

Hinweis

Bei dieser Datei handelt es sich um ein Protokoll, das einen Vortrag im Rahmen des Chemielehramtsstudiums an der Uni Marburg referiert. Zur besseren Durchsuchbarkeit wurde zudem eine Texterkennung durchgeführt und hinter das eingescannte Bild gelegt, so dass Copy & Paste möglich ist – aber Vorsicht, die Texterkennung wurde nicht korrigiert und ist gerade bei schlecht leserlichen Dateien mit Fehlern behaftet.

Alle mehr als 700 Protokolle (Anfang 2007) können auf der Seite http://www.chids.de/veranstaltungen/uebungen_experimentalvortrag.html eingesehen und heruntergeladen werden.

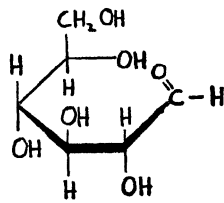
Zudem stehen auf der Seite www.chids.de weitere Versuche, Lernzirkel und Staatsexamensarbeiten bereit.

Dr. Ph. Reiß, im Juli 2007

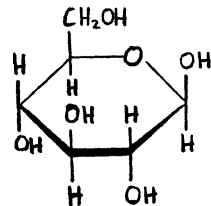
Thema: D-(+) GLUCOSE - EIN MONOSACCHARID

I. Einleitung

Die Reaktionen der Monosaccharide sind im wesentlichen aus ihrer Struktur heraus erklärbar. Die Struktur der Monosaccharide wird zum einen durch eine offenkettige Form und zum anderen durch eine cyclische Form charakterisiert.



offenkettige Form



Ringform

In meinem Vortrag möchte ich die beiden Strukturmöglichkeiten durch geeignete charakteristische Versuche an Hand der Glucose einander gegenüberstellen.

II. Die offenkettige Form der Glucose

Die Monosaccharide oder einfachen Zucker bilden eine Untergruppe der Kohlenhydrate und werden in ihrer offenkettigen Form in Polyhydroxyaldehyde (Aldosen) und die Polyhydroxyketone (Ketone) unterteilt. Die Aldosen und Ketosen leiten sich von C₃-Körpern, dem Glycerinaldehyd bzw. dem Dihydroxyaceton durch Kohlenstoffkettenverlängerung ab. Je nachdem wieviel C-Atome ein Monosaccharid enthält, wird es Triose, Tetrose, Pentose und Hexose genannt.

Gliederung:

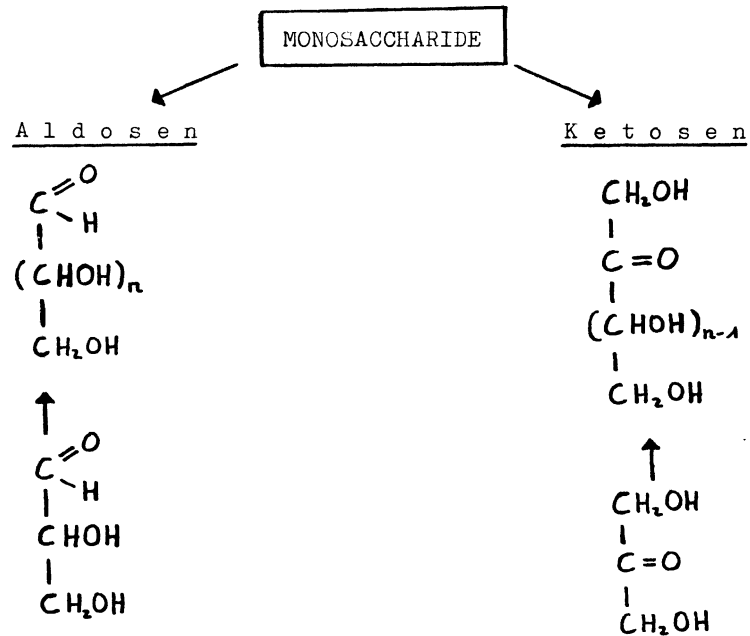
I. Einleitung

II. Die offenkettige Form der Glucose

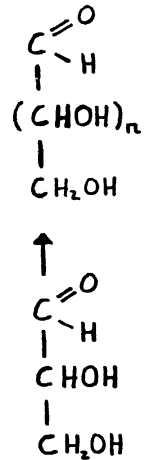
1. Osazonbildung
2. Reduktionsvermögen
3. Umlagerung

III. Die Ringstruktur der Glucose

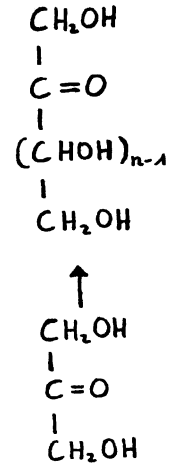
1. Aldehydprobe mit Schiff's-Reagenz
2. Mutarotation



Aldosen



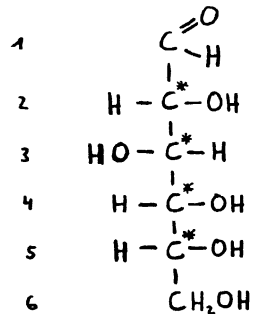
Ketosen



Glycerinaldehyd

Die D-(+) Glucose ist eine Aldohehexose mit der Summenformel $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. In der Fischer'schen Projektionsformel besitzt die D-(+) Glucose vier asymmetrische Kohlenstoffatome* (sogenannte Chiralitätszentren), die durch das Fehlen jeglicher Symmetrieelemente (Symmetrieachse, Symmetriezentren, Drehspiegelachse) eine optische Aktivität bewirken. Je nachdem, wie die Schwingungsebene von linear polarisiertem (monochromatischem) Licht durch die optisch aktive Substanz gedreht wird, erhält die jeweilige Substanz das Vorzeichen (+)=rechtsdrehend (im Urzeigersinn) oder (-)=linksdrehend (gegen den Uhrzeigersinn)

Fischer'sche Projektionsformel:



Allgemein kann eine Verbindung mit n asymmetrischen C-Atomen in 2^n optischen Isomeren auftreten ($2^4 = 16$ Aldohehexosen, $2^3 = 8$ Ketohehexosen).

Die Großbuchstaben D- und L- beschreiben die Zugehörigkeit zu einer stereochemischen Reihe, die sich auf eine willkürliche Festlegung auf den Glycerinaldehyd des E. Fischer beziehen. Die Zuordnung richtet sich dabei nach der Stellung der OH-Gruppe an dem asymmetrischen C-Atom, das der Aldehydgruppe am weitesten entfernt ist. D-Glucose weist daher in der Fischer-Projektion am C_5 -Atom die OH-Gruppe auf der rechten Seite auf. Ebenso wie D-Glycerinaldehyd.

Ausgehend von einer solchen offenkettigen Struktur sollen nun einige typische Reaktionen der Monosaccharide am Beispiel der Glucose vorgestellt werden.

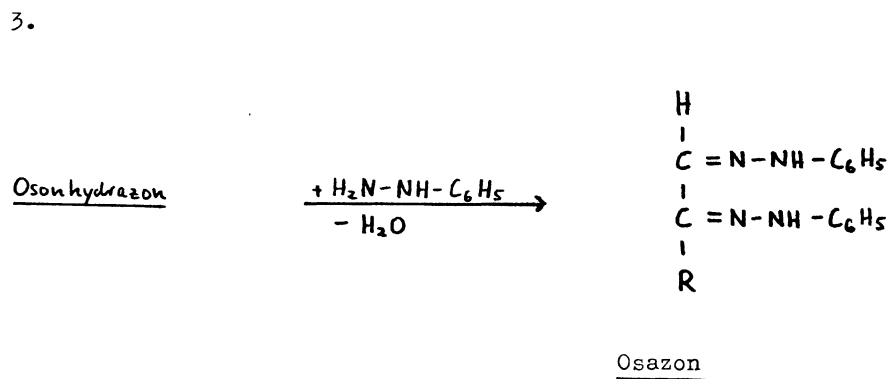
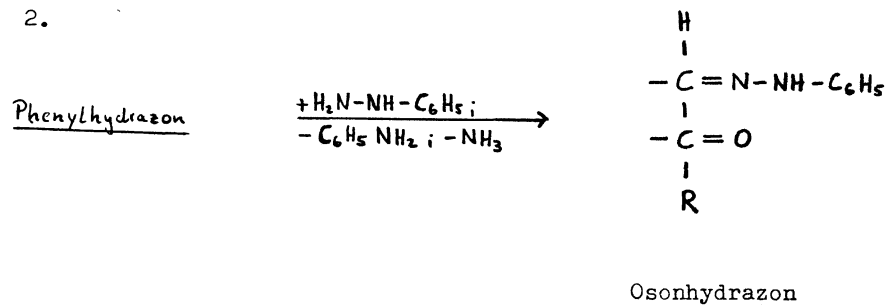
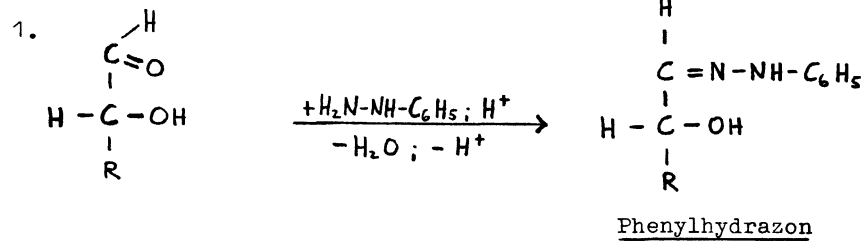
II. Versuch 1: Osazonbildung

Als erstes möchte ich einen Versuch vorstellen, der in der Zuckerchemie eine große Bedeutung erlangt hat, und zwar die Umsetzung von Glucose mit Phenylhydrazin.

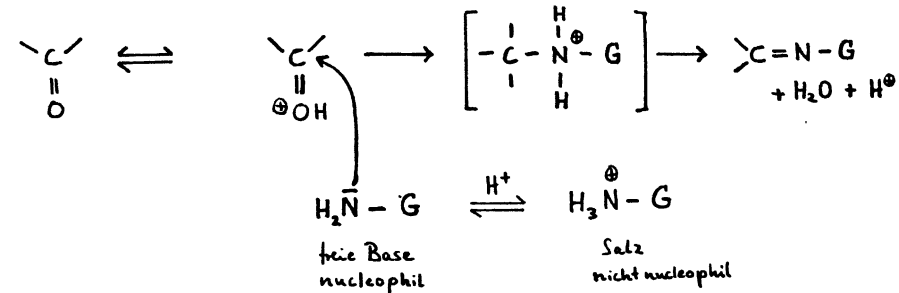
In einem Reagenzglas mit 2ml Phenylhydrazin, 4ml Eisessig und 14ml Wasser wird eine Lösung von 1g Glucose in 4ml Wasser gegeben. Es wird vermischt und das Reagenzglas im Wasserbad erwärmt. Nach einigen Minuten fällt ein gelber, kristalliner Niederschlag aus.

Bei dieser Reaktion von Glucose mit überschüssigem Phenylhydrazin hat sich ein schwer lösliches Osazon gebildet.

Reaktionsmechanismus:



1. Als Reaktionsmechanismus liegt eine nucleophile Addition am Carbonylkohlenstoff der Aldehydgruppe zu Grunde.



Es wird im sauren Milieu gearbeitet, da eine Protonierung des Carbonylsauerstoffs den nucleophilen Angriff der Base am Carbonylkohlenstoff erleichtert. Es ist jedoch zu beachten, daß nicht durch ein zu stark saures Reaktionsmedium die freie Base (Ammoniakderivat) protoniert wird und dadurch nicht mehr nucleophil ist. Deshalb muß ein Kompromiß erfolgen, und zwar muß die Lösung so sauer sein, daß ein Teil der Carbonylverbindung in der protonierten Form vorliegt, sie darf aber nicht so sauer sein, daß die Konzentration der freien Stickstoffverbindung zu gering wird. Als nächstes erfolgt dann unter H_2O und H^+ -Abspaltung die Ausbildung der $\text{C}=\text{N}$ Doppelbindung. Es hat sich ein Phenylhydrazon gebildet.

2. Im folgenden Reaktionsschritt ist nicht ganz klar, warum Phenylhydrazin, welches selbst ein starkes Reduktionsmittel ist, so leicht von der CH-OH Gruppe am C_2 -Atom unter Wasserstoffabgabe reduktiv in Anilin und NH_3 gespalten wird. Ebenso ist unklar, warum die CH-OH Gruppe am C_3 -Atom nicht mit überschüssigem Phenylhydrazin weiterreagiert.
3. siehe wie bei 1 --> nucleophiler Angriff auf Keto-Gruppe am C_2 -Atom, wobei sich nach erneuter Ausbildung der $\text{C}=\text{N}$ Doppelbindung das Osazon gebildet hat.

Diese Reaktion zu schwer löslichen Osazonen mit überschüssigem Phenylhydrazin hat große Bedeutung für die

Identifikation von Zuckern erlangt. Eine Schwierigkeit bei der Isolierung von Zuckern ist nämlich deren geringe Kristallisationstendenz. Sie fallen meist sirupös an und nicht als Feststoffe und sind schlecht zu reinigen. Die verschiedenen Osazone besitzen aber charakteristische Kristallformen und definierte Schmelzpunkte, durch die sie den unterschiedlichen Zuckern zugeordnet werden können. Außerdem besitzen die Osazone eine ebensogroße Bedeutung für die Konfigurationsaufklärung von Zuckern. Epimere Zucker (die sich nur durch die Konfiguration am C₂-Atom unterscheiden) ergeben das gleiche Osazon, da sie in der Konfiguration der asymmetrischen C-Atome drei, vier und fünf übereinstimmen. Die Osazonbildung zerstört also nur die Konfiguration am C₂-Atom.

II. Reduktionsvermögen

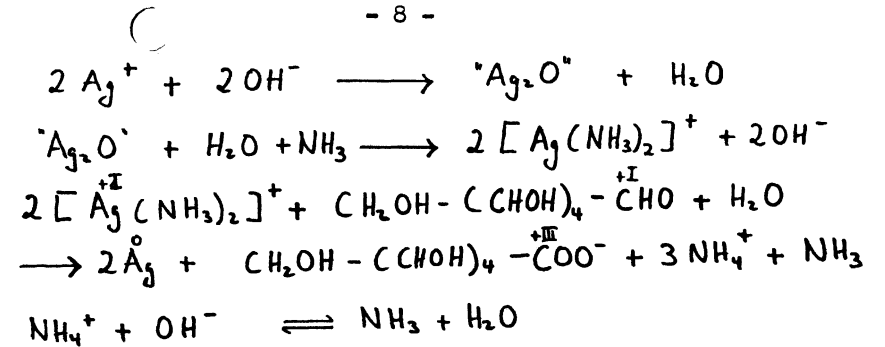
Eine weitere typische Reaktion vieler Monosaccharide ist ihr Reduktionsvermögen. Dazu folgender Versuch:

Versuch 2: Reduktion von Ag⁺ in ammoniakalischer Silber-salzlösung

Dazu benutze ich eine frisch bereitete Tollens-Reagenzlösung, in einem sorgfältig gereinigten Gefäß, die ich nun mit 3ml 10%-iger Glucoselösung versetze. Nun wird im Wasserbad erwärmt, und es scheidet sich an der Wand des Reaktionsgefäßes ein Silberspiegel ab.

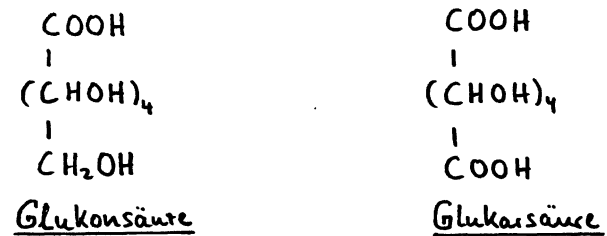
Reaktionen:

Tollens Reagenz: 50ml einer 1%-igen AgNO₃-Lösung wird mit 4ml einer 2n-NaOH-Lösung versetzt. Dabei fällt Silberoxyd Ag₂O aus. Nun wird soviel NH₃ konzentrierte Lösung hinzugegeben, bis wieder eine klare Lösung entsteht. Es ist der lösliche Ag (NH₃)₂⁺ entstanden.



Das Ag⁺-Kation wird durch die Glucose zu metallischem Silber reduziert. Die Glucose zu einer Monocarbonsäure oxidiert, die in alkalischer Lösung als deren Salz vorliegt. Diese Monocarbonsäure, die nur durch Oxidation der endständigen Aldehydgruppe entstanden ist, wird als sogenannte On-Säure bezeichnet. Im vorliegenden Fall heißt die Monocarbonsäure Gluconsäure, deren Salz Gluconat.

Wird dagegen unter drastischeren Bedingungen z.B. mit HNO₃ als Oxidationsmittel gearbeitet, so wird auch die primäre Alkoholgruppe am C₆-Atom in die Carboxylgruppe überführt. Die so entstandenen Dicarbonsäuren werden auch Zuckersäuren (oder -arsäuren) genannt.



Eine weitere typische Reaktion für die Monosaccharide ist die Reduktion von Cu²⁺ zu Cu₂O in der bekannten Fehling-Reaktion.

Bei diesen Redoxreaktionen wurde jedoch festgestellt, daß jeweils mehr Reagenz benötigt wurde, als für die Oxidation der Aldehydgruppe eines Zuckers erforderlich wäre. Daher

wird die obige Gleichung den experimentellen Daten nicht ganz gerecht. Eine Erklärung dafür wird nun in dem folgenden Versuch erfolgen.

II. 3. Umlagerungen - Epimerisierung

Versuch 3: Umlagerung von Glucose

10ml einer 0,5m-Lösung von Glucose werden mit 23ml 0,1n NaOH versetzt, und im Wasserbad erhitzt bis eine Gelbfärbung eintritt. Nach Abkühlung der Lösung wird mit einigen Tropfen 2n-HCl neutralisiert. Die Lösung entfärbt sich wieder. Als nächstes werde ich den Versuch mit einem spezifischen Zuckernachweis (der Seliwanow-Reaktion) auf Fructose fortführen.

Versuch 4: Nachweis von Fructose (S E L I W A N O W - Reaktion)

Diese Reaktion ist bei Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen eine spezifische Nachweisreaktion für Ketosen neben Aldosen.

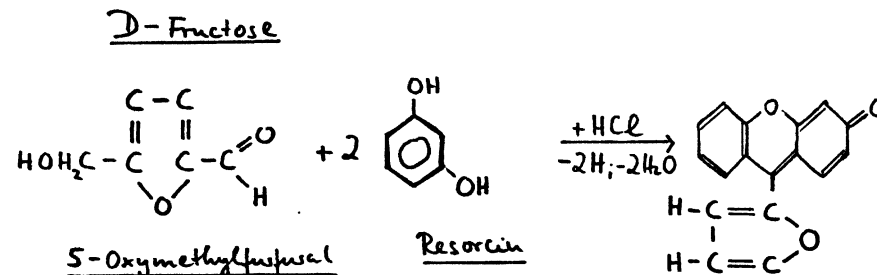
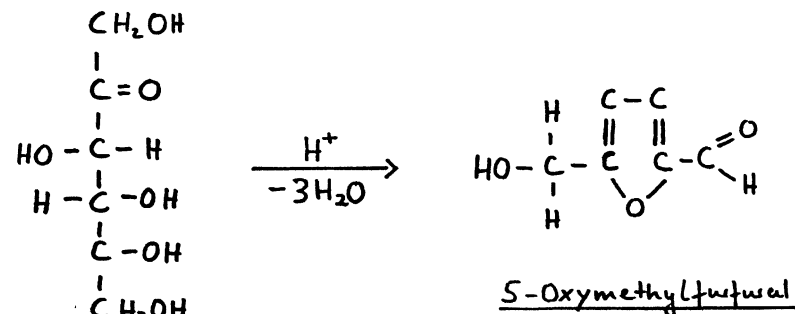
Die klare Lösung aus dem Versuch 3 und eine 0,5m-Glucoselösung werden mit 25 ml Resorcin in 20%iger HCl versetzt. Beide Reagenzgläser werden nun in ein Wasserbad gestellt, wobei ständig nach einer Farbveränderung geschaut wird.

→ die Lösung aus Versuch 3 zeigt schon nach relativ kurzer Zeit (ca. 1 Minute) eine tiefe Rotfärbung, die Glucoselösung zeigt unter diesen Bedingungen keine Reaktion.

In der Lösung aus Versuch 3 ist also auch die Ketose Fructose nachgewiesen worden.

Ketosenachweis nach S e l i w a n o w :

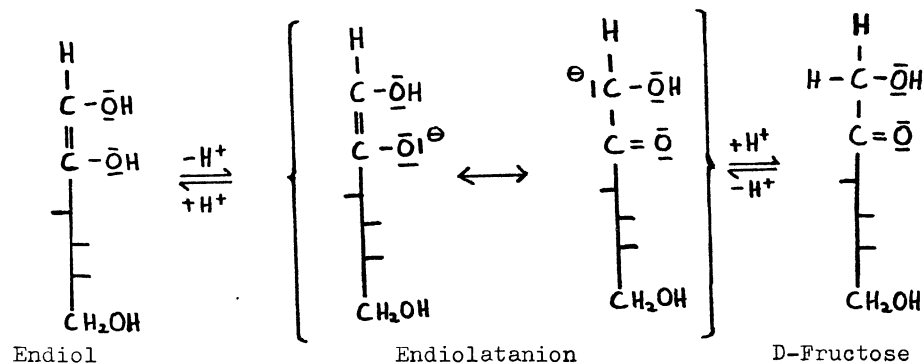
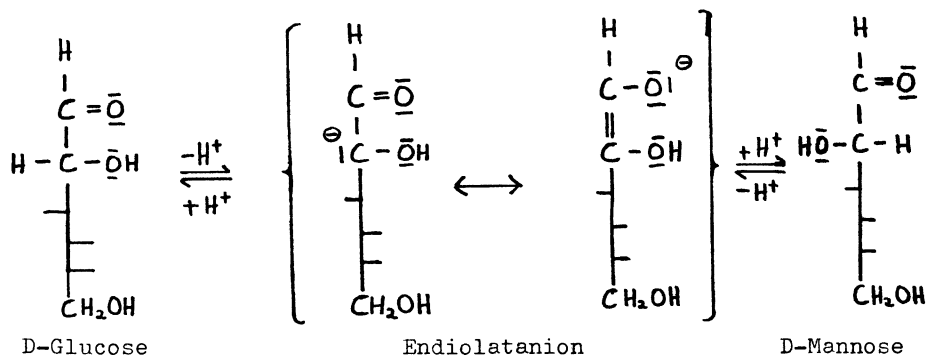
Unter dem katalytischen Einfluß von Mineralsäuren werden Zucker unter Dehydrierung zur Furfural- oder Furfuralderivaten umgebildet. Diese bilden mit einigen Reagenzien charakteristische Farbkomplexe.



Die S e l i w a n o w - Reaktion ist spezifisch für Ketosen, wenn die HCl-Konzentration nicht zu hoch ist und nicht zu lange erwärmt wird.

Daß in der zuvor mit Alkali in Versuch 3 behandelten Lösung von Glucose nun Fructose nachgewiesen werden konnte, liegt darin begründet, daß es schon in schwach alkalischen Lösungen zu Umlagerungen kommt, was zur Bildung des 1,2-Endiols führt. Durch Neutralisation wird neben der epimeren Mannose auch die zugehörige Ketose gebildet.

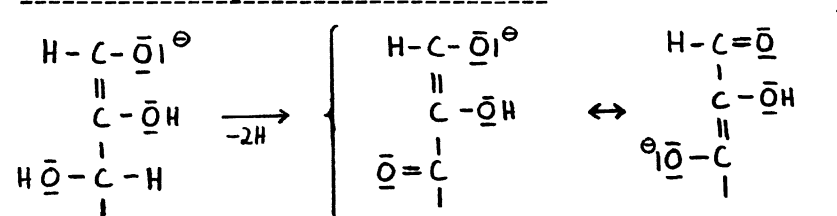
Mechanismus der Umlagerungen:



Dabei stellt sich im alkalischen Medium immer dasselbe Gleichgewicht ein, egal ob man nun von Glucose (wie im vorliegenden Fall) oder Mannose und Fructose ausgehen würde.

Außerdem kann es in alkalischer Lösung, insbesondere beim Kochen noch zu einer Triosespaltung des Moleküls kommen, die über mehrere Zwischenverbindungen zur Milchsäure führt. Sowohl die Zwischenverbindungen als auch die Endiolatanionen sind stark reduzierend und erklären vor allem das Reduktionsvermögen der Zucker in alkalischer Lösung, die sich ja dabei nicht in stöchiometrischen Mengenverhältnissen umsetzen.

Reduktionsvermögen der Endiolatanionen:



Die entstandenen Anionen sind mesomeriestabilisiert.

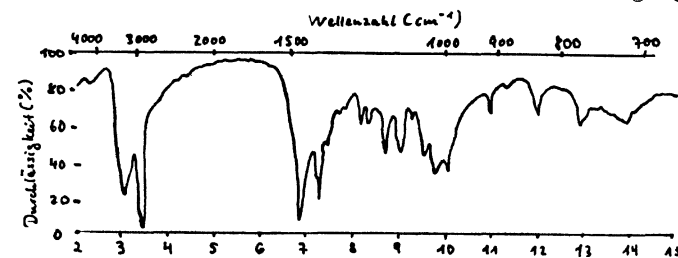
III. Ringstruktur der Glucose

Bei den vorangegangenen Versuchen wurde eine offenkettige Struktur der Glucose angenommen. Es gibt jedoch Phänomene, die mit dieser Struktur nicht zu erklären sind. So verläuft u.a. die Aldehydprobe mit Schiff'schem Reagenz (fuchsin-schwefelige Säure) negativ.

Versuch 5: Aldehydprobe mit Schiff's Reagenz

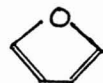
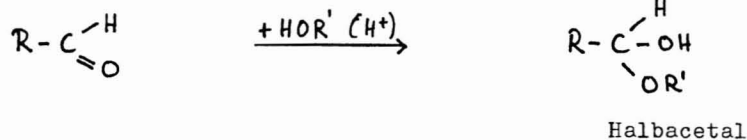
Es werden jeweils 20% wässrige Lösungen von D-Glucose und Formaldehyd mit etwas Schiff'schem Reagenz versetzt. Eine Rotviolett-Färbung als Nachweis für das Vorliegen eines Aldehydes zeigt jedoch nur die Formaldehydlösung an. Die Glucoselösung bleibt farblos.

Ein weiteres Indiz, daß gegen eine offenkettige Struktur einer Aldehydform spricht, erhält man durch ein IR-Spektrum von Glucose. Es tritt keine C = O-Valenzschwingung auf.



Eine Erklärung findet man darin, daß die Monosaccharide in der Lage sind, durch intramolekulare Halbacetalbildung in stabile Sechs-(Pyranosen) oder Fünfringe (Furanosen) überzugehen.

Halbacetalbildung:

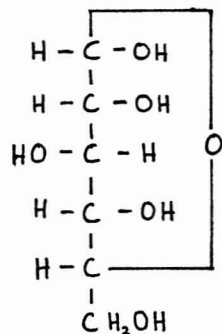


Furan (→Furanose)

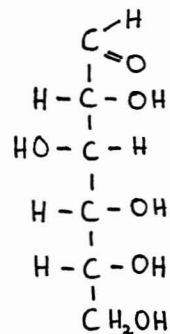


Pyran (→Pyranose)

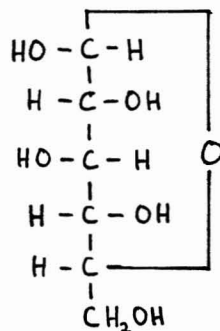
Tollen'sche Ringformel der Glucose:



α -D-Glucose



D-Glucose
(al-Form)



β -D-Glucose

Die Tendenz zur Ringbildung ist bei den Monosacchariden so groß, daß die meisten von ihnen im kristallinen Zustand als cyclische Halbacetale vorliegen. Am Beispiel der D-(+)-Glucose ist zu sehen, daß durch den Ringschluß das C₁-Atom

asymmetrisch wird.

Dadurch ergeben sich zwei diastereomere Formen der D-(+)-Glucose, die auch Anomere genannt werden. Anomere unterscheiden sich in ihrer Konfiguration am C₁-Atom. Die anomeren D-Glucopyranosen werden als α - und β -Form bezeichnet.

Ein Nachweis für die Ringstruktur und für die Existenz von Anomeren zeigt das Phänomen der Mutarotation der α -D- und β -D-Glucose. Darunter versteht man die Änderung des Drehwertes von frisch bereiteten Lösungen der beiden Anomeren bis zu einem konstanten Endwert für die spezifische Drehung.

III. 3. Mutarotation

Versuch 6: Mutarotation der α -D-Glucose

20g Glucose werden möglichst schnell in soviel Wasser gelöst, daß ein Endvolumen von 100ml vorliegt. Der Drehwinkel der Lösung wird mit einem Demonstrationspolarimeter auf einer optischen Bank gemessen. Zur Beschleunigung der Mutarotation wird etwas 2n-NaOH hinzugefügt. Nach einigen Minuten wird keine Änderung des Drehwinkels mehr festgestellt.

Mit Hilfe der folgenden Gleichung wird die spezifische Drehung der Glucose vor Zugabe von NaOH und nach Erreichen des Endwertes, nach Zugabe von NaOH berechnet:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \times 100}{l \times m}$$

$[\alpha]$ = spezifischer Drehwinkel

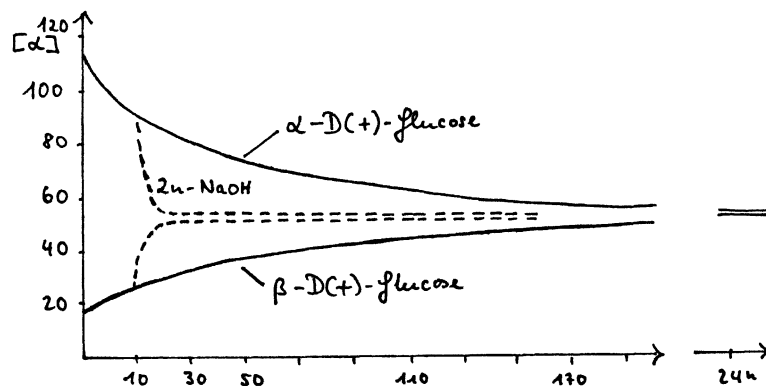
α = gemessener Drehwinkel

l = Schichtlänge der Küvette in den (1)

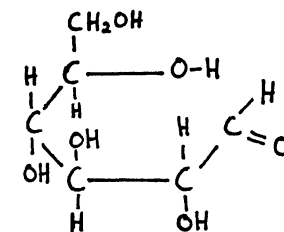
m = Gramm gelöster Substanz in 100ml Endlösung

Substanz	α	$[\alpha]$	$[\alpha]$ theoret.
frisch bereitete α -D-(+)-Glucose-Lösung	18°	90°	113°
nach Zugabe von NaOH	9°	45°	$52,7^\circ$

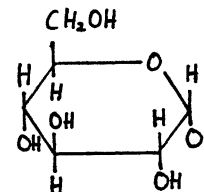
Die Auswertung dieses Versuches wird durch folgende Kurve, die den zeitlichen Verlauf der Mutarotation darstellt veranschaulicht.



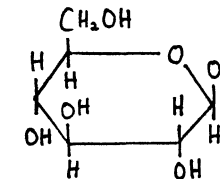
Hieraus ist zu entnehmen, daß der Drehwinkel für eine α -D-Glucose-Lösung ebenso wie bei einer β -D-Glucose-Lösung sich einem Endwert nähert. Durch geringe Mengen von NaOH wird die Mutarotation stark beschleunigt (\rightarrow Rückreaktion der Halbacetalbildung). Es fällt auf, daß der Endwert von $52,7^\circ$ nicht dem arithmetischen Mittel der Drehwerte von α - und β -D(+)-Glucose entspricht. Der Endwert der spezifischen Drehung drückt das Gleichgewicht aus, in welchem α -D-Glucose (38%) und β -D-Glucose (62%) vorliegen.



D-(+)-Glucose
($< 0,1\%$)
Aldehydform



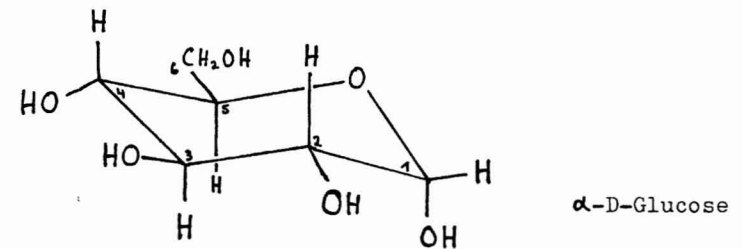
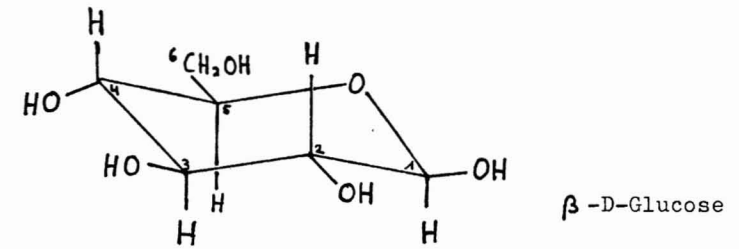
α -D(+)-Glucose
(38%) $[\alpha] = +113^\circ$



β -D(+)-Glucose
(62%); $[\alpha] = +19^\circ$

Die Mutarotation beruht darauf, daß sich das acyklische Halb-acetal leicht öffnen und wieder schließen kann. Dabei wird die Gleichgewichtseinstellung der beiden Anomeren durch Säuren oder Basen katalysiert. Aus der Haworth'schen Ringformel wird ersichtlich, daß nur in der α -D(+)-Glucose zwei OH-Gruppen, nämlich am C-Atom 1 und 2, benachbart sind und sich gegenseitig sterisch beeinflussen können. Daher ist ihre Bildung bei der Mutarotation energetisch weniger begünstigt, als die der β -D-Glucose. In Bezug auf die Substituenten an den C-Atomen 1 und 2 kann die α -D(+)-Glucose als eine cis-Form und die β -D(+)-Glucose als eine trans-Form aufgefaßt werden.

Durch Röntgenstrukturanalysen wurde jedoch nachgewiesen, daß die Ringstruktur der Glucose nicht eben, sondern sesselförmig vorliegt. Dieses wird durch die Konformationsformel nach R e e v e s beschrieben :



Es zeigt sich dabei, daß nur in der Konformation der β -D-Glucose alle sperrigen Gruppen in der äquatorialen Ebene angeordnet sind, was als besonders stabil gilt. Dies erklärt den hohen Anteil der β -D(+)-Glucose in der Gleichgewichtseinstellung einer wässrigen Lösung der beiden Anomere.

Die offenkettige Form (Aldehyd-Form) der D(+)-Glucose, die in Lösung nur einen Anteil von 0,1% hat, wird bei irreversiblen Reaktionen, die eben mit der offenen Aldehydform erklärt werden, aus der Ringform nachgeliefert. Bei reversiblen Reaktionen, wie z.B. bei der Aldehydprobe mit Schiff's Reagenz ist die Konzentration der freien Aldehydform zu gering, um eine Reaktion zu ermöglichen.