

209. Hellmut Bredereck, Günther Höschele und Walter Huber: UV-Absorptionsspektren als Hilfsmittel zur Strukturaufklärung von Zuckern (Untersuchungen über Fructose-acetate, III. Mitteilung)*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart]

(Eingegangen am 23. Juli 1953)

Es wurden die UV-Absorptionsspektren einer Reihe von Fructose-Derivaten vermessen. Mit dieser Methode ist es möglich, in einfacher Weise Ketofructosen unabhängig von den sonstigen Substituenten als solche zu charakterisieren. Die Spektren der Acetylfructofuranosen weisen gegenüber den Acetylfructopyranosen eine charakteristische Form auf.

Daß der UV-Spektroskopie als Hilfsmittel bei der Konstitutionsaufklärung innerhalb der Kohlenhydratchemie nur eine begrenzte Anwendung zukommt, liegt daran, daß die reinen Zucker nur ein sehr schwaches und wenig charakteristisches Absorptionsspektrum geben¹⁾. Die komplizierten sterischen Verhältnisse kommen im UV-Spektrum nicht zum Ausdruck. Untersucht man Derivate von Zuckern, so überwiegt meist der Einfluß der Substituenten. So ist z. B. das Spektrum einer Acetylpyranose von dem des Essigesters nur quantitativ verschieden²⁾, was auf die verschiedene Zahl der Acetylreste im Molekül zurückzuführen ist. Pyranosemethyläther absorbieren wie die reinen Zucker nur schwach³⁾. Acetylfuranosen sind bis jetzt noch nicht untersucht worden.

Ein charakteristisches Spektrum ist zunächst nur bei Zuckern mit Keto- oder Aldehydstruktur zu erwarten, da die Carbonylgruppe ein charakteristisches Absorptionsmaximum bei 280 m μ besitzt⁴⁾. Hier liegen schon eine Reihe von Untersuchungen vor, so z. B. über die Pentaacetate von *al*-Glucose⁵⁾, *al*-Galaktose⁶⁾, *al*-Arabinose⁶⁾, *ke*-Sorbitose⁶⁾ und *ke-d*-Psicose⁷⁾. Aber auch bei reiner Fructose⁸⁾ und bei angesäuerten Glucoselösungen⁹⁾ konnte an Hand des Spektrums nachgewiesen werden, daß sie teilweise in der Carbonylform vorliegen. Weiterhin zeigt die *al*-Pentamethyl-glucose als Vertreter der Methyläther das Absorptionsmaximum der Carbonylgruppe¹⁰⁾. Jedoch sind strittige Konstitutionsfragen unseres Wissens bis jetzt noch nicht auf Grund des Spektrums entschieden worden.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Fructose-acetate hatten wir uns die Aufgabe gestellt, die Untersuchungen an Carbonylzuckern auch auf einige noch nicht untersuchte Verbindungen der Fructosereihe auszudehnen. Vor allem sollte festgestellt werden, ob die Carbonylgruppe auch noch bei Anwesenheit des stark absorbierenden Tritylrestes im Spektrum nachweisbar ist,

*) II. Mittel.: I. Hennig, Chem. Ber. **86**, 770 [1953].

¹⁾ W. Gabryelski u. L. Marchlewski, Biochem. Z. **250**, 385 [1932]; L. Marchlewski u. U. Urbanczyk, Biochem. Z. **262**, 248 [1933].

²⁾ E. Braun, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 1972 [1933].

³⁾ R. W. Herbert, E. L. Hirst u. C. E. Wood, J. chem. Soc. [London] **1934**, 1151.

⁴⁾ V. Henri, Etudes de Photochimie, S. 64 [1919].

⁵⁾ H. Hudson, M. L. Wolfrom u. T. M. Lowry, J. chem. Soc. [London] **1933**, 1179.

⁶⁾ G. Arragon, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **205**, 735 [1937].

⁷⁾ M. L. Wolfrom, A. Thompson u. E. F. Evans, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1795 [1945].

⁸⁾ G. Ehrhardt, Helv. chim. Acta **21**, 985 [1938].

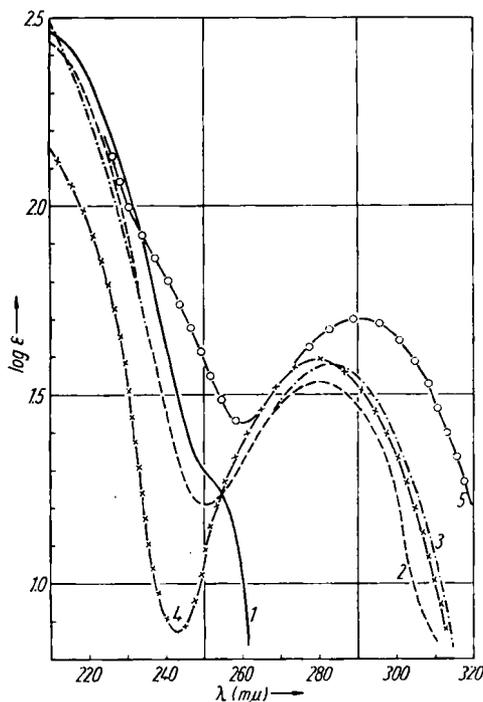
⁹⁾ E. Pacsu u. C. A. Hiller, J. Amer. chem. Soc. **70**, 523 [1948].

¹⁰⁾ F. Goos, H. H. Schlubach u. G. A. Schröter, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **186**, 148 [1930].

um es möglichst allgemein zur Strukturaufklärung heranziehen zu können. Zum Vergleich wurden auch einige Fructopyranosen untersucht. Weiterhin wurden die Spektren der Acetylfructofuranosen erstmals vermessen.

a) Acetyl- und Methyl-Derivate der *ke*-Fructose

Wie aus Abbild. 1, Kurve 2, hervorgeht, zeigt die bekannte Pentaacetyl-*ke*-*d*-fructose¹¹⁾ das für die CO-Gruppe charakteristische Absorptionsmaximum bei 280 μ . Das zweite Maximum, das schon teilweise außerhalb des Meßbereichs unterhalb von 210 μ liegt, stammt aus der Eigenabsorption der Acetylgruppen. Abbild. 1, Kurve 3, zeigt die Absorption der zuerst von B. Helferich u. H. Bredereck¹²⁾ dar-



Abbild. 1. UV-Spektren von 1: Pentaacetyl- β -fructopyranose, 2: Pentaacetyl-*ke*-*d*-fructose, 3: 3.4.5.6-Tetraacetyl-*ke*-*d*-fructose, 4: 6-Chlor-tetraacetyl-*ke*-fructose, 5: Pentamethyl-*ke*-fructose, Lösungsmittel: Methanol

gestellten Tetraacetyl-fructose. Auch hier findet sich das charakteristische CO-Absorptionsmaximum bei 280 μ . Inzwischen konnten wir auch auf chemischem Wege die Ketostruktur beweisen¹³⁾. Das Spektrum der 6-Chlor-tetraacetyl-*ke*-fructose¹¹⁾ (Abbild. 1, Kurve 4) steht in völliger Analogie zu den schon angeführten Spektren. Auch hier wurde die Ketostruktur schon auf chemischem Wege sichergestellt. Die kürzlich von uns erstmalig dargestellte Pentamethyl-*ke*-fructose¹⁴⁾ weist bei 290 μ ein Absorptionsmaximum auf (Abbild. 1, Kurve 5), das für ihre Konstitution als Ketoverbindung beweisend sein dürfte, wenn auch infolge der sirupösen Beschaffenheit des Präparats ein Kriterium über den Reinheitsgrad fehlt.

Bei dem von uns zum Vergleich aufgenommenen Spektrum der 1.2.3.4.5-Pentaacetyl-fructopyranose (Abbild. 1, Kurve 1) fehlt erwartungsgemäß das Maximum bei 280 μ .

In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß bei quantitativer Auswertung der UV-Spektren von Triacetyl-¹⁵⁾, Tetraacetyl- und Pentaacetyl-fructo-

¹¹⁾ E. Pacsu u. F. V. Rich, J. Amer. chem. Soc. 55, 3018 [1933].

¹²⁾ Liebigs Ann. Chem. 465, 166 [1928]. ¹³⁾ Unveröffentlichte Arbeiten.

¹⁴⁾ O. Müller, Dissertat. Stuttgart, 1953.

¹⁵⁾ W. Greiner, Dissertat. Stuttgart, 1953.

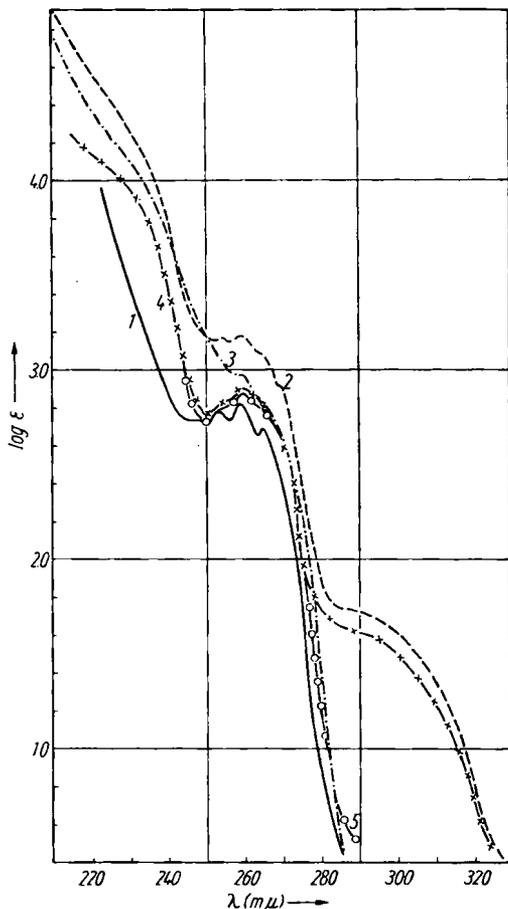
pyranose die Anzahl der Acetylgruppen bestimmt werden kann. Beim Vergleich der molaren Extinktionskoeffizienten der Zuckeracetate mit dem ϵ -Wert von Äthylacetat¹⁶⁾ zeigt sich, daß je nach der Zahl der Acetylgruppen ganze Vielfache von $\epsilon_{\text{Äthylacetat}}$ vorliegen. Quantitative Untersuchungen ähnlicher Art stellte E. Braun²⁾ bei den Orthoacetaten der Rhamnose an.

b) Trityläther der Fructose

Die Untersuchung der Absorptionsspektren von tritylierten Zuckern erschien zunächst nicht sehr aussichtsreich. Infolge der erheblichen Eigenabsorption der Tritylreste war damit zu rechnen, daß der Anteil des Zuckerrestes demgegenüber kaum in Erscheinung treten würde. Doch zeigte sich bei den Messungen, daß infolge des sehr steilen Kurvenanstiegs zur ersten Absorptionsbande des Tritylrestes bei 270 $m\mu$ die CO-Bande bei 280 $m\mu$ sich noch deutlich in Form einer Schulter bemerkbar macht. Da Tritylreste und Carbonylgruppe nicht in Konjugation zueinander stehen, ist also eine ungestörte Superposition der beiden Absorptionsbanden gegeben.

Abbild. 2 zeigt die Spektren der beiden isomeren Ditrityl-triacetyl-fructosen¹⁷⁾, die sich von der *ke*-Fructose (Kurve 2) bzw. der Fructofuranose (Kurve 3) ableiten. Zum Vergleich ist das Spektrum des Triphenylcarbinols mit aufgenommen (Kurve 1). Der Einfluß der Carbonylgruppe ist deutlich zu erkennen.

Dasselbe gilt für das Spektrum der 1-Trityl-tetraacetyl-*ke*-fructose (Kurve 4)^{12,13)}. Als Vergleichsspektrum wurde das der 6-Trityl-tetraacetyl-



Abbild. 2. UV-Spektren von 1: Triphenylcarbinol, 2: Ditrityl-triacetyl-*ke*-fructose, 3: Ditrityl-triacetyl-fructofuranose, 4: 1-Trityl-tetraacetyl-*ke*-fructose, 5: 6-Trityl-tetraacetyl-glucofuranose. Lösungsmittel: Oberhalb von 275 $m\mu$ Chloroform, unterhalb von 275 $m\mu$ Äther

¹⁶⁾ H. Ley u. B. Arends, Z. physik. Chem., Abt. B 17, 177 [1932].

¹⁷⁾ H. Bredereck, I. Hennig u. H. Zinner, Chem. Ber. 86, 476 [1953].

glucopyranose gewählt (Kurve 5). Die beiden Kurven sind unterhalb von 275 μ praktisch identisch.

Eine wichtige Stütze für die Zuordnung der 280 μ -Bande zur Carbonylgruppe bildet der Umstand, daß ihre Intensität genau so groß ist wie bei den Ketoacetaten; der Wert für $\log \epsilon$ beträgt 1.6.

Bei der Untersuchung der 1.6-Ditrityl-fructose konnten wir im UV-Spektrum keinen Hinweis für das Vorliegen einer Ketostruktur finden. Auf der anderen Seite bewies B. Helferich¹⁸⁾ die Ketostruktur dieser Verbindung durch Überführung in das 1.6-Ditrityl-fructose-oxim. Wir glauben daher, daß der Ditritylfructose und der von uns ebenfalls untersuchten Monotritylfructose¹²⁾ in Lösung keine einheitliche Struktur zukommt, sondern wie bei der freien Fructose ein Gleichgewicht zwischen Ring- und Ketoform vorliegt, das auf Grund des Spektrums größtenteils auf der Seite der Ringform liegen muß. Bei der freien Fructose läßt sich die Ketoform infolge des Fehlens stark absorbierender Gruppen wesentlich empfindlicher nachweisen. Eine chemische Beweisführung kann irreführend sein, da z.B. bei der Oximbildung nur die Ketoform in Reaktion tritt.

Die Acetylierung von Ditritylfructose in Essigsäureanhydrid/Pyridin bestätigt die spektroskopischen Befunde, da nebeneinander Ditrityltriacetylfructose und -fructofuranose entstehen¹⁷⁾.

Seither wurde der Strukturbeweis für Ketoverbindungen hauptsächlich durch katalytische Hydrierung zu den entsprechenden Zuckeralkoholen¹¹⁾ oder durch Überführung in das Mercaptal¹⁹⁾ bzw. Oxim¹⁸⁾ geliefert. Allen diesen chemischen Methoden gegenüber ist der UV-Spektroskopie der Vorrang zu geben, da mit kleinsten Substanzmengen in einfacher Weise ein einwandfreier Strukturbeweis erbracht werden kann.

c) Fructofuranosen

Eine Charakterisierung von Fructofuranose-acetaten durch UV-Spektren ist von besonderer Bedeutung, da diese Verbindungen nur als Sirupe bekannt sind und der chemische Beweis für die Furanosestruktur nur schwierig zu erbringen ist.

Ihre spektroskopische Untersuchung stößt jedoch auf gewisse Schwierigkeiten, da sich die Reindarstellung von Furanose-acetaten noch schwieriger gestaltet als bei methylierten Zuckern. Eine große Hilfe bei der Reinigung der Acetylfructofuranosen stellte das Destillationsverfahren²⁰⁾ dar. Die Sirupe wurden 2–3mal möglichst langsam im Hochvakuum destilliert. Die erhaltenen Produkte waren fast völlig farblos.

Die Spektren der Pentaacetylfructofuranose²¹⁾ und der Tetraacetylfructofuranose²²⁾ sind in Abbild. 3 aufgeführt. Der Unterschied gegenüber den Pyranosen ist erheblich. Es treten neue Absorptionsmaxima bei 222 μ bzw.

¹⁸⁾ J. prakt. Chem. [2] 147, 60 [1937].

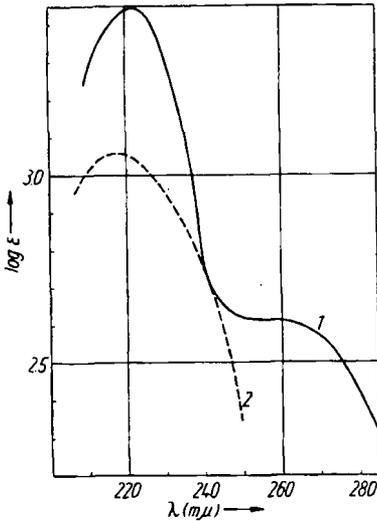
¹⁹⁾ M. L. Wolfrom u. A. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 56, 880 [1934].

²⁰⁾ H. Bredereck u. G. Höschele, Chem. Ber. 86, 47 [1953].

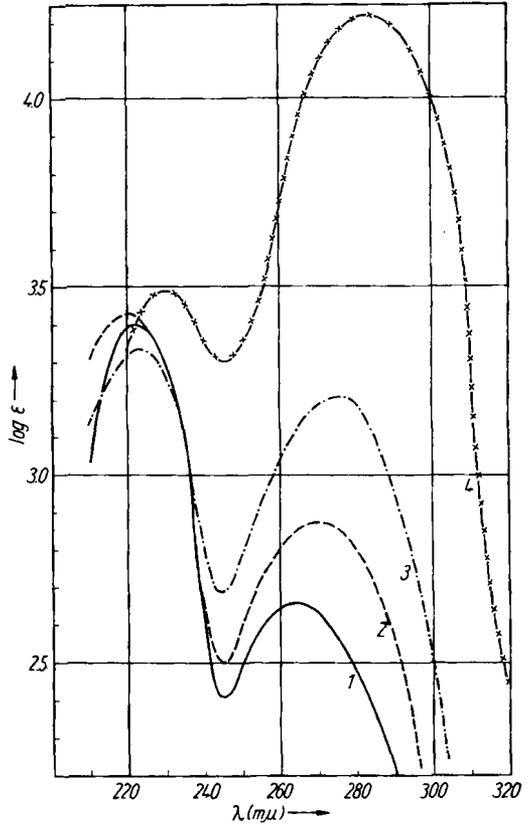
²¹⁾ K. Ruck, Dissertat. Stuttgart, 1953.

²²⁾ J. C. Irvine, J. W. H. Oldham u. A. F. Skinner, J. Amer. chem. Soc. 51, 1279 [1929].

bei 218 $m\mu$ auf. Der Extinktionskoeffizient ist etwa 10mal so groß wie bei den Pyranosen (Unterschied von $\log \epsilon = 1$). Die Ursache dieser Veränderung ist vielleicht darin zu suchen, daß infolge der veränderten Bindungsverhältnisse der Acetylgruppen am Furanosering ihr Absorptionsmaximum, das bei etwa 204 $m\mu$ liegt, ins Längerwellige verschoben wird. Dabei wird gleichzeitig seine Intensität erhöht, eine Erscheinung, die allgemein beobachtet wird.



Abbild. 3. UV-Spektren von
1: Pentaacetyl-fructofuranose,
2: Tetraacetyl-fructofuranose.
Lösungsmittel: Methanol



Abbild. 4. UV-Spektren von Pentaacetyl-fructofuranose 1: $\frac{1}{2}$ Stde. nach der Lösung, 2: 24 Stdn. nach der Lösung, 3: 14 Tage nach der Lösung in Methanol und von 4-Oxymethyl-furfurol in Äthanol

Ein besonderer Umstand verdient hier Erwähnung. Während die Pyranosen und die Ketoverbindungen in Lösung anscheinend völlig stabil sind, ist dies bei den Acetylfuranosen nicht der Fall. Die oben angeführten Spektren sind aus Substanzen gewonnen, die unmittelbar nach der Destillation in Methanol gelöst und sofort untersucht wurden. Läßt man die Lösung nur einige Stunden stehen, so bemerkt man im Spektrum die Ausbildung einer neuen Absorptionsbande. Diese befindet sich in der Nähe der Carbonylbande, ist aber von ihr deutlich unterschieden durch ihre weit größere Intensität. Im Verlauf von einigen Wochen wächst das neue Maximum stark an, während das Kürzerwellige abgebaut wird. Durch Vergleich der Spektren²³⁾ läßt

²³⁾ B. Singh, G. R. Dean u. S. M. Cantor, J. Amer. chem. Soc. 70, 517 [1948].

sich nachweisen, daß es sich bei dem Zersetzungsprodukt um Oxymethylfurfurol handelt.

Der zunächst ziemlich flache Anstieg des Absorptionsspektrums eines frischen Präparats ist wohl auf eine geringfügige Verunreinigung mit Oxymethylfurfurol zurückzuführen, das infolge seiner sehr starken Absorptionsbande bei 284 μ noch in geringsten Mengen nachweisbar ist.

Genauer untersucht wurde der Vorgang bei der Pentaacetyl-fructofuranose (Abbild. 4), die Zersetzung findet aber auch bei der Tetraacetyl-fructofuranose statt. Die Wanderung des Maximums ins Längerwellige wird nur vorgetäuscht, da die beiden Banden sich teilweise überlagern. Wenn auch der Zersetzungsprozeß nicht zu Ende verfolgt werden konnte, so ist doch die Entstehung von Oxymethylfurfurol als gesichert anzusehen. Die Zersetzungsgeschwindigkeit ist nicht sehr groß, in 2 Wochen waren etwa 10% Oxymethylfurfurol entstanden.

Die Frage nach dem Mechanismus dieser Reaktion und nach dem Grund der Neigung des Zuckers, in ein aromatisches System überzugehen, ist nur schwer zu beantworten. W. N. Haworth und W. G. M. Jones²⁴⁾ haben einen Reaktionsmechanismus über die Zersetzung von freier Fructose zu Oxymethylfurfurol entworfen, der vielleicht auf die Pentaacetyl-fructofuranose übertragen werden kann. Nach diesem Mechanismus entsteht Oxymethylfurfurol aus der Furanoseform der Fructose durch mehrmalige Abspaltung von Wasser und Wanderung einer Doppelbindung.

Es ist weiterhin bekannt²⁵⁾, daß die Tetramethyl-fructofuranose noch leichter als die freie Fructose, die Oxymethylfurfurol ergibt, bei Behandlung mit verdünnten Säuren oder auch beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid/Natriumacetat in Methoxymethylfurfurol übergeht. Es erscheint daher nicht ausgeschlossen, daß dies bei Acetylfructofuranosen in noch stärkerem Maße der Fall ist. Als erster Reaktionsschritt wäre analog dem Schema von Haworth eine Abspaltung von Essigsäure zu erwarten, die den Zersetzungsprozeß autokatalytisch weiter begünstigt. Auf die Existenz von Zwischenstufen weist auch möglicherweise der Abbau des kurzwelligen Maximums im Verlauf der Reaktionszeit hin (Kurve 3). Ob der Vorgang durch Spuren von Säure ausgelöst werden muß, oder ob er von allein in Gang kommt, ließ sich nicht feststellen. Es steht aber fest, daß Oxymethylfurfurolbildung schon in sirupösem Zustand stattfindet, allerdings mit wesentlich geringerer Reaktionsgeschwindigkeit. Je älter ein Präparat ist, um so höher ist sein Gehalt an Oxymethylfurfurol. Die allmähliche Gelbfärbung älterer Präparate bekundet ebenfalls die eingetretene Zersetzung.

Beschreibung der Versuche

Die Messungen wurden mit einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer in 1 cm Quarzcuvetten durchgeführt.

Als Lösungsmittel diente im allgemeinen Methanol p. a. „Merck“. Für seine Wahl waren mehrere Gründe maßgebend. In den für spektroskopische Zwecke geeignetsten Lösungsmitteln, in Paraffinen, sind die Zucker vollständig unlöslich. Chloroform als gutes Lösungsmittel ist nur bis 240 μ durchlässig. Trotzdem mußte es bei den Ditriethyltriacetyl-fructosen wegen deren Schwerlöslichkeit z. Tl. verwendet werden. Äther als Lösungsmittel hat den Nachteil, daß er bei den nicht genügend dicht schließenden Cuvettendeckeln verhältnismäßig schnell verdampft und so zu Fehlern führt. Die Nachteile von Methanol als Lösungsmittel — Verschmierung der Struktur des Spektrums

²⁴⁾ J. Chem. Soc. [London] 1944, 667.

²⁵⁾ W. N. Haworth, E. L. Hirst u. V. S. Nicholson, J. chem. Soc. [London] 1927, 1513.

usw. — fallen hier weniger ins Gewicht, da die in Frage kommenden Absorptionsbanden von vornherein keine Feinstruktur aufweisen. Durch vergleichende Messungen bei Pentaacetyl-*ke*-fructose konnte überdies nachgewiesen werden, daß die Unterschiede der Spektren in absolut ätherischer und in methanolischer Lösung nur unbedeutend sind. Eine Acetalisierung der Carbonylgruppe ist also nicht zu befürchten.

Die untersuchten Verbindungen wurden, soweit sie kristallin waren, bis zur Schmelzpunktsreinheit und dann noch zweimal umkristallisiert und sofort verwendet. Die sirupösen Derivate wurden im Hochvakuum 2–3 mal destilliert. Die Ditrityl-fructose wurde in kristallpyridinhaltiger Form mehrmals umkristallisiert und dann das Pyridin durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Abziehen desselben i. Vak. entfernt¹⁷⁾.

210. Hellmut Bredereck, Günther Höschele und Klaus Ruck: Synthesen nichtreduzierender Disaccharide

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart]

(Eingegangen am 23. Juli 1953)

Bei der thermischen Kondensation von Tetraacetyl-monosen mit freiem Lactolhydroxyl i. Ggw. von sauren Kondensationsmitteln entstehen nebeneinander die Oktaacetate der drei nichtreduzierenden Disaccharide mit α,α -, α,β - und β,β -Verknüpfung. Es ist auf diese Weise möglich, Disaccharide mit α,α -Konfiguration darzustellen, wie durch die Synthese der α,α -Galaktobiose gezeigt wird. Es wird ferner die Synthese von β,β -Galaktobiose sowie eine modifizierte Darstellung von Isosaccharose-oktaacetat beschrieben.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Destillation von Zuckeracetaten im Hochvakuum¹⁾ stellten wir fest, daß bei der Destillation von Tetraacetaten mit freiem Lactolhydroxyl gelegentlich Unregelmäßigkeiten auftraten. Während sich normalerweise Tetraacetyl-monosen, wie 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose, quantitativ als wasserklare Sirupe destillieren ließen, konnte in einigen Fällen ein merklicher Vakuumabfall beobachtet werden; es trat ein Beschlag im Destillierrohr auf und der Zucker ging gebräunt unter starkem Stoßen über. Im Kölbchen verblieb ein dunkel gefärbter Rückstand, der erst bei wesentlich höherer Temperatur destillierte. Wie nähere Untersuchungen zeigten, waren für diese Unregelmäßigkeiten Spuren von Säure verantwortlich²⁾.

Wir setzten nun vor der Destillation geringe Mengen eines sauren Kondensationsmittels wie Kaliumhydrogensulfat zu und trennten durch fraktionierte Destillation die Kondensationsprodukte vom nichtkondensierten Anteil, wie wir es in einer früheren Arbeit beschrieben haben¹⁾. In den meisten Fällen betrug der Kondensationsgrad praktisch 100%. Es gelang uns, aus 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucose β,β -Trehalose-oktaacetat in kristalliner Form mit 10% Ausbeute zu isolieren.

¹⁾ H. Bredereck u. G. Höschele, Chem. Ber. 86, 47 [1953].

²⁾ Wir verwandten gegen den Siedeverzug bei der Destillation hohle Platintetraeder, die von der Reinigung her hartnäckig Säurespuren festhielten.