

Hydrolyse des Rohrzuckers mit 0.05-n. Schwefelsäure und Aufnahme des zeitlichen Verlaufs der Reduktionswerte.

Je 0.0909 g Rohrzucker wurden mit 11 ccm 0.05-n. Schwefelsäure am Rückfluß gekocht und wie oben behandelt:

Zeit in Minuten	Reduktionswerte nach	
	Willstätter-Schudel (ber. 52.6%):	Bertrand (ber. 105.3%):
3	53.5	104
10	53.8	107.9
30	54.1	103
90	55.4	101.7

233. Hans Heinrich Schlubach und Vilma Prochownick: Verschiebung des Lösungs-Gleichgewichts zwischen *n*- und *h*-Galaktose.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]
(Eingegangen am 19. April 1929.)

Die Bedeutung, welche der *h*-Form der Fructose für den Auf- und Abbau der Kohlenhydrate im pflanzlichen und tierischen Organismus mit Sicherheit zukommt¹⁾, und welche für die *h*-Form der Glucose wahrscheinlich²⁾ gemacht ist, läßt allgemein eine nähere Kenntnis der Gleichgewichte zwischen den *n*- und *h*-Formen, wie sie in Lösungen anzunehmen sind, wünschenswert erscheinen.

Bei der Glucose scheint dieses Gleichgewicht weitgehend, wenigstens in den bisher angewandten Lösungsmitteln, zugunsten der *n*-Form zu liegen. Bei der Fructose dagegen ist nach den Ausführungen von H. Ohle³⁾ in der gewöhnlichen wäßrigen Lösung und bei Zimmer-Temperatur ein nicht unerheblicher Teil in der *h*-Form anzunehmen, bei der Galaktose endlich liegen eine Reihe von Beobachtungen vor, die auf eine weitgehende Beteiligung der *h*-Form am Gleichgewicht in Lösungen hinweisen.

Bereits T. M. Lowry⁴⁾ hat aus Unregelmäßigkeiten, die sich bei der Mutarotation der Galaktose in wäßriger Lösung zeigten, den Schluß gezogen, daß in dieser Lösung neben der α - und β -Form der Galaktose noch eine dritte, sich von diesem Zucker ableitende Form enthalten sei, und C. S. Hudson und E. Yanowsky⁵⁾ sind auf Grund von Anomalien der Drehungswerte, die sie auf Zusatz von Alkohol zu einer wäßrigen, im Gleichgewicht befindlichen Galaktose-Lösung beobachteten, zu einem ähnlichen Ergebnis gelangt.

Eine weitgehende Bestätigung und Vertiefung haben diese Einzelbeobachtungen durch die Untersuchung von C. N. Riiber und J. Minsaa⁶⁾ erfahren. Anomalien bei der Änderung des molekularen Lösungsvolumens und der Lichtbrechung waren es hier, die ebenfalls zur Annahme einer dritten

¹⁾ vergl. z. B. H. H. Schlubach und H. Elsner, B. **61**, 2358 [1928]; W. T. J. Morgan und R. Robison, Biochem. Journ. **22**, 1270 [1928].

²⁾ P. A. Levine, Chem. Revue **5**, 1 [1928].

³⁾ B. **60**, 1168 [1927].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **85**, 1570 [1904].

⁵⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 1022 [1917].

⁶⁾ B. **59**, 2266 [1926].

Form der Galaktose führten, die sich in der wäßrigen Lösung mit der α - und β -Galaktose im Gleichgewicht befinden soll. Die rechnerische Auswertung der sehr genauen Messungen erlaubte erstmalig auch quantitative Angaben über die Größenordnung dieses dritten Teiles zu machen: Er soll in einer alten, im Gleichgewicht befindlichen Lösung von Galaktose bei Zimmer-Temperatur etwa 27% betragen.

Angeregt durch diese Arbeit, haben F. P. Worley und J. C. Andrews⁷⁾, sowie G. F. Smith und T. M. Lowry⁸⁾ die Vorgänge bei der Mutarotation der Galaktose erneut gemessen, und die beiden letzteren Forscher haben auf Grund dieses Befundes den Anteil der dritten Form in Lösung zu etwa 12% berechnet.

Alle die angeführten Untersuchungen, die auf Grund der rechnerischen Auswertung optischer Daten zur Annahme einer dritten Form der Galaktose geführt haben, finden in gewissem Sinne ihre experimentelle Bestätigung durch die Entdeckung einer von dieser dritten Form sich ableitenden Pentaacetylverbindung durch C. S. Hudson⁹⁾. Denn wenn dieser Forscher beobachtete, daß sich aus den Mutterlaugen, die bei der Acetylierung der Galaktose mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat anfallen, eine dritte Pentaacetyl-galaktose herausarbeiten ließ, ist der Schluß nicht sehr fernliegend, daß die dieser Acetylverbindung zugrunde liegende Form der Galaktose auch in der Lösung in Essigsäure-anhydrid zum mindesten in einem geringen Betrage enthalten sein muß. C. S. Hudson und J. M. Johnson¹⁰⁾ haben dann in einer eingehenden Untersuchung die Eigenschaften dieser neuen Pentaacetyl-galaktose kennen gelernt, und wir wissen heute, daß es sich hier um die Pentaacetyl-galaktose (1.4) handelt, und daß demzufolge auch in der Lösung ein gewisser Anteil an der Galaktose (1.4) angenommen werden muß. Die Beobachtung von W. N. Haworth, D. A. Ruell und G. C. Westgarth¹¹⁾, daß bei der Methylierung der freien Galaktose mit Dimethylsulfat und Alkali ein Gemisch von *n*- und *h*-Methyl-galaktosiden entsteht, weist darauf hin, daß auch in der wäßrig-alkalischen Lösung ein gewisser Anteil an der *h*-Form enthalten ist, der in diesem Falle durch die Methylierung festgelegt wird.

Alle die erwähnten Arbeiten begnügen sich mit der Feststellung der dritten Form der Galaktose in Lösung, keine von ihnen beschäftigt sich mit der theoretisch wie praktisch gleich bedeutsamen Frage, durch welche Faktoren läßt sich dieses Gleichgewicht in der einen oder anderen Richtung verschieben?

Einen Anhaltspunkt für die Beantwortung dieser Frage hat uns die Mitteilung von C. N. Riiber und J. Minsaas geboten, daß bei der Bildung der *h*-Galaktose aus den beiden *n*-Galaktosen Wärme aufgenommen wird. Das Gleichgewicht sollte demnach bei steigender Temperatur zu ihren Gunsten verschoben werden. Da eine Fixierung eines solchermaßen verschobenen Gleichgewichtes in wäßriger Lösung wenig Aussicht bot, haben wir die Lösung in Pyridin gewählt, um in ihr, ähnlich wie C. S. Hudson es ja getan hat, durch Acetylierung den Gleichgewichtszustand festzuhalten. Daß die Acetylierung mit Essigsäure in Pyridin es erlaubt, auch

7) Journ. physical. Chem. **32**, 307 [1928]. 8) Journ. chem. Soc. London **1928**, 666.

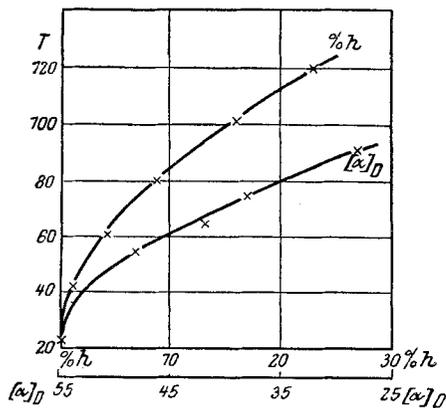
9) Journ. Amer. chem. Soc. **37**, 1591 [1915].

10) Journ. Amer. chem. Soc. **38**, 1223 [1916].

11) Journ. chem. Soc. London **125**, 2468 [1924].

labile Isomere weitgehend festzuhalten, ist ja von R. Behrend und seinen Schülern eingehend gezeigt worden, und einer dieser Schüler, G. Heickel¹²⁾, hat in einer weit zurückliegenden Untersuchung speziell bei der Galaktose gezeigt, daß bei der Acetylierung der Galaktose in siedendem Pyridin auffallend niedrig drehende Sirupe von Acetylierungsprodukten erhalten werden. Es ist bemerkenswert, daß er schon damals, lange bevor durch E. Fischer das erste *h*-Methyl-glucosid entdeckt worden war, diese Anomalie durch Annahme einer dritten Form der Galaktose zu deuten suchte. Da es ihm aber im Gegensatz zu C. S. Hudson nicht gelungen ist, die Pentaacetyl-*h*-galaktose aus diesem Sirup in krystallinischer Form herauszuarbeiten, ist diese Beobachtung in der Folgezeit unbeachtet geblieben.

Die Kombination der optischen mit den präparativen Methoden hat uns die Feststellung ermöglicht, daß in der Tat das Gleichgewicht der verschiedenen Formen der Galaktose in ihrer Lösung in Pyridin weitgehend zugunsten der *h*-Form verschoben wird. Erwärmt man eine im Gleichgewicht befindliche Lösung der Galaktose in Pyridin, so sinkt die Drehung von dem Gleichgewichtswert von $[\alpha]_D = +55^\circ$ bei 20° auf $[\alpha]_D = +32^\circ$ bei 90° . Diese Drehungsänderung allein könnte als eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen der α - und β -*n*-Galaktose zugunsten der letzteren gedeutet werden, denn reine β -Galaktose in Pyridin zeigt eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$. Allein, abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit einer so weitgehenden einseitigen Verschiebung, für welche die bisherigen Erfahrungen in der Zucker-Reihe keinen Anhalt bieten, ergibt die Acetylierung bei stufenweise gesteigerter Temperatur und Herausarbeitung der gebildeten β -Pentaacetyl-*h*-galaktose, daß proportional mit dem Ansteigen der Temperatur der Gehalt an dem *h*-Zucker wächst. Das Ergebnis wird durch das nachstehende Kurvenbild wiedergegeben:



Für die zunehmende Bildung der β -Pentaacetyl-*h*-galaktose mit steigender Temperatur kommt auch die Deutung in Betracht, daß hierbei das Verhältnis der Acetylierungsgeschwindigkeiten der *n*- und der *h*-Galaktose zugunsten der letzteren verschoben wird, und daß die dadurch bedingte Störung des Gleichgewichtes zu einer vermehrten Bildung der β -Pentaacetyl-*h*-galaktose führt. Die ausgedehnten Versuche von G. Heickel machen es indessen recht wahrscheinlich, daß auch bei höheren Temperaturen im wesentlichen diejenigen Zucker-Formen in

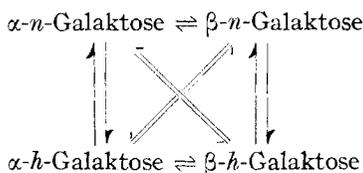
Gestalt der Acetylverbindungen fixiert werden, die schon vorher in der Pyridin-Lösung enthalten waren.

Von C. N. Riiber und J. Minsaas ist für die Deutung der Vorgänge in wäßriger Lösung das Gleichgewichts-Schema:



¹²⁾ A. 338, 71 [1905].

zugrunde gelegt, wobei A der α - n -Galaktose, C der β - n -Galaktose und B der unbekanntes Komponente entspricht. Nach unserem Befund ist dieses Schema durch das kompliziertere:



zu ersetzen, da mit Sicherheit anzunehmen ist, daß sich die β - h -Galaktose im Gleichgewicht mit der α - h -Galaktose befindet. Bei Temperatur-Erhöhung verschiebt sich das Gleichgewicht zugunsten der rechten Seite und hier von oben nach unten.

Für die im Gleichgewicht befindliche 10-proz. wäßrige Lösung der Galaktose bei 20° ist von C. D. Riiber und J. Minsaas ein Gehalt von:

A = α - n -Galaktose	6.6 %
B = α - β - h -Galaktose . . .	27.4 %
C = β - n -Galaktose	66.0 %

berechnet worden. Es ist von Interesse, daß nach unseren Versuchen in siedendem Pyridin das Verhältnis in einer ähnlichen Größenordnung liegt:

A = α - n -Galaktose	—
B = β - h -Galaktose	23.4 %
C = β - n -Galaktose	41.6 %

während es in kaltem Pyridin wesentlich verschieden ist:

A = α - n -Galaktose	ca. 10 %
B = β - h -Galaktose	—
C = β - n -Galaktose	71 %

Bei diesen Werten handelt es sich um Minimalzahlen, da die Pentaacetylverbindungen aus den Sirupen niemals quantitativ herauszuarbeiten sind, aus der Drehung des Rest-Sirups aber der Gehalt an den Einzelbestandteilen nicht zu berechnen ist, da es sich um ein System von vier möglichen Komponenten handelt.

Durch unsere Versuche ist die β -Pentaacetyl- h -galaktose eine leicht zugängliche Verbindung geworden. Sie läßt sich innerhalb von zwei Tagen in einer 20% übersteigenden Ausbeute gewinnen.

Beschreibung der Versuche.

Eine Galaktose von dem Gleichgewichtswert $[\alpha]_D^{20} = +80.1^0$ (in Wasser bei $c = 10$) zeigte in wasser-freiem Pyridin einen Endwert von $[\alpha]_D^{20} = +55^0$ ($c = 0.6$). Eine nach C. S. Hudson und E. Yanowsky¹³⁾ hergestellte β -Galaktose mit einer Anfangsdrehung von $[\alpha]_D = +54^0$ in Wasser ($c = 1.0$) zeigte in Pyridin einen Anfangswert von $[\alpha]_D^{20} = +25^0$.

Die Messung der Drehung der Galaktose in Pyridin bei höheren Temperaturen wurde dadurch erschwert, daß beim Erwärmen der Lösung im Mantelrohr sehr starke Schlierenbildung eintritt, welche die Ablesung in längerer Schicht unmöglich macht. Es mußte deshalb im 0.5-dm-Rohr

¹³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 1021 [1917].

gemessen werden. Da andererseits die Löslichkeit der Galaktose in Pyridin gering ist (0.6% bei 20°), werden die absoluten Werte von α sehr klein und der durch die Ablesung bedingte Fehler sehr groß. Es wurden daher bei langsam ansteigender und fallender Temperatur eine große Reihe von Drehungen gemessen und daraus die Werte ermittelt. Wenn die erhaltenen Werte aus den angeführten Gründen auch keinen Anspruch auf große absolute Genauigkeit machen können, so lassen sie doch den Gang der Drehungsänderung mit steigender Temperatur deutlich erkennen:

T°	20	43	65	74	90
$[\alpha]_D^{20}$	55	54	42	38	32

Temperatur-Abhängigkeit der Bildung der β -Pentaacetyl-*h*-galaktose bei der Acetylierung in Pyridin.

Nach C. S. Hudson erhält man bei der Acetylierung der Galaktose mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat aus den Mutterlaugen die β -Pentaacetyl-*h*-galaktose in einer Ausbeute von 5.3%. Wir konnten die Angaben bestätigen und erhielten nach 3 Wochen die Pentaacetylverbindung in einer Ausbeute von 6%.

Die Acetylierung der Galaktose in Pyridin bei verschiedenen Temperaturen wurde unter den folgenden Bedingungen durchgeführt: Die fein gepulverte Galaktose wurde in siedendem Pyridin gelöst, abgekühlt und zur Einstellung des Gleichgewichtes bei den entsprechenden Temperaturen vor Beginn der Acetylierung gehalten:

bei T°	20	40	60	80	100	118
Stdn.	6	4	3	2	1	0.5

Darauf wurde das Essigsäure-anhydrid unter lebhaftem Umrühren und so langsam tropfenweise zugegeben, daß keine wesentliche Temperaturerhöhung eintrat. Nach vollendeter Zugabe wurde zur Vervollständigung der Acetylierung die gleiche Zeit wie vor der Acetylierung auf der betreffenden Temperatur gehalten. Die Hauptmenge des Pyridins wurde im Vakuum bei einer Badtemperatur von 50–60° abdestilliert, eine Probe des zurückbleibenden Sirups im Hochvakuum vollkommen vom Lösungsmittel und der Essigsäure befreit, hiervon die Drehung genommen, der Hauptteil sogleich aus Alkohol umkrystallisiert.

Die erhaltenen Mischkrystallisationen wurden, soweit ihre Drehung unter derjenigen der β -Pentaacetyl-*n*-galaktose lag ($[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$), als aus dieser und der β -Pentaacetyl-*h*-galaktose ($[\alpha]_D^{20} = -41.6^\circ$) bestehend angenommen und nach der Mischungsregel der Gehalt an der letzteren berechnet. Eine Bildung von α -Pentaacetyl-*n*-galaktose konnte nur bei den bei niedrigen Temperaturen durchgeführten Acetylierungen in geringem Maße qualitativ nachgewiesen werden, α -Pentaacetyl-*h*-galaktose wurde nicht gefunden.

T°	Gesamtdrehung $[\alpha]_D^{20}$	Gesamtausbeute an Acetyl- verbindungen	% Penta- acetyl- <i>h</i> -galak- tose	Drehung des Restsirups $[\alpha]_D^{20}$
20	40	81	0	—
40	38	80	1.1	+ 54
60	36	55	4.4	+ 55
80	27	55	3.8	+ 52
100	25	55	16	+ 53
118	20	65	23.4	+ 52

Die Höhe und der fast gleichbleibende Wert der Drehung des Restsirups zeigen, daß in ihm wesentliche Mengen der beiden β -Pentaacetyl-galaktosen nicht mehr enthalten sind. Er dürfte in der Hauptsache aus der schwer krystallisierenden α -Pentaacetyl-*n*-galaktose, bei den bei höherer Temperatur durchgeführten Versuchen wahrscheinlich auch aus der α -Pentaacetyl-*h*-galaktose bestehen.

234. Hans Heinrich Schlubach und Irene Wolf: Krystallisierte Tetraacetyl- α -glucose.

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

(Eingegangen am 19. April 1929.)

Von H. H. Schlubach und G. A. Schröter¹⁾ ist an dem Beispiel des α -Methyl-fructosids die Verwendbarkeit einer Halogenose der β -Reihe, der β -Aceto-chlor-fructose, für die Synthese eines Glucosids der α -Reihe gezeigt worden. Wir beschreiben jetzt die Gewinnung eines Derivats der α -Reihe, der Tetraacetyl- α -glucose, aus der von dem einen von uns²⁾ entdeckten β' -Aceto-chlor-glucose.

Die stereoisomere Verbindung, die Tetraacetyl- β -glucose, ist zuerst von E. Fischer und K. Delbrück³⁾ durch Umsetzung der α' -Aceto-brom-glucose in ätherischer Lösung mit Silbercarbonat unter Zusatz von wenig Wasser in krystallisiertem Zustande gewonnen worden. Aus Äther läßt sich diese Verbindung unverändert umkrystallisieren, in alkoholischer oder wäßriger Lösung findet jedoch eine rasche Isomerisierung zu einem Gemisch der beiden stereoisomeren Formen der Tetraacetyl-glucose statt, aus dem keine der Komponenten wieder auskrystallisiert.

Wendet man die Arbeitsweise von E. Fischer und K. Delbrück auf die β' -Aceto-chlor-glucose an, so wird unter diesen Bedingungen das Halogen so langsam durch die Hydroxylgruppen ersetzt, daß die primär gebildete Tetraacetyl- α -glucose sich ebenfalls zu einem Gleichgewichts-Gemisch isomerisiert, aus dem kein krystallisiertes Produkt zu erhalten ist.

Diese Isomerisierung findet auch teilweise bei der Umsetzung der α' -Aceto-brom-glucose nach Fischer und Delbrück statt, denn die Ausbeuten an Tetraacetyl- β -glucose erreichen im Höchsthalle nur 24% der Theorie.

Die Isomerisierung läßt sich verringern und die Ausbeute demnach steigern, wenn die Umsetzung beschleunigt wird. Dies ist nach E. Fischer und K. Hess⁴⁾ der Fall, wenn man Aceton anstatt Äther als Lösungsmittel anwendet. Die Ausbeuten werden als sehr gut angegeben. Wir erreichten nach diesem Verfahren 70–80%.

Die Übertragung dieser Ausführungsform auf die β' -Aceto-chlor-glucose ermöglichte es, die Tetraacetyl- α -glucose in krystallisiertem Zustande zu gewinnen. Die Reaktion verläuft jedoch nur dann in dem gewünschten Sinne, wenn sehr sorgfältig gereinigtes und getrocknetes Aceton, dem eine definierte Wasser-Menge zugesetzt wird, zur Anwendung gelangt.

¹⁾ B. 61, 1216 [1928].

²⁾ B. 59, 840 [1926].

³⁾ B. 42, 2776 [1909].

⁴⁾ B. 45, 914 [1912].