aldehydformen ist also vergleichbar, und man kann deshalb nicht erwarten, sie durch Kernresonanz in den Gleichgewichtsmischungen der Zucker nachweisen zu können.

### 3.2. Das α/β-Verhältnis der Pyranosen

Das α,β-Verhältnis der Pyranosen variiert beträchtlich von einer Aldose zur anderen; die Konformationsanalyse kann diese Unterschiede erklären.

Zur Berechnung eines „theoretischen“ α/β-Verhältnisses werden die Werte für die freien Energien aus Tabelle 1 benötigt<sup>[32]</sup>. Jedes Anomere besteht aus einer Mischung der beiden Sesselformen. Seine freie

Tabelle 3. Freie Energien der Anomeren und Konzentrationen der α-Form in den wäßrigen Gleichgewichtslösungen der D-Aldopyranosen.

Aldose	Freie Energie (kcal/mol)		α-Pyranose (%) [a]	
	α-Form	β-Form	ber. [32]	gef. [NMR] [20, 48, 49]
Glucose	2,4	2,05	36	36
Mannose	2,5	2,95	68	67
Galaktose	2,85	2,5	36	27
Talose	3,55	4,0	68	58
Allose	3,85	2,95	18	20
Altrose	3,35	3,35	50	44
Gulose	3,85	3,05	21	<22
Idose	3,65	4,0	64	46
Xylose	1,9	1,6	37	33
Lyxose	1,85	2,4	72	71
Arabinose	1,95	2,2	60	63
Ribose	3,1	2,3	20,5	26

[a] Rest: β-Pyranose und gegebenenfalls andere Formen.

[50] E. F. L. J. Anet, Carbohydrate Res. 3, 251 (1966).

[51] E. F. L. J. Anet, Carbohydrate Res. 8, 164 (1968).

[52] S. J. Angyal u. M. H. Randall, unveröffentlicht.

[53] A. S. Perlin, Canad. J. Chem. 44, 1757 (1966).

[54] J. M. Los, L. B. Simpson u. K. Wiesner, J. Amer. chem. Soc. 78, 1564 (1956).

[55] L. von Vargha, Chem. Ber. 87, 1351 (1954).

[56] L. von Vargha, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2098 (1936).



Energie erhält man durch Mittelwertbildung aus den freien Energien der Sesselformen; der errechnete Wert muß um die Mischungsentropie korrigiert werden<sup>[57]</sup>. Die so erhaltenen freien Energien der Aldosen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Aus diesen Werten wurden die  $\alpha/\beta$ -Verhältnisse der Gleichgewichte errechnet, die in Tabelle 3 mit den durch Kernresonanz bestimmten  $\alpha/\beta$ -Verhältnissen verglichen werden. Trotz aller Annahmen in den Berechnungen stimmen berechnete und gefundene Daten zufriedenstellend überein. Die  $\alpha/\beta$ -Verhältnisse der Pyranoseformen sind also nunmehr nicht nur bekannt, sondern auch zu verstehen.

### 3.3. Das Furanose/Pyranose-Verhältnis

Die Furanosekonzentrationen im Gleichgewicht variieren beträchtlich von Zucker zu Zucker. In vielen Fällen sind diese Konzentrationen sehr gering. Fünfgliedrige Ringe sind im allgemeinen weniger stabil als sechsgliedrige, aber die recht hohen Furanosekonzentrationen (über 30%) in den Gleichgewichtsmischungen einiger Zucker (s. Tabelle 2) zeigen, daß dieses nicht die Hauptursache für die Furanosearmut anderer Zuckerlösungen sein kann.

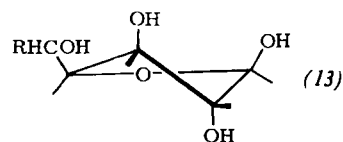
Das Furanose/Pyranose-Verhältnis hängt von der Differenz zwischen den freien Energien der Furanose- und Pyranoseform ab. Tabelle 3 zeigt die berechneten freien Energien der Pyranosen. Zucker, deren Pyranoseformen niedrige freie Energien haben, wie Glucose, Mannose, Xylose, enthalten sehr wenig Furanose im Gleichgewicht. Die relativen freien Energien der Furanosen sind unbekannt, aber man kann versuchen, sie abzuschätzen. Die wesentlichen Wechselwirkungen im fünfgliedrigen Ring bestehen zwischen *cis*-Substituenten an benachbarten Kohlenstoffatomen, da diese Substituenten nie völlig gestaffelt sind. Man sollte deshalb erwarten, daß Furanosen mit mehreren *cis*-Substituenten weniger stabil als solche mit *trans*-Substituenten sind. Es ist interessant, daß 3-Desoxyribohexose („3-Desoxyglucose“) im Gleichgewicht über 28% Furanose enthält<sup>[49]</sup>, während in Glucose die Furanose NMR-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden kann. Die Wechselwirkung zwischen dem Sauerstoffatom an C-3 und der Seitenkette an C-4 scheint also im Falle einer *cis*-Anordnung im Furanosering am ungünstigsten zu sein. Kein Zucker, in dem diese Wechselwirkung auftritt, enthält nachweisbare Mengen Furanose in seiner Gleichgewichtsmischung, mit Ausnahme von Idose, deren beide Pyranoseformen ziemlich ungünstig sind. Hebt man die Wechselwirkung zwischen zwei *cis*-ständigen Sauerstoffatomen auf, dann erhöht sich die Stabilität der Furanoseformen nicht im gleichen Maße: 2-Desoxyarabinohehexose („2-Desoxyglucose“) zeigt im NMR-Spektrum keine Signale der Furanoseformen.

Furanosen, in denen die Substituenten an C-2, C-3 und C-4 *cis*-ständig sind, haben eine vergleichsweise hohe freie Energie. Dementsprechend enthalten Lyxose und Mannose keine und Gulose nur sehr

wenig Furanosen, wie das NMR-Spektrum zeigt. Man sollte erwarten, daß die all-*trans*-Furanosen von Arabinose und Galaktose besonders stabil sind, aber in den Gleichgewichtsmischungen sind die Konzentrationen dieser Verbindungen sehr gering. Dieses wird möglicherweise durch die *cis*-1,3-Wechselwirkungen verursacht, die im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

### 3.4. Das $\alpha/\beta$ -Verhältnis der Furanosen

Das Anomere der Furanosen mit *trans*-Hydroxygruppen an C-1 und C-2 sollte im Gleichgewicht immer stärker vertreten sein als das *cis*-1,2-Anomere. Messungen bestätigen diese Annahme in den meisten Fällen, obwohl sich das  $\alpha/\beta$ -Verhältnis von Zucker zu Zucker ändert. Das Verhältnis wird also noch durch andere Wechselwirkungen beeinflusst. In Gleichgewichtslösungen der Idose und der 5-O-Methyl-D-glucofuranose liegen jedoch die beiden anomeren Verbindungen in nahezu gleichen Konzentrationen vor<sup>[52]</sup>. Die relative Instabilität des *trans*-Anomeren wird wahrscheinlich durch *cis*-1,3-Wechselwirkungen zwischen der anomeren Hydroxygruppe und C-5 oder dem Sauerstoffatom an C-3 hervorgerufen. Die kleine Kopplungskonstante ( $J_{1,2} = 0,7$  Hz) des *trans*-Anomeren zeigt, daß die Sauerstoffatome an C-1 und C-2 quasi-axial orientiert sind; die Konformation des Moleküls sieht ungefähr so aus wie in (13). Da das



Sauerstoffatom an C-3 ebenfalls quasi-axial ist, besteht eine Wechselwirkung zwischen ihm und dem Sauerstoffatom an C-1, die das *trans*-1,2-Anomere destabilisiert ( $\beta$ -Form für Glucofuranose,  $\alpha$ -Form für Idofuranose). In der „3-Desoxy-D-glucofuranose“ fehlt diese Wechselwirkung, und die  $\beta$ -Furanose überwiegt ( $\beta/\alpha$ -Verhältnis = 3,7:1).

Ähnliche *cis*-1,3-Wechselwirkungen vergrößern wahrscheinlich die freien Energien der Arabino- und Galaktofuranosen. Zum besseren Verständnis der nichtbindenden Wechselwirkungen in Furanosen sind jedoch zusätzliche quantitative Daten erforderlich.

### 3.5. Gleichgewichte in nichtwäßrigen Lösungsmitteln. Der Einfluß von Substituenten

Die Gleichgewichtszusammensetzung der Zucker wird von der Temperatur, der Art des Lösungsmittels und den Substituenten beeinflusst. Wenn das Lösungsmittel weniger polar als Wasser ist und der Zucker in der C1-Konformation vorliegt, wird der größere anomere Effekt die  $\alpha$ -Pyranose gegenüber der  $\beta$ -Pyranose begünstigen. Aber man beobachtet auch unerwartete Änderungen der Zusammensetzung, wenn man das Lösungsmittel oder die Substituenten variiert. Durch

[57] Siehe [10], dort S. 24.

die Arbeiten von *Perlin*<sup>[23, 58]</sup> weiß man heute recht viel über die Zusammensetzung von Zuckern in Dimethylsulfoxid-Lösungen. Zur Analyse dieser Mischungen vergleicht man statt der NMR-Signale der Ringprotonen die der Hydroxyprotonen. Aldosen mit einer axialen Hydroxygruppe an C-2 (Mannose, Lyxose) enthalten in Dimethylsulfoxid viel mehr  $\alpha$ -Pyranose als in Wasser, während Zucker mit einer äquatorialen Hydroxygruppe an C-2 (Glucose, Xylose) ungefähr dieselbe Gleichgewichtszusammensetzung in beiden Lösungsmitteln haben. Dieses Verhalten kann noch nicht erklärt werden.

Beeindruckender ist die Zunahme der Furanosekonzentration, wenn man von Wasser zu Pyridin<sup>[58a]</sup>, Dimethylformamid<sup>[58b]</sup> oder Dimethylsulfoxid<sup>[23]</sup> übergeht. Arabinose enthält z. B. in Dimethylsulfoxid 33% Furanose gegenüber  $\approx 3\%$  in Wasser. Auch durch partielle Methylierung vergrößert sich der Furanoseanteil sehr stark; beispielsweise besteht die Gleichgewichtsmischung von 2,3-Di-*O*-methyl-D-arabinose in wäßriger Lösung aus 17% Furanose, während die Dimethylsulfoxid-Lösung 65% Furanose enthält. Als extremes Beispiel des Lösungsmiteinflusses und der Methylierung sei 2,3-Di-*O*-methyl-D-altrose erwähnt, eine Verbindung, die sich beim Stehenlassen in Dimethylsulfoxid zu  $\approx 80\%$  in Furanoseformen umwandelt.

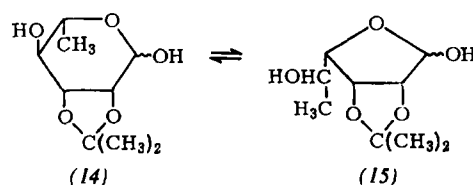
Die überraschende Veränderung des Furanose/Pyranose-Verhältnisses kann wahrscheinlich durch Unterschiede in der Stärke der Solvation erklärt werden. Beide Atome der Hydroxygruppe beteiligen sich bei der Solvation in Wasser an der Bildung von Wasserstoffbrücken, die Methoxygruppe kann Wasserstoffbrücken aber nur mit ihrem Sauerstoffatom bilden. In Dimethylsulfoxid geht nur das Wasserstoffatom der Hydroxygruppe Wasserstoffbindungen ein, und die Methoxygruppe wird nur schwach durch dipolare Assoziation solvatisiert<sup>[59]</sup>. Die Hydroxygruppe wird daher in Wasser viel größer erscheinen als die Methoxygruppe in Dimethylsulfoxid. Durch die Annahme, daß die Furanosen mit ihren ekliptisch angeordneten Kohlenstoffatomen durch voluminöse Substituenten stärker destabilisiert werden als die Pyranosen, können die obigen Beobachtungen erklärt werden.

Genaue Ergebnisse liegen für die Gleichgewichtszusammensetzung der Methylpentoside in Methanol vor<sup>[60]</sup>. Es ist interessant, diese mit der Zusammensetzung der entsprechenden Zucker in Wasser zu vergleichen.

Da sowohl die Glykosidbildung als auch der Wechsel von Wasser zu Methanol den anomeren Effekt vergrößern, wächst die Konzentration der  $\alpha$ -Anomeren der Pentosen, die in der C1-Form vorliegen (Xylose,

Lyxose) und der Anteil des  $\beta$ -Anomeren der Arabinose, die in der 1C-Konformation existiert. Da beide Anomeren der Ribose in wäßriger Lösung Gemische verschiedener Konformationen sind, verändert sich das  $\alpha/\beta$ -Verhältnis nur wenig, wenn man sie in Methanol in Methylriboside umwandelt. Auch hier ist der Furanosidanteil der 2-*O*-Methyl-, 3-*O*-Methyl- und besonders der 2,3-Di-*O*-methylglykoside im Gleichgewicht viel höher als bei den unsubstituierten Glykosiden. Die Gleichgewichtsmischung der Methyl-2,3-di-*O*-methyl-D-arabinoside enthält z. B. 75% Furanoside.

Die Kondensation eines Rings an einen Zucker kann das Pyranose/Furanose-Verhältnis sehr stark verändern, weil dadurch Spannungen in einer oder beiden Formen entstehen. So besteht z. B. 2,3-*O*-Isopropyliden-L-rhamnose [(14)  $\rightleftharpoons$  (15)] in wäßriger Lösung aus ungefähr 65% der Furanoseform<sup>[61]</sup>, und D-Mannose-2,3-carbonat<sup>[62]</sup> sowie 3,6-Anhydro-D-glucose<sup>[52]</sup> liegen vollständig in Furanoseformen vor; trotzdem können Furanosen in den Gleichgewichtsmischungen der Stammzucker nicht nachgewiesen werden. Die Kondensation eines fünfgliedrigen Ringes in 1,2- oder 1,3-Stellung an einen sechsgliedrigen verursacht eine Verzerrung des letztgenannten Rings; infolgedessen sind die Pyranoseformen dieser Zuckerderivate sterisch gespannt. Demgegenüber ist die Anordnung zweier *cis*-1,2-verknüpfter fünfgliedriger Ringe, die in den Furanoseformen auftritt, frei von sterischer Spannung<sup>[63]</sup> und somit begünstigt.



### 3.6. Gleichgewichte in saurer Lösung

Erwärmt man einen Zucker in wäßriger Lösung in Gegenwart einer starken Säure, dann stellt sich ein Gleichgewicht ein, das neben Pyranosen und Furanosen noch weitere Verbindungen enthält. Unter diesen sind die Anhydride die wichtigsten. Sie entstehen durch Bildung einer glykosidischen Bindung zwischen den Hydroxygruppen eines Zuckers und werden auch „glykosidische Anhydride“ oder „innere Glykoside“ genannt. Die Bildung der glykosidischen Anhydride verläuft wesentlich langsamer als die Anomerisierung oder die gegenseitige Umwandlung von Pyranose und Furanose. Jede Hydroxygruppe des Zuckers, die sterisch dazu in der Lage ist, kann an der Anhydridbildung teilnehmen. Die Menge des Anhydrids im Gleichgewicht hängt von der sterischen Spannung ab, die durch die Bildung des Anhydridrings entsteht.

Die stabilsten inneren Anhydride sind die 1,6-Anhydropyranosen, z. B. 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose (16). Die Konzentration dieses Anhydrids variiert innerhalb weiter Grenzen: von 0,2% für Glucose bis 86% für Idose, je nach Stabilität des Zuckers und den

[58] A. S. Perlin, *Canad. J. Chem.* 44, 539 (1966).

[58a] R. Kuhn u. H. Grassner, *Liebigs Ann. Chem.* 610, 122 (1957).

[58b] C. C. Sweeley, R. Bentley, M. Makita u. W. W. Wells, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2497 (1963).

[59] D. Martin, A. Weise u. H.-J. Niclas, *Angew. Chem.* 79, 340 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 318 (1967).

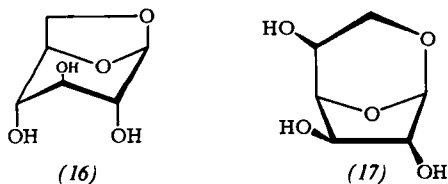
[60] C. T. Bishop u. F. P. Cooper, *Canad. J. Chem.* 41, 2743 (1963).

[61] S. J. Angyal, V. A. Pickles u. R. Ahluwalia, *Carbohydrate Res.* 3, 300 (1967).

[62] A. S. Perlin, *Canad. J. Chem.* 42, 1365 (1964).

[63] J. A. Mills, *Advances Carbohydrate Chem.* 10, 1 (1955).

sterischen Wechselwirkungen im Anhydrid. Im Glucosederivat (16) stehen beispielsweise alle Hydroxygruppen axial, und die Wechselwirkungen sind dementsprechend stark [15]. Da die 1,6-Anhydropyranosen die 1C-Konformation des  $\beta$ -Anomeren haben, ist der Unterschied zwischen der freien Energie dieser Form und der des Zuckers im Gleichgewicht ein ungefähres Maß für die relative Stabilität dieser Anhydride. Berechnungen unter Verwendung der Werte aus Tabelle 1 erlauben die näherungsweise Vorhersage des Anteils der 1,6-Anhydropyranosen im Gleichgewicht [64].



Eine andere Art von im Gleichgewicht auftretenden glykosidischen Anhydriden sind die 1,6-Anhydrofuranosen, z. B. 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucufuranose (17). Dieses Anhydrid hat zwar das gleiche Ringsystem (Dioxabicyclo[3.2.1]octan) wie die 1,6-Anhydro-pyranosen, aber im fünfgliedrigen (Furanose-)Ring von

(17) befinden sich mehr Substituenten als in dem von (16), und daher sind die Wechselwirkungen zwischen ekliptischen Gruppen ausgeprägter. Im Gleichgewicht ist deshalb die Konzentration dieser Anhydride viel geringer als die der 1,6-Anhydropyranosen, und in vielen Fällen sind die Anhydride noch nicht nachgewiesen worden. Nur im Gleichgewicht der D-Talose findet man ungefähr gleiche Konzentrationen (jeweils 2,5 %) beider Anhydride [64].

Es gibt Anzeichen für die Existenz von 1,4-Anhydropyranosen (= 1,5-Anhydrofuranosen) in den Gleichgewichtsmischungen einiger Zucker [65]. Bei Aldoheptosen findet man neben den bereits erwähnten Verbindungen auch 1,7-Anhydropyranosen und 1,7-Anhydrofuranosen.

In saurer Lösung bilden sich neben inneren Glykosiden auch Glykosidbindungen zwischen Zuckermolekülen, so daß Di- und Oligosaccharide entstehen. In verdünnten Lösungen darf diese „Reversion“ vernachlässigt werden, in konzentrierten Lösungen kann sie aber beträchtlich sein. In solchen Fällen ist die Gleichgewichtszusammensetzung außerordentlich kompliziert.

Eingegangen am 16. März 1968 [A 684]  
Übersetzt von Dr. H. Hopf, Karlsruhe

[64] S. J. Angyal u. K. Dawes, Austral. J. Chem. 21, 2747 (1968).  
[65] N. K. Richtmyer, Arch. Biochem. Biophysics 78, 376 (1958).

## ZUSCHRIFTEN

### Tetrakis(cyclopentadienyl)protactinium(IV)

Von F. Baumgärtner, E. O. Fischer, B. Kanellakopulos und P. Laubereau [\*]

Tetrakis(cyclopentadienyl)protactinium(IV) (1) ist die erste metallorganische Verbindung und der erste reine Aromatenkomplex des Protactiniums. Überraschend ist die Vierwertigkeit des Zentralatoms in diesem Komplex. 110 mg  $\text{Pa}_2\text{O}_5$  wurden mit einem  $\text{Cl}_2/\text{CCl}_4/\text{Ar}$ -Gemisch 3 Std. bei 600 °C chloriert. Das sublimierte gelbweiße Chlorierungsprodukt setzte sich unmittelbar mit einer Schmelze von 2,6 g  $\text{Be}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$  bei 65 °C um. Aus dem dunkelgrünen Reaktionsgemisch wurde nach 45 Std. Reaktionsdauer der  $\text{Be}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$ -Überschuß durch Vakuumsublimation (80 °C/10<sup>-3</sup> Torr) entfernt. Durch 110-std. Extraktion des Rückstandes mit Benzol unter Luftausschluß erhielten wir schließlich chloridfreies (1) in Form orangegelber Kristalle (Ausbeute, bezogen auf  $\text{Pa}_2\text{O}_5$ : 54 %).

Eine massenspektrometrische Analyse (Varian-MAT-CH-5; Elektronenenergie: 70 eV; Proben temperatur:  $\approx 20$  °C) bestätigte durch die Molekülion-Spitze bei  $m/e = 491$  und durch ein Fragmentierungsmuster analog zum entsprechenden  $\text{Th}(\text{C}_5\text{H}_5)_4$  [1] das Vorliegen von  $\text{Pa}(\text{C}_5\text{H}_5)_4$ .

In Benzol löst sich die Verbindung (1) mäßig (ca. 1,1 mg/ml) mit schwach gelber Farbe. Im Gegensatz zu  $\text{Th}(\text{C}_5\text{H}_5)_4$  ist sie nicht sublimierbar, sondern zersetzt sich oberhalb 210 bis 230 °C wie  $\text{U}(\text{C}_5\text{H}_5)_4$  [2] und  $\text{Np}(\text{C}_5\text{H}_5)_4$  [3].

Das IR-Spektrum (KBr-Preßling) von (1) zeigt das Vorhandensein von ausschließlich symmetrischen Fünfringen durch

charakteristische Banden bei 784 und 811 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1008 ( $\delta_{\text{CH}}$ ), 1445 ( $\omega_{\text{CC}}$ ) und 3078  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{CH}}$ ) an. Aus den Intensitäten und Lagen der Banden läßt sich ableiten, daß (1) einen zu den übrigen Tetrakis(cyclopentadienyl)-Komplexen der 5f-Elemente analogen Molekülbau hat.

Eingegangen am 28. November 1968 [Z 926]

[1] E. O. Fischer u. A. Treiber, Z. Naturforsch. 17b, 276 (1962); E. O. Fischer u. K. Deckelmann, unveröffentlicht; K. Deckelmann, Diplomarbeit, TH München 1968.

[2] E. O. Fischer u. Y. Hristidu, Z. Naturforsch. 17b, 275 (1962).

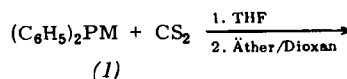
[3] F. Baumgärtner, E. O. Fischer, B. Kanellakopulos u. P. Laubereau, Angew. Chem. 80, 661 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 634 (1968).

### Alkalimetall-diphenylphosphinodithioformiate und -diphenylthiophosphinyldithioformiate

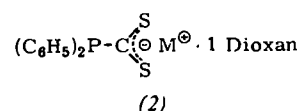
Von R. Kramolowsky [\*]

Metall-dithiocarbamate werden seit langem eingehend untersucht und analytisch sowie industriell angewendet. Dagegen sind von den ihnen verwandten Phosphinodithioformiaten bisher nur ein Triphenylzinn- [1] und ein Phenylzink-Derivat [2] der Diphenylphosphinodithioameisensäure kurz beschrieben worden [3].

Alkalimetall-diphenylphosphinodithioformiate können durch Umsetzung der Alkalimetall-diphenylphosphide (1) mit  $\text{CS}_2$



(M = Li, Na, K)



[\*] Prof. Dr. F. Baumgärtner und Dr. B. Kanellakopulos  
Kernforschungszentrum Karlsruhe und  
Lehrstuhl für Radiochemie der Universität Heidelberg  
75 Karlsruhe, Postfach 3640

Prof. Dr. E. O. Fischer und Dr. P. Laubereau  
Anorganisch-Chemisches Laboratorium  
der Technischen Hochschule  
8 München 2, Arcisstraße 21