

Beziehung zwischen Struktur und optischen Eigenschaften der Zuckerosazone während der Isomerisierung in Lösung

Festvortrag aus Anlaß der Emeritierung von Herrn Professor F. Micheel *

Von L. MESTER

Centre National de la Recherche Scientifique, Paris (Frankreich)
Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette

Summary

The study by N. M. R. spectroscopy and by circular dichroism of the relation between structure and optical behaviour of sugar phenylosazones during mutarotation led to an empirical rule, which permits the establishment of the configuration of sugar osazones.

Einleitung**

Die Mutarotation der Zuckerosazone wurde zuerst von LEVENE und JACOBS¹ im Jahre 1909 beobachtet, doch gaben die Autoren keinen Hinweis auf der Ursache. Im Jahre 1914 hatten ZERNER und WALTUCH² eine tautomere Verschiebung der Fischerschen Bisphenylhydrazon-Struktur in eine Azohydrazo-Struktur vorgeschlagen, während HAWORTH³ im Jahre 1929 die Erklärung der Erscheinung in einer zyklischen Struktur zu finden vermutete. ENGEL⁴ behauptete dagegen im Jahre 1935, daß die Mutarotation die Folge einer hydrolytischen Abspaltung der Phenylhydrazon-Reste sei (Abb. 1).

Schon im Jahre 1957 konnten wir feststellen⁵, daß während der Mutarotation der Zuckerosazone die Änderung der optischen Drehwerte mit einer Verschiebung der Ultraviolettmaxima nach kürzeren Wellenlängen und mit einer Abnahme der Formazanbildung parallel geht. Nach beendeter Mutarotation und nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Osazon unverändert zurückgewonnen und zeigte während der Wiederholung der Mutarotation genau die selben Änderungen wie beim erstmal.

Auf Grund dieser Beobachtungen hatten wir schon damals eine reversible Umwandlung zwischen zwei N-Chelat-Formen⁵ oder zwischen der Fieserschen N-Chelat-Struktur und einer N- und O-Chelat-Struktur⁶ durch die Einwirkung eines basischen Lösungsmittels,

* Westfälische Wilhelm-Universität Münster, am 20. September 1968.
** Über «Die Struktur der Zuckerphenylosazone» siehe: L. MESTER, *Angew. Chem.* 77 (1965) 580-8.

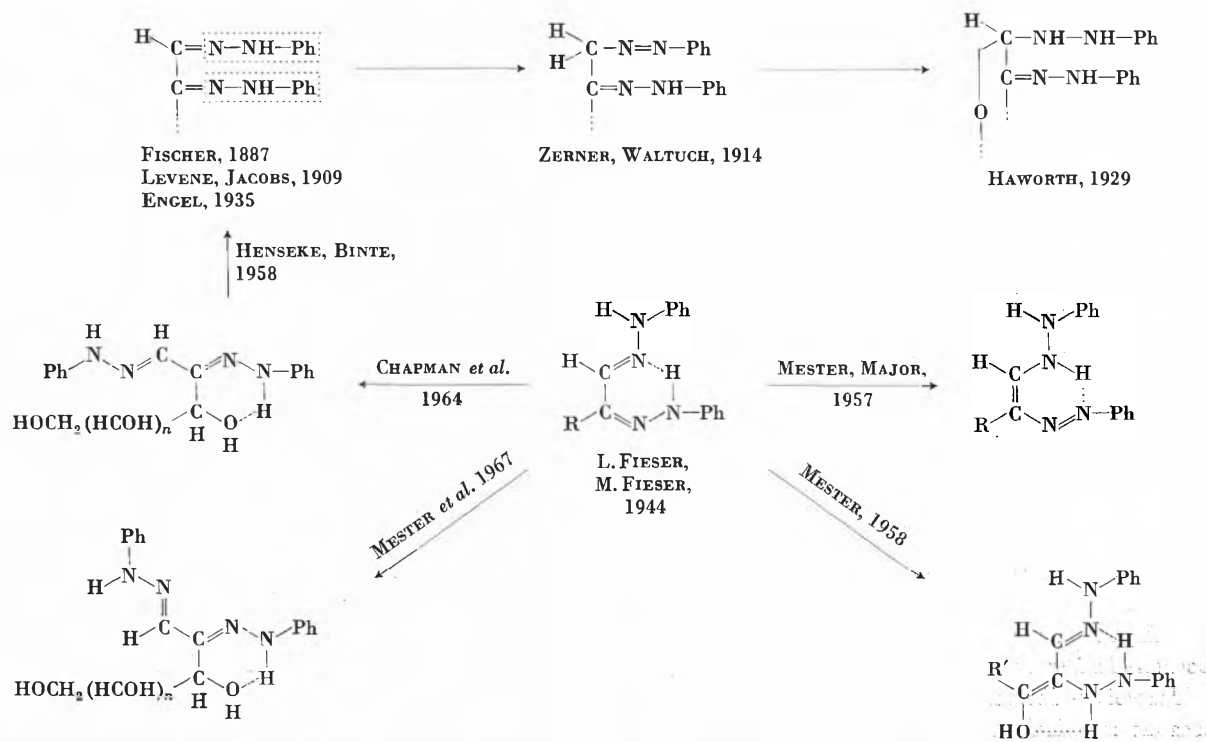


Abb. 1. Isomerisierung der Zuckerosazone während der Mutarotation

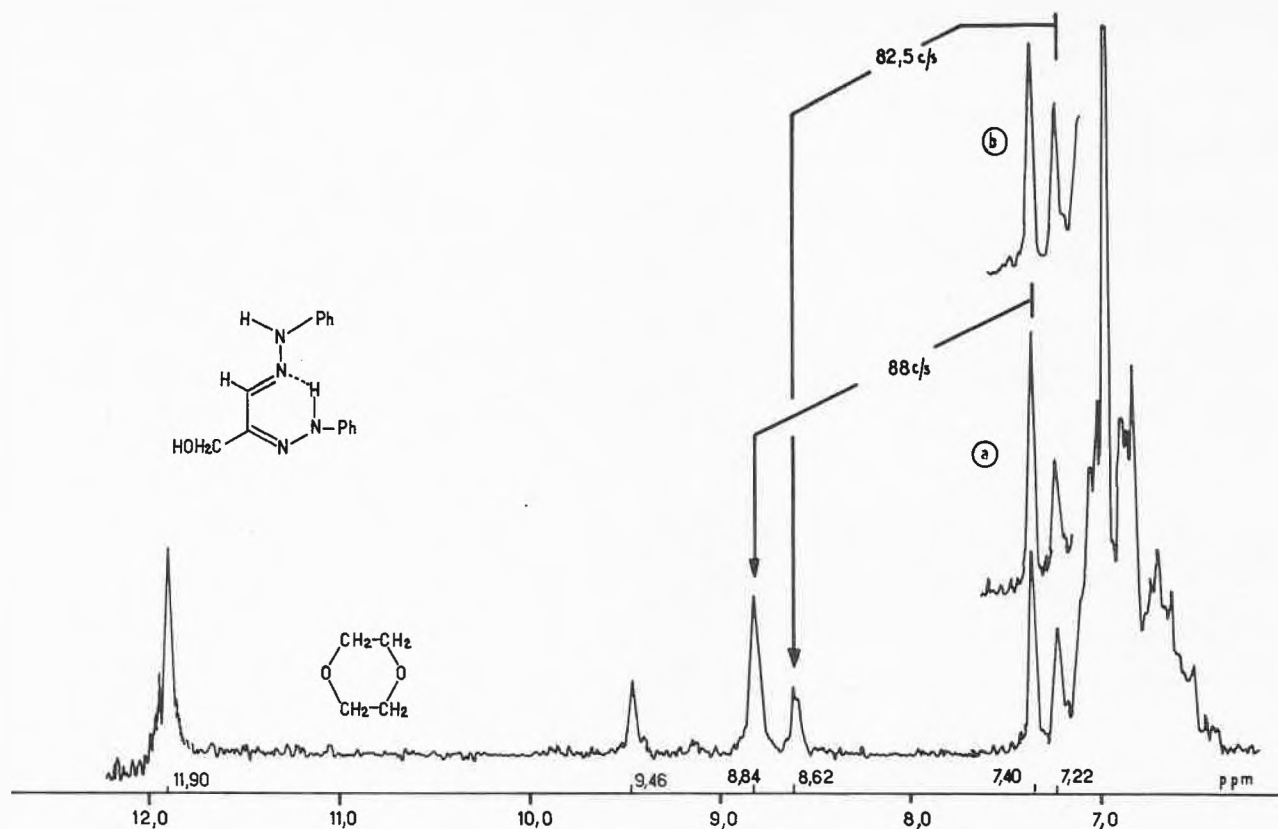


Abb. 2. NMR-Spektrum (60 Hz, TMS) von Glycerosazon in Dioxan nach 24 Stunden. Kopplung zwischen dem Proton an C-1 (Signal bei 7,40 ppm) und dem nicht chelatisierten NH-Proton (Signal bei 8,84 ppm) der Initialform einerseits und zwischen dem Proton an C-1 (Signal bei 7,22 ppm) und dem nicht chelatisierten NH-Proton (Signal bei 8,62 ppm) der Endform andererseits, mit der Methode der doppelten Resonanz festgestellt

wie z.B. Pyridin, als Ursache der Mutarotation in Betracht gezogen.

Da nach beendeter Mutarotation die Substanz unverändert wiedergewonnen wird, kommt eine Hydrolyse der Phenylhydrazin-Reste nach der ENGEL'Schen Auffassung als Grund der Mutarotation nicht mehr in Frage. Andererseits schaltet die beobachtete Mutarotation des 4-Desoxy-L-glycero-D-tetrose-phenylosazons⁷ und anderer Osazonderivate, die keine Zyklen bilden können⁵, die Theorie von HAWORTH über die Mutarotation der Osazone endgültig aus.

Im Jahre 1958 vermuteten HENSEKE und KÖHLER⁸ den Übergang von einer O-Chelat-Struktur in die Fiesersche Bisphenylhydrazon-Struktur während der Mutarotation. Da seitdem die Anwesenheit einer N-Chelat-Struktur in Initialform der Zuckerosazone endgültig bewiesen wurde, ist diese Auffassung heute höchst unwahrscheinlich.

Auf Grund von kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen hatte CHAPMAN⁹ 1964 den Übergang der Fieserschen Chelat-Struktur in eine O-Chelat-Struktur, die schon früher von HENSEKE als die Initialform der Osazone in Betracht gezogen wurde, vorgeschlagen.

Um weitere Einsichten in die Mutarotation der Zuckerosazone zu erhalten, hatten wir das Studium der Isomerisierung der Zuckerosazone in Lösungen mit Hilfe

von C¹⁴- und N¹⁵-markierten Modellverbindungen mittels Kernresonanzspektroskopie und Messung des Zirkulardichroismus unternommen. Diese Untersuchungen hatten zu neuen Beziehungen zwischen der Struktur und den optischen Eigenschaften der Osazone geführt, die die Formulierung einer «Regel der Mutarotation von Zuckerosazone» ermöglichten, die aus den Änderungen der optischen Werte während der Mutarotation eine schnelle Bestimmung der Konfiguration der Zuckerosazone ermöglicht.

Kernresonanzspektroskopie

Zuerst hatten wir mit NMR-Spektroskopie die Geometrie des Osazonmoleküls nach Mutarotation geprüft¹⁰. Wie im Falle der Initialform, konnten wir auch im Falle der Endform eine Spin-Spin-Fernkopplung zwischen dem C-1-Proton und dem α_1 -N-H-Proton feststellen, was dafür spricht, daß die Geometrie der Endform am C-1 der Geometrie der Initialform wesentlich ähnlich ist (d.h. *cis*-C₁-H- und NH-Ph-Gruppe) (Abb. 2).

Dann hatten wir mit Hilfe von Kernresonanzspektroskopie weitere Beweise dafür gesucht, daß während der Mutarotation die Fiesersche N-Chelat-Struktur in eine O-Chelat-Struktur übergeht¹⁰ (Abb. 3).

Im NMR-Spektrum der Initialform des Glycerosazons in Dioxan finden wir zwei N-H-Proton-Signale um 11,88



Abb. 3. NMR-Spektrum (60 Hz, TMS) von Glycosazon in Dioxan: (a) sofort nach Auflösen, (b) sofort nach Auflösen und Zugabe von 100 μ l Wasser, (c) nach 24 Stunden, (d) nach 24 Stunden und Zugabe von 100 μ l Wasser

und 8,84 ppm. Im Spektrum nach beendeter Mutarotation erscheinen noch zwei neue Signale um 9,46 und 8,62 ppm, die der Endform der Osazone entsprechen. Nach Zugabe von Wasser bleiben die Signale der chelatisierten Protonen unverändert, wogegen die Signale der nicht chelatisierten Protonen nach niedrigerer Feldstärke verschoben werden. In dieser Weise konnten wir bestätigen, daß ebenso in der Initial- wie auch in der

Endform der Zuckerosazone eines der N-H-Protonen an einer Chelatbildung teilnimmt. Die Lage dieses Protons entspricht in der Initialform einer N-Chelatierung, in der Endform einer O-Chelatierung.

Mit derselben Methode – Zugabe von Wasser zu der Dioxanlösung der Substanzen – konnten wir die Anwesenheit oder Abwesenheit von N-chelatisierten Protonen in allen untersuchten Osazonen nachweisen (Tabelle I).

Tabelle I. NMR-Spektroskopische Daten der Osazone während der Isomerisierung

Nr.	In deuteriertem Pyridin	Initialform			Endform			In Dioxan Initialform			Endform			
		N-H	N-H	H-1	N-H	N-H	H-1	N-H	N-H	H-1	N-H	N-H	H-1	
1	D-Glycosazon	12,71	11,36	8,22	11,36	10,97	7,99	11,88	8,84	7,40	9,46	8,62	7,21	
								+ H ₂ O:	11,94	9,69	7,46	9,50	9,23	7,28
2	D-Xylosazon							11,89	8,90	7,40	9,95	8,53	*	
								+ H ₂ O:	11,97	9,68	7,40	9,98	9,15	*
3	L-Rhamnosazon	12,74	11,18	8,69	11,44	10,73	8,04							
4	D-Glucosazon	12,53	11,40	8,36	11,40	10,57	7,77							
5	Isopropylglyoxal-osazon	12,50	11,17	7,70	unverändert			11,65	8,64	7,13	unverändert			
								+ H ₂ O:	11,65	9,45	7,26			
									8,45	7,95	7,09	11,52	8,55	*
6	Propylglyoxal-osazon							+ H ₂ O:	9,03	8,36	7,14	11,52	9,38	*

* Von den Signalen der Phenylprotonen überlagert.

UV-Spektroskopie

Die Abwesenheit einer N-Chelatierung in der Endform der Osazone konnten wir auch mit UV-Spektroskopie beweisen¹⁰ (Abb. 4).

Wie schon erwähnt, sind die Maxima der UV-Spektren der Endformen der Osazone nach kürzeren Wellenlängen verschoben (Maximum um 397 m μ für die N-chelatisierte Initialform, um 372 m μ für die O-chelatisierte Endform).

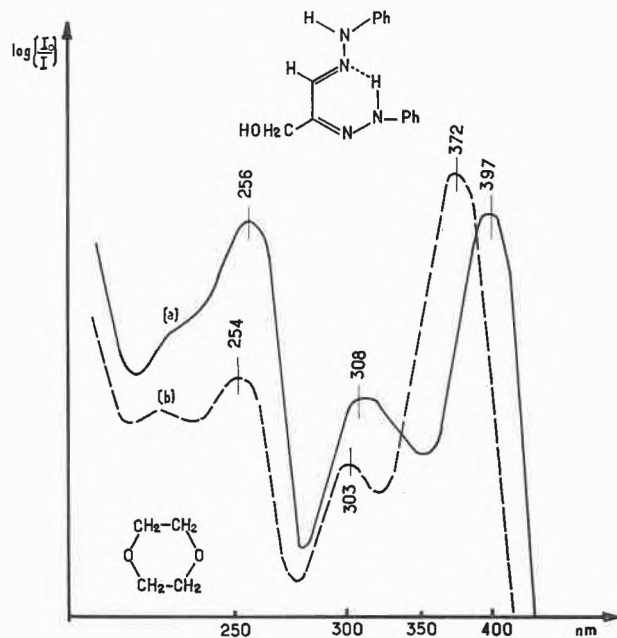


Abb. 4. UV-Spektren von Glycerosazon in Dioxan: (a) sofort nach Auflösen, (b) nach 24 Stunden. Ordinate: $\log \left(\frac{I_0}{I} \right)$; Abszisse: Wellenlänge nm

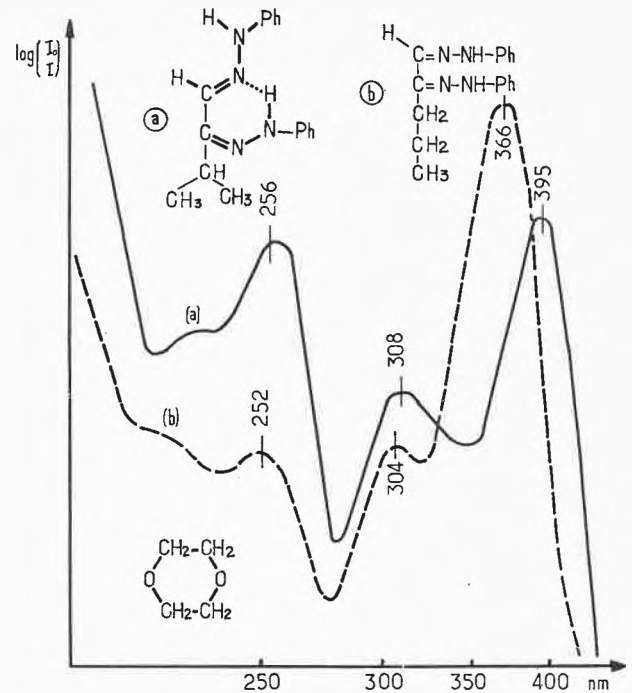
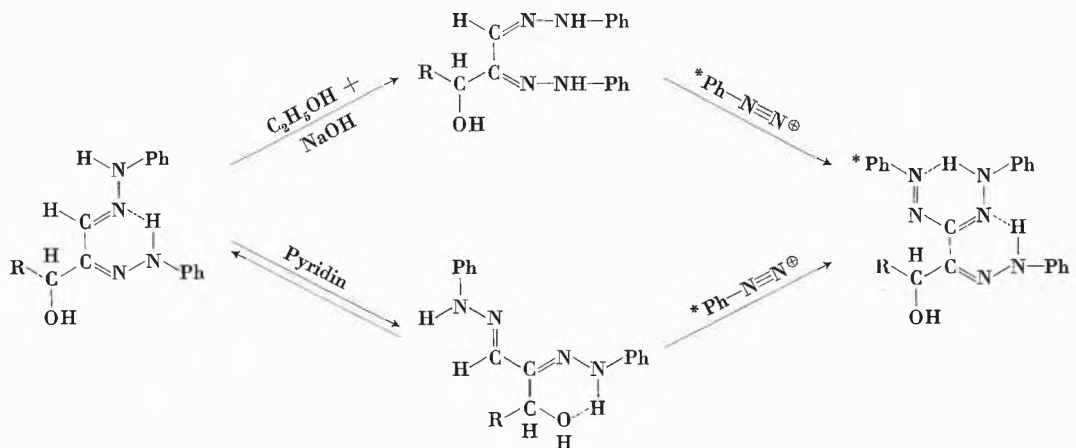


Abb. 5. UV-Spektren in Dioxan: (a) *i*-Propylglyoxalosazon, (b) *n*-Propylglyoxalosazon. Ordinate: $\log \left(\frac{I_0}{I} \right)$; Abszisse: Wellenlänge nm

Die Lage des Maximums in der Initialform entspricht genau dem Maximum des N-chelatisierten *i*-Propylglyoxalosazons und die Lage des Maximums der Endform dem Maximum des nicht chelatisierten *n*-Propylglyoxalosazons, was für die Abwesenheit von N-Chelatierung in der Endform der Zuckerosazone nach beendeter Mutarotation spricht (Abb. 5).



Ausbeute in ¹⁴C-Osazon-formazan

Ausgehend von	vor Mutarotation	nach Mutarotation
D-Glucosazon	31,0%	25,0%
D-Galactosazon	26,5%	23,0%
Glycerosazon	48,5%	54,5%

Abb. 6. Bildung von Osazon-formazan aus Osazon vor und nach der Mutarotation durch Reaktion mit diazotiertem ¹⁴C-Anilin

Tabelle II. Annähernde Werte der relativen Stabilität der Osazone, aus den Maxima der Elektronenspektren berechnet

Hergestellt aus	Lösungs- mittel	Phenylsazon		Endform (O-Chelat)		Bis-phenylhydrazon		N-Monomethyl- phenylsazon (N-Chelat)		Bis-methylphenyl- Hydrazon		Relative Stabilität ΔE kcal
		λ_{\max} nm	E kcal	λ_{\max} nm	E kcal	λ_{\max} nm	E kcal	λ_{\max} nm	E kcal	λ_{\max} nm	E kcal	
Glycerose	Äthanol	396	72,2							342	83,7	11,5
	Dioxan	396	72,2	372	77							4,8
	Dioxan	396	72,2							342	83,7	11,5
	Dioxan			372	77					342	83,7	6,7
D-Xylose	Dioxan	397	72	366	78,2							6,2
L-Arabinose	Äthanol	395	72,4					382	74,9			2,5
D-Glucose	Äthanol	396	72,2							335	85,4	13,2
	Äthanol	396	72,2					381	75,0			2,8
L-Sorbose	Äthanol	394	72,6					379	75,2			2,6
Glyoxal	Äthanol					378	75,6			360	79,5	3,9
Methylglyoxal	Äthanol					364	78,6			337	85,0	6,4
						364	78,6					1,8
Phenylglyoxal	Äthanol							356	80,4			
								(nicht chelatisiert)		343	83,6	14,0

Formazanreaktion

Wir hatten auch die Reaktion der Formazanbindung *vor* und *nach* der Mutarotation mit Hilfe von C¹⁴-markierten D-Glucosazon, D-Galactosazon und Glycerosazon untersucht¹⁰ (Abb. 6).

Wie wir es schon früher festgestellt hatten, ist im Falle des D-Glucosazons und des D-Galactosazons die Struktur der Endformen dieser Osazone nach Mutarotation *weniger günstig* für die Formazanbildung. Dagegen ist im Falle des Glycerosazons die Endform *günstiger* für die Formazanreaktion als die Initialform. Auf Grund dieser Ergebnisse sowie aus kernresonanzspektroskopischen Erwägungen über die Geometrie des Osazonmoleküls hatten wir anstatt der O-chelatisierten *trans*-Bisphenylhydrazon-Struktur eine O-chelatisierte *syn*-Bisphenylhydrazon-Struktur vorgeschlagen¹⁰. Diese Struktur läßt wegen der sterischen Nähe des C-1-Protons und der Zuckerseitenkette leicht erklären, warum im Glucosazon und Galactosazon die Formazanbildung gestört wird und warum im Falle des Glycerosazons eine solche sterische Hinderung nicht vorliegt.

Energieverhältnisse während der Isomerisierung

Seit 1884, als EMIL FISCHER die ersten Vertreter dieser Verbindungsklasse hergestellt hatte, war die Struktur, der Bildungsmechanismus, die Mutarotation und die chemische Reaktivität der Osazone Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Alle diese Eigenschaften sind zum großen Teil unverständlich, wenn man die Osazone als klassische Bisphenylhydrazone betrachtet. Wie aus den vielseitigen Untersuchungen hervorgeht, erklären sich diese Eigenschaften durch eine N-H...N-Chelat-Bildung, eine starke Konjugation, die Geometrie des Moleküls und andere Faktoren, die zu einer erhöhten Stabilität führen. Um alle typischen Kennzeichen der Osazone, die aus ihrer chemischen Formel gar nicht vorauszusehen sind, zum Ausdruck zu bringen, bedienten wir uns schon 1955 des Begriffes der «Quasi-Aromatizität», eines Ausdruckes, der in ähnlichen Fällen oft gebraucht wird¹⁵.

Die polarographische Analyse²² und die Auswertung von elektronenspektroskopischen Daten²³ der Osazone zeigen, daß die chelatisierten Osazone um etwa 10 kcal/

Tabelle III. Diamagnetische Verschiebung des CH₃-Signals bzw. des C-1-Proton-Signals während der Isomerisierung

	Lösungsmittel	Isomerisierung	Δ ppm
Methylglyoxal-osazon	CDCl ₃	Offen → N-Chelat	CH ₃ : 0,1
n-Propylglyoxal-osazon	Dioxan	Offen → N-Chelat	C ₁ H: 0,1
Benzylglyoxal-osazon	Pyridin	Offen → N-Chelat	C ₁ H: 0,5
i-Propylglyoxal-osazon	Dioxan, Pyridin	N-Chelat	C ₁ H: -
Phenylglyoxal-osazon	Dioxan, Pyridin	N-Chelat	C ₁ H: -
Glycerosazon	DMS, Pyridin	N-Chelat → O-Chelat	C ₁ H: 0,22
n-Arabinosazon	DMS, Pyridin	N-Chelat → O-Chelat	C ₁ H: 0,25
D-Xylosazon	Pyridin	N-Chelat → O-Chelat	C ₁ H: 0,25
D-Glucosazon	Pyridin	N-Chelat → O-Chelat	C ₁ H: 0,69
L-Rhamnosazon	Pyridin	N-Chelat → O-Chelat	C ₁ H: 0,69
Tri-O-acetyl-D-xylosazon	Dioxan, Pyridin	N-Chelat	C ₁ H: -
Tetra-O-acetyl-D-galactosazon	Dioxan, Pyridin	N-Chelat	C ₁ H: -

Mol energieärmer sind als die nicht chelatisierten Osazonderivate, was auch für die erwähnte höhere Stabilität der N-Chelat-Form der Osazone spricht (Tabelle II).

CHAPMAN¹¹ behauptete, daß die Energiedifferenz zwischen den chelatisierten und nicht chelatisierten Formen der Osazone sehr gering sei.

Dagegen fanden wir die N-chelatisierte Form der Osazone deutlich stabiler, so daß die Isomerisierung immer nach dieser Form strebt¹². Wenn das Osazon in seiner offenen Form vorliegt, wie z. B. das Methylglyoxalosazon, das *n*-Propylglyoxalosazon oder das Benzylglyoxalosazon, führt tatsächlich die Isomerisierung in Lösung zu der N-Chelat-Struktur. Wenn das Osazon schon ursprünglich in N-chelatisierter Form vorliegt, wie z. B. das Phenylglyoxalosazon und das *i*-Propylglyoxalosazon, zeigt sich keine Isomerisierung in basischen Lösungsmitteln. Die Zuckerosazone bilden in dieser Hinsicht eine Ausnahme wegen der Möglichkeit einer O-Chelat-Bildung. Der Prozentgehalt an O-chelatisierter Form in der Gleichgewichtslösung ist jedoch meistens sehr niedrig (10 bis 15% für die Osazone der Hexosen und Pentosen, 50% nur für das Glycerosazon), und wegen ihrer kleineren Stabilität sind solche noch nie in festem Zustand isoliert worden. Wenn die Bildung von O-Chelaten in den Zuckerosazonen gehindert ist, z. B. bei der Anwesenheit von Acetylgruppen, wurde keine Isomerisierung in den NMR-Spektren beobachtet (Tabelle III).

CHAPMAN¹¹ fand nur eine sehr kleine Verschiebung (0,1 ppm) der Position des CH₃-Proton-Signals, wenn die

offenkettige Form des Methylglyoxalosazons in die N-chelatisierte Struktur übergeht. Im Falle einer quasi-aromatischen Struktur sollte – wegen der Anwesenheit von induzierten Ringströmen – dieser Unterschied viel größer sein. Tatsächlich fanden wir im Falle der Isomerisierung von Zuckerosazonen Werte von 0,25 bis 0,69 ppm, die nach der Beweisführung von CHAPMAN für die quasi-aromatische Struktur der Zuckerosazone sprechen¹¹.

Natur der Chelatbindungen

Durch NMR-spektroskopische Untersuchung von N¹⁵-markierten Zuckerosazonen wurde die Natur der vorliegenden Chelatbindungen untersucht.

Es gibt fünf Möglichkeiten, die Chelatstruktur der Osazone zu interpretieren:

1. als eine klassische Bisphenylhydrazon-Struktur mit Wasserstoffbrücke (CHAPMAN, 1966)¹¹;
2. als ein schnelles Gleichgewicht zwischen zwei tautomeren Formen;
3. als eine durch Resonanzhybride stabilisierte Chelatstruktur (FIESER und FIESER, 1944)¹³;
4. als ein stark konjugiertes π -Elektronensystem mit erhöhter Stabilität, als «quasi-aromatische Struktur» bezeichnet (MESTER, 1955)^{14, 15, 16};
5. als eine «nicht-klassische aromatische Struktur» mit π -Elektronen-Wechselwirkung durch die Wasserstoffbrücke¹⁷.

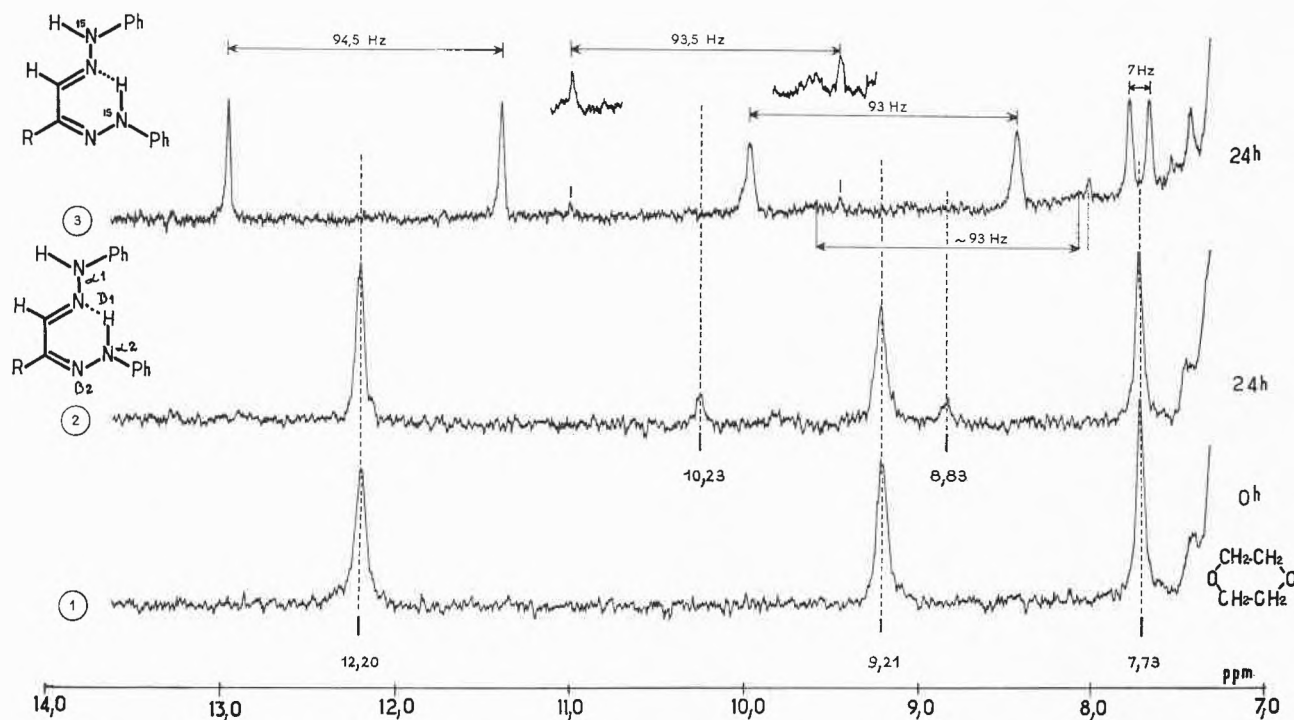


Abb. 7. NMR-Spektren in Dioxan (60 Hz; TMS):

- ① d-Xylosazon sofort nach Auflösung
- ② d-Xylosazon nach 24 Stunden
- ③ d-Xylosazon, markiert mit ¹⁵N in α_1 - und α_2 -Positionen, Spektrum nach 24 Stunden

Wir hatten zuerst die Osazone in α_1 - und α_2 -Positionen mit N^{15} substituiert. Beide N-H-Protonen zeigen vor und nach der Mutarotation eine 93 bis 95 Hz starke Spin-Spin-Kopplung, die erstens dafür spricht, daß in beiden Fällen die chelatisierten und nicht chelatisierten N-H-Protonen – wie zu erwarten ist – in α_1 - und α_2 -Positionen vorliegen¹² (Abb. 7).

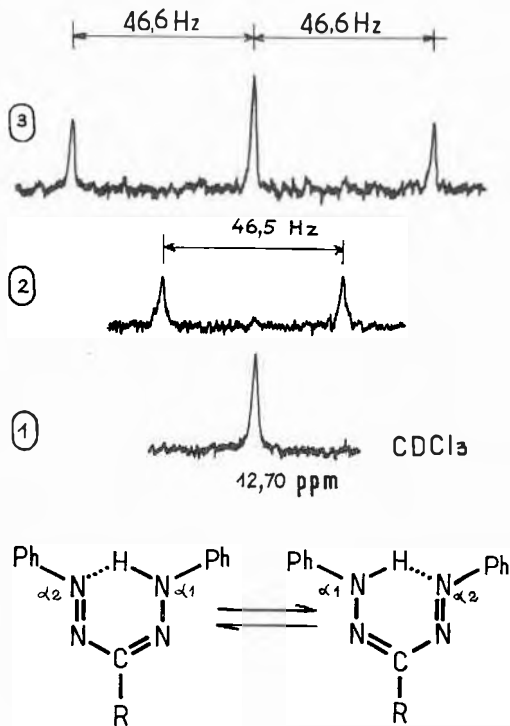


Abb. 8. NMR-Spektren in $CDCl_3$ (60 Hz, TMS):

- ① NH-Signal von Penta-O-acetyl-D-galactose-formazan
- ② NH-Signale von Penta-O-acetyl-D-galactose-formazan, markiert mit ^{15}N in α_2 -Position
- ③ NH-Signale von Penta-O-acetyl-D-galactose-formazan, markiert mit ^{15}N in α_1 - und α_2 -Positionen

Die gefundenen gleichen Kopplungswerte der N^{15} -Atome in α_1 - und α_2 -Positionen schalten die Möglichkeit von Resonanzhybriden und einer schnellen Tautomerisierung aus.

Tatsächlich fanden wir im Falle der Formazane¹⁸, in denen ein tautomeres Gleichgewicht vorliegt, Kopplungswerte, die genau die Hälfte der Werte der chelatisierten N-H-Protonen in Osazonen sind (Abb. 8).

Dann haben wir die Osazone in β_1 - und β_2 -Positionen mit ^{15}N substituiert. In der Initialform der Osazone zeigt das nicht chelatisierte N-H-Proton keine merkbare Änderung, dagegen erscheint das chelatisierte N-H-Proton als ein Quartett mit $J = 5$ und $J = 2$ Hz Kopplungskonstanten*. Da in der Endform der Osazone keine Spin-Spin-Kopplung des chelatisierten Protons beobachtet wurde, soll diese Erscheinung in der Initialform die Folge einer direkten Wechselwirkung zwischen den zwei Stickstoffatomen der Chelatbildung sein¹² (Abb. 9).

Zirkulardichroismus

Um einen Zusammenhang zwischen Struktur und optischen Eigenschaften der Osazone zu finden, hatten wir sie auf ihren Zirkulardichroismus untersucht. Nach Studium einer großen Zahl von Osazonen konnten wir feststellen, daß alle Osazone wesentlich gleiche Spektren zeigen mit einem Maximum um $250 m\mu$ und einem Minimum zwischen 350 und $400 m\mu$, wenn das C-3-Hydroxyl in der Fischerschen Formel nach rechts liegt. Wenn das C-3-Hydroxyl nach links liegt, ist das Spektrum das Spiegelbild des vorigen mit einem Minimum um $250 m\mu$

* Keine ^{15}N -H-Kopplung wurde in den aus Salicylaldehyd und Anilin- ^{15}N oder ähnlichen Verbindungen hergestellten Schiffschen Basen gefunden, wenn diese in der Iminophenol-Form (a) vorliegen²¹ (Abb. 11).

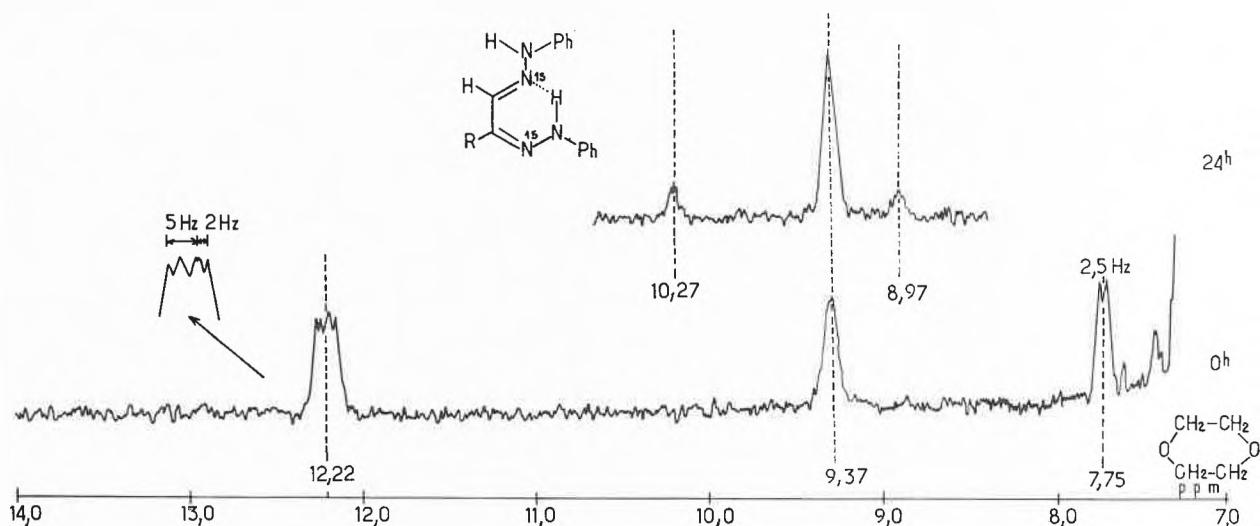


Abb. 9. NMR-Spektren in Dioxan (60 Hz, TMS) von D-Xylosazon, markiert mit ^{15}N in β_1 - und β_2 -Positionen: (a) sofort nach Auflösen, (b) nach 24 Stunden

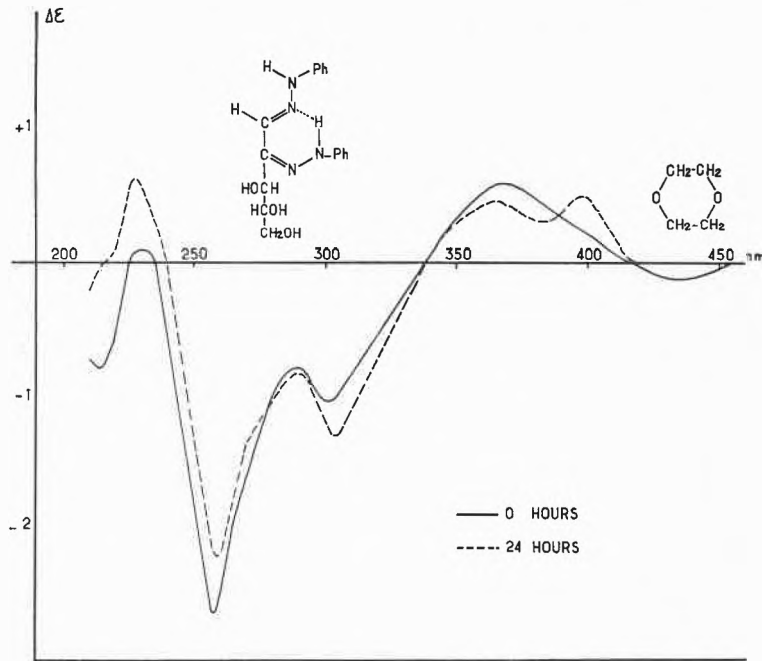










Abb. 10. Zirkulardichroismusspektren von D-Xylosone in Dioxan. Ordinate: Extinktion; Abszisse: Wellenlänge nm

und mit einem Maximum zwischen 350 und 400 m μ . So ist der Zirkulardichroismus eine geeignete Methode, die Konfiguration von Zuckerosazonen in C-3 sicher und schnell festzustellen¹⁹ (Abb. 10).

Regel der Mutarotation

Während dieser Untersuchungen konnten wir die folgenden Gesetzmäßigkeiten zwischen Struktur und Änderung der optischen Drehwerte der Osazone feststellen²⁰.

Tabelle IV

 -61° (−) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ -30° (+) D-erythro D-Arabinose D-Ribose	 $+60,5^{\circ}$ (+) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ $+31^{\circ}$ (−) L-erythro L-Arabinose L-Ribose	 $-22,5^{\circ}$ (−) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ -48° (−) D-threo D-Xylose D-Lyxose	 $+22^{\circ}$ (+) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ $+45^{\circ}$ (+) L-threo L-Xylose L-Lyxose
 $-72,5^{\circ}$ (−) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ -40° (+) D-arabino D-Glucose D-Mannose	 -38° (−) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ -36° (+) D-ribo D-Allose D-Altrose	 $+80^{\circ}$ (+) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ $+18^{\circ}$ (−) D-lyxo D-Galactose D-Talose	 $+7^{\circ}$ (+) $\xrightarrow{\text{Py/Et}}$ $+50^{\circ}$ (+) D-xylo D-Gulose D-Idose

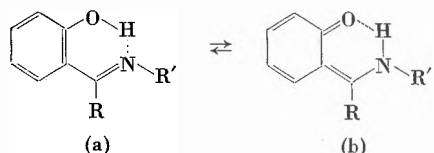


Abb. 11. Nitrogen-15-substituierte Schiffsche Base: (a) Iminophenol-Form, (b) Ketoamin-Form

1. Alle Osazone, die am C-4 das Hydroxyl nach *rechts* tragen, zeigen einen *negativen* Initialdrehwert. Alle Osazone dagegen, die am C-4 das Hydroxyl nach *links* tragen, zeigen einen *positiven* Initialdrehwert, und keines der anderen Hydroxyle übt einen Einfluß auf den Initialwert der Mutarotation aus.
2. Während der Mutarotation streben die Drehwerte nach *positiveren* Werten, wenn im Osazon mehr Hydroxyle nach rechts als nach links liegen, und nach *negativeren* Werten, wenn die Mehrzahl der Hydroxyle nach links liegt. Alle Hydroxylgruppen sind in dieser Hinsicht gleichwertig, einzig der Beitrag des C-3-Hydroxyls ist größer: er entspricht dem Beitrag von eineinhalb Hydroxyle.
3. Aus den ersten zwei Regeln folgt, daß in der Pentosenreihe aus der Änderung der Drehwerte während der Mutarotation die Konfiguration des Osazons be-

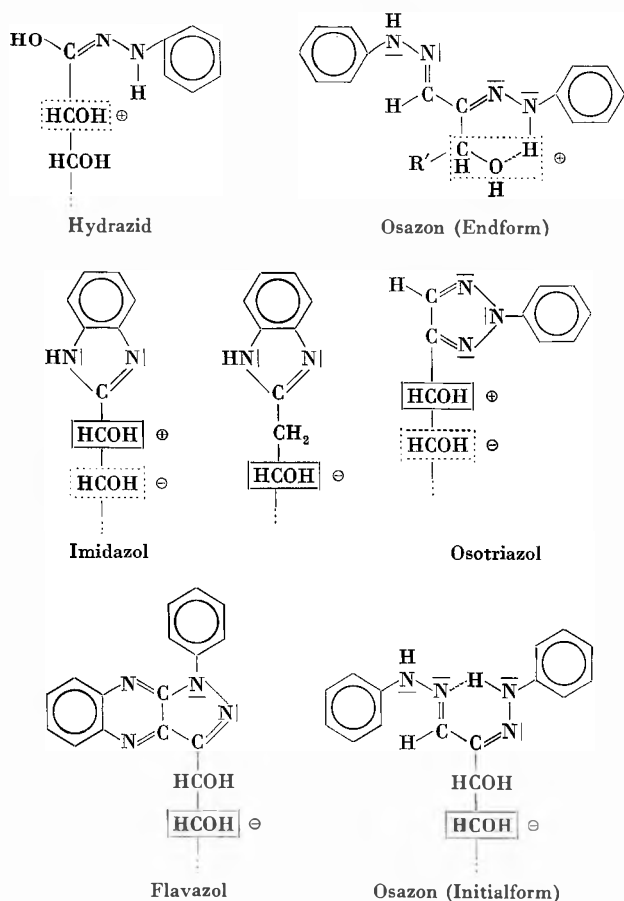


Abb. 12. Beziehung zwischen Konfiguration und Zeichen der optischen Drehwerte von heterozyklischen Zuckerderivaten

stimmt werden kann. Bei den Hexosen muß man dazu noch die Konfiguration des C-3-Hydroxyls kennen, was man aber aus den Zirkulardichroismus-Werten leicht entnehmen kann. Wenn in den Osazonen der Hexosenreihe alle drei Hydroxyle auf derselben Seite liegen, wie im Falle des D- und L-*ribo*-Hexulosazons, ist die Änderung der Drehwerte während der Mutarotation sehr niedrig (Tabelle IV).

Derzeitig können wir nicht erklären, warum das C-4-Hydroxyl eine so bevorzugte Rolle in dem Initialdrehwert der Osazone spielt. Eine Übersicht der optischen Eigenschaften von heterozyklischen Zuckerderivaten zeigt doch, daß dieselbe Erscheinung auch noch in der Reihe der Flavazone vorkommt¹⁸ (Abb. 12).

Da die Flavazone eine stark konjugierte Struktur haben, ist es wahrscheinlich, daß die Ursache dieser eigenartigen Eigenschaft im Falle der Zuckerosazone in deren quasi-aromatischen Natur zu suchen ist. Die Möglichkeit einer Chelatbildung zwischen dem C-4-Hydroxyl und dem β_2 -Stickstoffatom wurde auch in Betracht gezogen. Die Untersuchungen werden in dieser Richtung mit Zirkulardichroismus und Kernresonanzspektroskopie fortgesetzt (Abb. 12).

Literatur

1. P. A. LEVENE und W. A. JACOBS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 42 (1909) 3249.
2. E. ZERNER und R. WALTUCH, *M. Chem.* 35 (1914) 1025.
3. W. N. HAWORTH, *The Constitution of Sugars*, E. Arnold & Co., London 1929, S. 7.
4. L. L. ENGEL, *J. Amer. Chem. Soc.* 57 (1935) 2419.
5. L. MESTER und A. MAJOR, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 3232.
6. L. MESTER, *Carbohydrate Chemistry of Substances of Biological Interest, Fourth International Congress of Biochemistry 1958*, Vol. I, S. 173, Pergamon Press.
7. J. FRIED, S. E. WALZ und O. WINTERSTEINER, *J. Amer. Chem. Soc.* 68 (1946) 2746.
8. G. HENSEKE und H. KÖHLER, *Ann. Chem.* 614 (1958) 105.
9. O. L. CHAPMAN, R. W. KING, W. J. WELSTEAD jr. und T. J. MURPHY, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 4968.
10. L. MESTER, E. MOCZAR, G. VASS und A. SCHIMPL, *Carbohydr. Res.* 5 (1967) 406.
11. O. L. CHAPMAN, *Tetrahedron Letters* (1966) 2599.
12. L. MESTER, G. VASS, A. STEPHEN und J. PARELLO, *Tetrahedron Letters* 1968, 4053.
13. L. FIESER und M. FIESER, *Organic Chemistry*, Health & Co., Boston (Mass.) 1944, S. 351. *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim 1965, S. 1157.
14. L. MESTER, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 4301.
15. D. M. G. LLOYD und D. R. MARSHALL, *Chem. Ind.* 1964, 1760.
16. L. MESTER, E. MOCZAR und J. PARELLO, *J. Amer. Chem. Soc.* 87 (1965) 596.
17. L. C. DORMAN, *Tetrahedron Letters* 1966, 459.
18. L. MESTER, A. STEPHEN und J. PARELLO, *Tetrahedron Letters* 1968, 4119.
19. L. MESTER, G. VASS und J. PARELLO, unveröffentlicht.
20. L. MESTER und M. MESTER, unveröffentlicht.
21. G. O. DUDEK und E. P. DUDEK, *J. Amer. Chem. Soc.* 88 (1966) 2407.
22. B. JAMBOR und L. MESTER, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* 9 (1956) 485.
23. L. MESTER und G. VASS, unveröffentlicht.