

und als flüssige oder gasförmige Reaktionsprodukte auftreten. Lange Seitenketten und solche ungesättigten Charakters werden an ihrer schwächsten Stelle wahrscheinlich bereits vor Lockerung der aromatischen Molekülstruktur abgetrennt und teilen das Schicksal der Spaltstücke. Überschreitet man die Grenztemperatur wesentlich, so verschwindet die Hydrierungsreaktion am aromatischen Kern keineswegs ganz, sondern man erhält naturgemäß mehr Spaltstücke, wobei zu berücksichtigen ist, daß auch bereits gebildete aromatische Hydroverbindungen dem Zerfall unterliegen.

Drückt man durch bestimmte Katalysatoren die Grenztemperatur eines Moleküls herunter, so erreicht man dadurch keine einseitige Beschleunigung der Spaltungsreaktion, sondern es wird auch die Anlagerungsreaktion von Wasserstoff an aromatische Bindung in gleicher Weise begünstigt.

[A. 202.]

## Die Entwicklung der Zuckerchemie in den letzten zwei Jahren.

Von J. LEIBOWITZ, Berlin.

(Eingeg. 24. Juli 1926.)

In den folgenden Ausführungen, die auf eine Anregung von Prof. H. Pringsheim zurückgehen, soll versucht werden, in allgemeinen Zügen ein Bild der fast überstürzten Entwicklung der neuesten Zuckerchemie zu zeichnen, die — durch die Untersuchungen englischer, amerikanischer und deutscher Forscher — zu einer vielfältigen Wandlung unserer Anschauungen auf diesem Gebiete geführt hat. Zwar befindet sich gegenwärtig alles in vollem Flusse, doch ist die Entwicklung soweit fortgeschritten, daß die endgültige Lösung wichtiger konstitutions- und konfigurationschemischer Probleme unmittelbar bevorzustehen scheint; darum dürfen die hier zur Diskussion stehenden Fragen ein allgemeineres Interesse beanspruchen. Von dem Stand unserer Kenntnisse um die Wende der Jahre 1924/1925 legt die „Zuckerchemie“<sup>1)</sup> Zeugnis ab; ein Vergleich mit ihr gibt eine Vorstellung von den Fortschritten und dem Tempo der jüngsten Zuckerforschung.

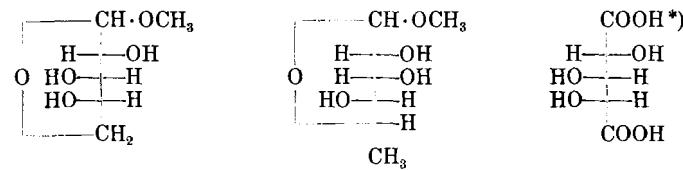
Unsere Vorstellungen von der Strukturchemie der Zucker vor zwei Jahren lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: In jedem Monosaccharid ist im freien Zustande das Carbonyl mit einer bestimmten Alkoholgruppe acetalisiert; in dieser Cycloform liegt der Zucker auch in seinen Verbindungen (Glykosiden, Äthern, Estern usw.) vor. Freilich waren schon von einer Anzahl Zucker-Derivate bekannt, in denen der Oxydring offenbar eine abweichende Spannweite besaß. Es galt aber als ausgemacht, daß die sogenannten „γ-Derivate“ diese „anomale“ Struktur schon durch ihren ganzen Habitus (enorm gesteigerte Reaktionsfähigkeit, Zersetzung, Labilität der Struktur) verraten und sich scharf von den „normalen“ Derivaten, für welche die Regel von der Konstanz der Ringform gelten sollte, unterscheiden. Als normale Ringstruktur sah man allgemein die Tollens-Fischer sche butylenoxydische (furoide) an, die zwar nie streng bewiesen, aber aus langer Gewohnheit für den Zuckerchemiker zur Selbstverständlichkeit geworden war. Als Ausnahmen, ja fast als Kuriosa, werden in der „Zuckerchemie“ die Ergebnisse der damals neuesten Untersuchungen englischer Forscher verzeichnet, die für Xylose<sup>2)</sup> und Galaktose<sup>3)</sup> — genauer für deren „nor-

male“ Glykoside — eine amylenoxydische Formulierung abgeleitet hatten. Die Versuche zur Konstitutionsaufklärung der γ-Zucker hatten nur im Falle der in gebundener Form natürlich vorkommenden γ-Fructose, die als Fructose<2,6><sup>4)</sup> erkannt worden war, zum Erfolg geführt.

In einer überraschend kurzen Zeit hat dieses Bild eine Umgestaltung erfahren. Die Geschlossenheit und Allgemeingültigkeit der früheren Vorstellungen wird wohl aufgegeben werden müssen. Freilich haben die verschiedenen Wege der Konstitutionsaufklärung zu teilweise recht widersprüchsvollen Ergebnissen geführt, doch treten einige neue Gesichtspunkte von prinzipieller Bedeutung immer deutlicher hervor: 1. die Ring- oder — wie man jetzt wohl sagt — Lactolformeln<sup>5)</sup> aller oder mindestens der meisten Zucker müssen einer grundlegenden Revision unterzogen werden; 2. zwischen den einzelnen Zuckern zeigen sich scharf ausgeprägte Unterschiede in bezug auf die Lactolisierung und die allgemeine Reaktionsfähigkeit, die die Aufstellung allgemeiner Regeln unmöglich machen und in Zukunft zur Klärung der Beziehungen zwischen Stereochemie und Strukturchemie, zwischen Konfiguration und Konstitution, wesentlich beitragen dürften; 3. die vielfachen Widersprüche in der Strukturchemie der Zucker werden wahrscheinlich durch Aufgabe der scharfen Scheidung von „normalen“ und „γ“-Formen<sup>6)</sup> zugunsten der Anschauung einer größeren Variabilität der Lactolform aufgeklärt werden.

### I. Konstitutionsforschungen an Monosacchariden auf chemischem Wege.

Die von Purdie und Irvine vor mehr als 20 Jahren eingeführte Methylierungsmethode, der die Zuckerchemie ihre größten Fortschritte seit den grundlegenden Arbeiten E. Fischers verdankt, hat auch in dem uns hier interessierenden Zeitabschnitt in den Händen von Irvine und seinen Schülern, insbesondere Haworth und Hirst, zu den wichtigsten Ergebnissen geführt. Zunächst wurde die Arbeitsmethode, die zur Konstitutionsermittlung der Xylose angewandt worden war, auch auf die Arabinose<sup>7)</sup> (I.) und Rhamnose<sup>8)</sup> (II.) übertragen: die Methylierung der Methylglykoside, Abspaltung des glykosidischen Methyls durch Hydrolyse und Oxydation der erhaltenen Trimethylzucker mit Salpeter-



I. II. III.  
säure führten in beiden Fällen zur Trimethoxyaraboglutaräure (III.), so daß die amylenoxydische Struktur

<sup>4)</sup> Nach dem Nomenklaturvorschlag von Bergmann, B. 58, 2647 [1925].

<sup>5)</sup> Helfrich u. Fries, B. 58, 1246 [1925]; Levene u. Sobotka, J. Biol. Ch. 67, 759 [1926], gebrauchen den Ausdruck Lactalstruktur, wohl um die potentielle aldehydische Natur der Zucker anzudeuten.

<sup>6)</sup> Statt dieser, durch die historische Entwicklung bedingten, sehr ungeeigneten Bezeichnung schlagen Schlubach u. Rauchhales, B. 58, 1842 [1925], die Bezeichnung h- (= Hetero) Zucker vor, die jedoch in der hier maßgebenden, angelsächsischen Literatur noch nicht gebraucht wird.

<sup>7)</sup> Pryde, Hirst u. Humphreys, Soc. 127, 348 [1925]; Hirst u. Robertson, Soc. 127, 358 [1925].

<sup>8)</sup> Hirst u. Macbeth, Soc. 1926, S. 22.

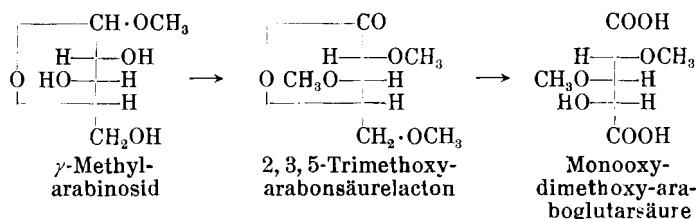
<sup>9)</sup> Anm. d. Red.: Der Übersichtlichkeit halber sind hier und z. T. auch in den folgenden Formelbildern die mittleren Kohlenstoffatome weggelassen.

<sup>1)</sup> Pringsheim-Leibowitz, Zuckerchemie. (Akadem. Verlagsges. m. b. H., Leipzig 1925.)

<sup>2)</sup> Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 [1923].

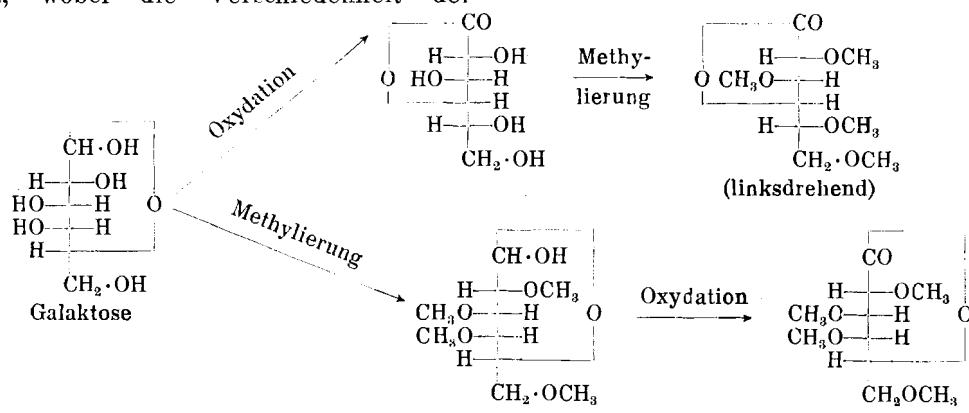
<sup>3)</sup> Pryde, Soc. 123, 1808 [1923].

der Ausgangskörper erwiesen war. Gleichzeitig stellte Haworth die Trimethylzucker aus  $\gamma$ -Methylarabinosid<sup>9)</sup> und  $\gamma$ -Methylxylosid<sup>10)</sup> dar. Die Trimethyl- $\gamma$ -arabinose verliert bei der Oxydation zur Dicarbonsäure ein Methoxyl; das Lacton ihrer Aldonsäure ist linksdrehend, sein Oxydation muß also nach der von Hudson aufgestellten Regel über die Beziehung zwischen Drehungssinn und Lactonkonfiguration links liegen. Damit ist die Stammverbindung als Methylarabinosid



$\langle 1,4 \rangle$  charakterisiert. Ähnliche Überlegungen führten auch beim  $\gamma$ -Xylosid zur Annahme einer 1,4-Ringstruktur.

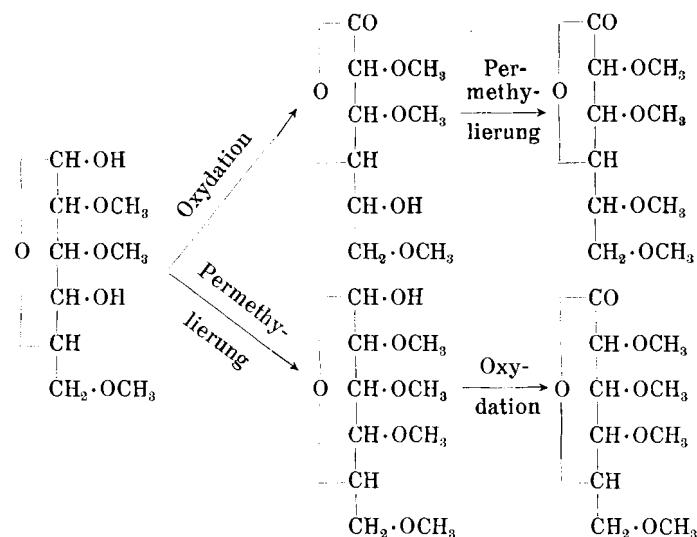
Schon im Jahre 1924 hatte Levene<sup>11)</sup> zwei isomere Tetramethyl-mannonsäurelactone dargestellt, indem er einmal Tetramethyl-mannose zur Säure oxydierte, zum andernmal aber Mannonsäurelacton methylierte; beide Verbindungen waren rechtsdrehend. Da nun die Aldonsäurelactone nach Hudson normalerweise  $\gamma$ -Lactone bilden, mußte die zweite der beiden Isomeren als 2, 3, 5, 6-Tetramethyl-1, 4-lacton angesehen, die erste samt ihrer Stammsubstanz demgemäß amylenoxydisch formuliert werden. In ähnlicher Weise hatte Haworth<sup>12)</sup> die Isomerie der beiden Tetramethyl-galaktosäurelactone gedeutet, wobei die Verschiedenheit der



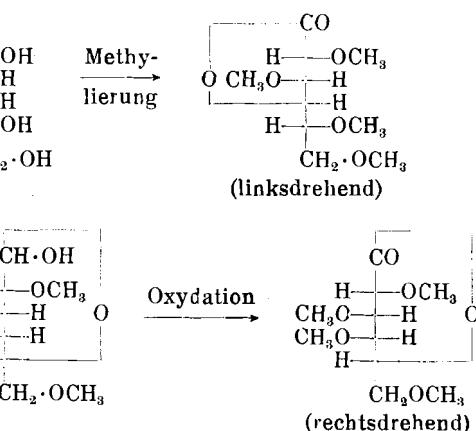
Drehungsrichtungen die Konstitutionsermittlung erleichterte:

Gestützt auf dieses Tatsachenmaterial konnte Haworth<sup>13)</sup> den Versuch zur Lösung des wichtigsten Problems der Zuckerchemie, der Konstitutionsermittlung der Glucose, machen. Er bemerkte, daß die aus den zwei Pentosen und zwei Hexosen, deren Struktur als aufgeklärt angesehen wurde, dargestellten acht vollmethylierten Aldonsäurelactone sich zwangsläufig in zwei Reihen einordnen ließen, wobei eine Beziehung zwischen Struktur und optischem Verhalten in Erscheinung trat: die durch Methylierung der Zucker und nachfolgende Oxydation gewonnenen, also 1,5-Lactone, zeigten in ihren Lösungen eine rapide Änderung ihrer spezifischen Drehungen infolge Einstellung eines stark zugunsten der freien Säure verschobenen Gleichgewichts Lacton  $\rightleftharpoons$  Säure; dagegen

mutarotieren die von den  $\gamma$ -Formen abgeleiteten Methylo-1, 4-lactone nur langsam und um wesentlich geringere Beträge. Das optische Verhalten der beiden isomeren Tetramethyl-gluconsäurelactone, von denen das eine von  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Methylglucosid, das andere von  $\gamma$ -Methylglucosid oder Gluconsäurelacton abgeleitet wird, läßt nun keinen Zweifel über die Zugehörigkeit des ersten zur 1, 5-Ring-, des letzteren zur 1, 4-Ringreihe übrig.



Einen weiteren Konstitutionsbeweis erbrachte Haworth durch die Synthese eines 2, 3, 5, 6-Tetramethyl-gluconsäurelactons, ausgehend von der 2, 3, 6-Trimethyl-



glucose und Nachweis deren Identität mit dem Tetramethyl-lacton aus dem  $\gamma$ -Methylglucosid; damit bleibt für das normale Tetramethyl-glucose erhalten werden kann, nur die Konstitution eines 2, 3, 4, 6-Tetramethyl-gluconsäure-1,5-lactons übrig<sup>14)</sup>:

Zum gleichen Ergebnis in bezug auf die Konstitution der normalen Tetramethylglucose gelangt Hirnst<sup>15)</sup>, der die Tetramethyl-gluconsäure mit Salpetersäure oxydiert. Hierbei wird die Monoxyäure zunächst in die Ketosäure umgewandelt, dann am Carbonyl oxydativ gespalten, wobei unter den Spaltstücken Trimethoxy-glutarsäure auftritt. Die Entstehung des C<sub>5</sub>-Körpers ist aber nur möglich, wenn das Carbonyl, also auch das ursprüngliche freie Hydroxyl, sich in 5-Stellung befand.

Haworth überträgt nun die für die normalen Gly-

<sup>9)</sup> Baker u. Haworth, Soc. 127, 365 [1925].  
<sup>10)</sup> Haworth u. Westgarth, Soc. 1926, S. 880.  
<sup>11)</sup> Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 60, 167 [1924].  
<sup>12)</sup> Haworth, Ruell u. Westgarth, Soc. 125, 2468 [1924].  
<sup>13)</sup> Charlton, Haworth u. Peat, Soc. 1926, S. 89.

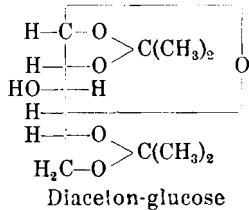
<sup>14)</sup> Die Tatsache, daß nicht nur die normale Tetramethyl-glucose, sondern auch ihr  $\gamma$ -glucosidisches Isomer von der 2, 3, 6-Trimethylglucose abgeleitet werden können, stellten in analoger Weise auch Schlußbach u. v. Bomhard, B. 59, 845 [1926], fest.

<sup>15)</sup> Hirnst, Soc. 1926, S. 350.

koside bzw. deren Methyläther ermittelten Strukturen ohne weiteres auf die freien und auf die in Gestalt von Disacchariden verbundenen Monosen. Er kommt somit zum Schluß<sup>16)</sup>, daß alle Aldosen im natürlichen Zustand amylenoxydisch, in ihren anomalen, labilen Derivaten butylenoxydisch sind, eine Anschauung, die im Prinzip mit der älteren, eingangs dargelegten, übereinstimmt und sich von ihr nur durch eine formale Änderung, freilich eine von einschneidender Art, unterscheidet.

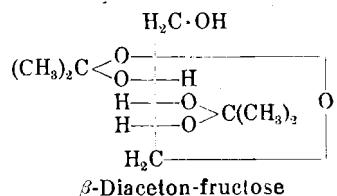
Wie die ganze ältere Strukturchemie der Zucker, beruht auch der Haworthsche Konstitutionsbeweis auf der stillschweigenden Annahme der Konstanz der Lactolform. Wir werden als Ergebnis der von der Methylierung unabhängigen, chemischen Konstitutionsforschung, noch mehr aber der physikalisch-chemischen, auf dem optischen Verhalten basierenden Untersuchungen, feststellen, daß dieses Postulat wahrscheinlich nicht zu Recht besteht.

Von chemischen Umsetzungen war es — neben der Methylierung — insbesondere die Acetonierung, die durch die Arbeiten Irvin es, Freudenberg s und Ohles zu wichtigen Ergebnissen geführt hat. Schon die früheren Untersuchungen (1921—1924) der genannten Forscher sowie Levenes und Karrers ließen die Acetonzucker als eins der interessantesten Kapitel der Zuckerchemie erscheinen. Es sei an die bemerkenswerte Diskussion über die Konstitution der Diaceton-glucose<sup>17)</sup> erinnert, die Irvin e als ein  $\gamma$ -Glucosederivat mit wahrscheinlich propylenoxydischem Ring ansehen zu müssen glaubte, während Levene und Freudenberg ihre



Konstitution als 1, 2, 5, 6-Diaceton-glucose<sup>18)</sup> sicherstellten. Im Lichte der neuesten Forschung, besonders der Haworthschen Glucoseformel, erweist sich Irvin e trotz seines formellen Irrtums als prinzipiell im Rechte. Der Übergang der 1, 5-Ringstruktur in die butylenoxydische bei der Bildung der Diaceton-glucose ist übrigens schon darum nicht unwahrscheinlich, weil es sich um einen der  $\gamma$ -Methylglucosidbildung analogen Vorgang (Kondensation unter dem Einflusse verdünnter Säuren) handelt.

Gleichfalls nur durch Säurekondensation entsteht die  $\beta$ -Diaceton-fructose, die von Ohle<sup>19)</sup> als 2, 3, 4, 5-Fructose<sup>20)</sup>, d. h. also wieder als eine  $\gamma$ -Verbindung erkannt wurde. Dieselbe Methode, die hier zum Ziele führte, die Oxydation mit Permanganat zu einer Keto-glucosäure, ergab, auf die Diaceton-galaktose übertragen, die Diaceton-galakturonsäure<sup>19)</sup>. Hieraus, sowie



aus der Tatsache, daß die Kondensation der Galaktose mit Aceton auch durch Kupfersulfat bei Abwesenheit von

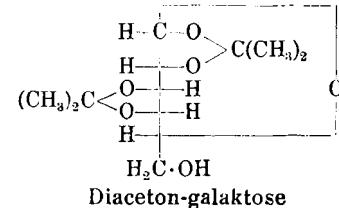
<sup>16)</sup> Haworth, Nature 116, 430 [1925]; Charlton, Haworth u. Peat, a. a. O.

<sup>17)</sup> Zuckerchemie, S. 120 f.

<sup>18)</sup> Ohle, B. 58, 2577 [1925].

<sup>19)</sup> Ohle u. Berend, B. 58, 2585 [1925].

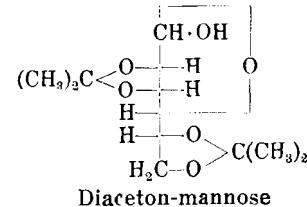
Säure katalysiert wird, und in Anlehnung an die Galaktoseformel von Haworth gelangt Ohle zu einer Formulierung der Diacetongalaktose als 1, 2, 3, 4-Diacetogalaktose<sup>21)</sup>. Diese Formulierung ist von Freudenberg<sup>22)</sup> durch Identifizierung des aus der Diaceton-verbindung dargestellten Methyläthers des Zuckers als 6-Monomethyl-galaktose bestätigt worden.



Freudenberg überträgt nun die Ringstruktur der Acetonzucker ganz allgemein auch auf die freien Zucker und kommt somit zum Schluß, daß Arabinose, Xylose, Galaktose und Fructose amylenoxydisch, Glucose, Mannose und Rhamnose (vgl. unten) butylenoxydisch konstituiert sind<sup>23)</sup>. In dieser allgemeinen Form dürfte dieser Schluß kaum aufrechtzuerhalten sein: er trifft beispielsweise im Falle der Fructose sicher nicht zu, da die strukturelle Verschiedenheit der freien Fructose von der amylenoxydischen Fructose des Rohrzuckers durch die erschöpfenden Untersuchungen von Haworth<sup>24)</sup> sichergestellt ist. Seine Gültigkeit ist auch im Falle der Glucose, wie wir sahen, mindestens zweifelhaft, und schließlich wird er von allen Einwänden mitbetroffen, die sich gegen die speziellere Anschauung Ohles richten, der eine Identität der Lactolform in den freien und den acetonierten Zuckern nur dann annimmt, wenn die Acetonierung ohne Säurekatalyse, also durch Kupfersulfat, erfolgen kann, und auf die wir nun bei der Besprechung der Aceton-mannosen und -rhamnosen kommen.

Die Diaceton-mannose beansprucht insofern ein besonderes Interesse, als es sich hier um eine Verbindung handelt, von der man eine Zeitlang annahm, daß sie bei der Methylierung eine völlige strukturelle Umlagerung (Methyl- und Acetonrestwanderung) erfährt<sup>25)</sup>, eine Tatsache, die die theoretischen Voraussetzungen der Irvin eschen Methylierungsmethode zu erschüttern befähigt wäre.

Die neuesten Untersuchungen der Diacetonmannose durch Freudenberg<sup>26)</sup> und Ohle<sup>27)</sup> haben diese Befürchtungen durch den überraschenden Befund, daß der die Fehling-sche Lösung nicht reduzierende Acetonzucker eine freie 1-Stellung besitzt, zerstreut, indem nun die Entstehung eines Diaceton-methylmannosids aus der Diaceton-mannose als eine normale Glykosidifizierung erscheint. Für den Oxydring der Diaceton-mannose leiten



beide Forscher eine 1, 4-Struktur ab und übertragen sie auch auf den freien Zucker, der schon durch Kupfersulfat zur Kondensation mit Aceton gebracht werden kann. Die merkwürdige Formulierung der Diacetonmannose durch

<sup>20)</sup> Freudenberg u. Smeykal, B. 59, 100 [1926].

<sup>21)</sup> Vgl. Zuckerchemie, S. 269 f.

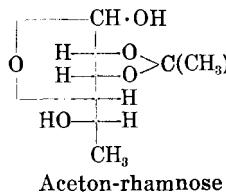
<sup>22)</sup> Vgl. Zuckerchemie, S. 125.

<sup>23)</sup> Freudenberg u. Wolf, B. 58, 300 [1925].

<sup>24)</sup> Ohle u. Berend, B. 58, 2590 [1925].

die deutschen Forscher wird von *Irvine*<sup>25)</sup> vollständig bestätigt, die daraus für die Mannose gezogenen Schlüsse jedoch abgelehnt, da man aus dem Verlaufe der Drehungsänderung bei der Glykosidifizierung der Diaceton-mannose entnehmen könne, daß der in ihr enthaltene Zucker hierbei eine konstitutionelle Umlagerung erfährt: die 2,3,5,6-Diaceton-mannose<1,4> sei ein  $\gamma$ -Derivat der Mannose, die *Irvine* im Anschluß an *Levene* und *Worhany* lenoxidydisch formuliert. Zur selben Strukturformel für die Mannose oder zumindestens für ihre Acetate und Glykoside gelangt man, wie wir noch sehen werden, nach *Levene* unter Berücksichtigung der gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Konstitution, Konfiguration und Drehwerten. Nun weist *Freudenberg* in einer späteren Mitteilung<sup>26)</sup> auf die Möglichkeit hin, daß in der freien Mannose ein Gleichgewicht zwischen den <1,4>- und <1,5>-Formen besteht. Diese Annahme, die in überraschender Übereinstimmung mit den auf ganz anderem Wege gewonnenen, noch weitergehenden Schlußfolgerungen *Hudsons* (s. unten) steht, würde zwar die hier bestehenden Schwierigkeiten beheben, gleichzeitig aber das ganze Problem der Zuckerkonstitution in einem neuen Lichte erscheinen lassen; wir kommen darauf noch ausführlicher zurück.

Dagegen scheint es kaum möglich, einen ähnlichen Ausgleich der Anschauungen auch in der Frage der Rhamnosestruktur herbeizuführen: in der nichtreduzierenden Monoaceton-rhamnose wies *Freudenberg*<sup>26)</sup> gleichfalls eine unbesetzte 1-Stellung nach; aus dem Ergebnisse der Methylierung und der nachfolgenden oxydatischen Spaltung (durch Silberoxyd) des Monomethyläthers zu  $\alpha$ -Methoxy-propionsäure folgt die Formulierung als 2,3-Aceton-rhamnose<1,4>. Die butylenoxydische Formulierung überträgt *Freudenberg* auch auf die freie Rhamnose unter besonderer Hervorhebung ihrer Unfähigkeit, ein Diaceton-derivat zu bilden, die bei einer



amylenoxydischen Struktur unerklärlich bliebe. Der offenkundige Widerspruch mit den Ergebnissen der englischen und amerikanischen Forscher kann in diesem Falle auch nicht durch die Annahme eines Gleichgewichts zwischen Rhamnose<1,4> und <1,5> beseitigt werden, da nach der *Freudenberg* schen Grundannahme auch hier die mindestens teilweise Entstehung einer Diaceton-rhamnose bei der Acetonierung zu erwarten wäre. Es scheint somit erwiesen zu sein, daß schon eine so milde Reaktion wie die Acetonierung, ebenso wie die Glykosidifizierung, eine Ringverschiebung in den Zuckern verursachen kann, und daß die Lactolformen eine weit größere Variabilität besitzen, als bisher allgemein angenommen wurde.

## II. Konstitutionserforschung der Zucker auf physikalisch-chemischem Wege.

Sehen wir von den Untersuchungen von *Riiber*<sup>27)</sup> ab, der aus den physikalischen Konstanten (Dichte, Refraktion) von Zuckerlösungen eine Bestätigung der

<sup>25)</sup> *Irvine u. Skinner*, Soc. 1926, S. 1089.

<sup>26)</sup> *Freudenberg u. Wolf*, B. 59, 836 [1926].

<sup>27)</sup> *Riiber u. Esp*, B. 58, 737 [1925]; *Riiber, Sörensen u. Thorkelsen*, B. 58, 964 [1925].

Anschauung ableiten konnte, daß in den freien Zuckern die eigentlichen Aldehyd- bzw. Ketoformen nicht oder nur in Spuren vorhanden sind, so haben wir uns hier nur mit polarimetrischen Methoden zu beschäftigen, speziell mit den „*Hudsonschen Regeln*“, d. h. der Auswertung der numerischen Beziehung zwischen den Drehwerten verschiedener Zucker und Zuckerderivate zur Strukturbestimmung bzw. Voraussage der Drehung einer Verbindung auf Grund ihrer Strukturformel. Die theoretischen Grundlagen der *Hudsonschen Methode* und ihre Ergebnisse im Zeitraum 1909—1924 müssen hier als bekannt vorausgesetzt werden<sup>28)</sup>. Von den neuesten Arbeiten betrachten wir zunächst nur diejenigen, die für die Konstitutionsfrage im engeren Sinne von Bedeutung waren, während die stereochemischen (Konfigurations-)Probleme im Abschnitt III erörtert werden sollen.

Schon vor zwei Jahren<sup>29)</sup> kam *Hudson* beim Vergleich der Drehungen von Arabinose-glykosiden und -acetaten mit denjenigen anderer Zucker zum Schluß, daß die Arabinose in manchen ihrer Verbindungen in einer anderen Ringform auftritt wie beispielsweise Glucose. Das Ergebnis ist insofern bemerkenswert, als es mit den Resultaten der neuesten Berechnungen *Hudsons* auf der Grundlage seiner inzwischen erweiterten und etwas modifizierten Anschauungen (s. unten) völlig übereinstimmt. Was die Methode, selbst in ihrer ursprünglichen Gestalt, zu leisten imstande war, ersehen wir an den Erfolgen ihrer erstmaligen Anwendung auf Grundkörper und Abbauprodukte von Polysacchariden<sup>30)</sup>, auf die hier nur hingewiesen werden kann, da es sich um Probleme der speziellen Polysaccharidchemie handelt. An einem interessanten Beispiel konnte gezeigt werden, daß die rechnerische Bestimmung der spezifischen Drehung zuverlässiger als die experimentelle sein kann: für das  $\alpha$ -Methylglykosid hatte *Hudson* ein Drehvermögen berechnet, das mit dem in der älteren Literatur angegebenen nicht übereinstimmte; diese Abweichung gab zur Neudarstellung und sorgfältigen Reinigung dieses Körpers Anlaß, worauf bei der Neubestimmung der Drehung der theoretische Wert gefunden wurde<sup>31)</sup>.

Das wichtigste Problem auf diesem Gebiet war jedoch die Frage nach der Ursache der optischen Anomalien, d. h. der Abweichungen der Drehungen von den nach den Regeln vorausberechneten Werten, zahlreicher Mannose- und Rhamnosedervivate. Die Lösung dieser Frage, die nicht nur für die Beurteilung der Allgemeingültigkeit der *Hudsonschen Regeln*, sondern auch der Anwendbarkeit des Gesetzes von der Superposition der Drehungen und somit für die ganze Stereochemie von Bedeutung ist, wurde gleichzeitig von *Levene* und von *Hudson* in Angriff genommen. Ob die vorläufigen Resultate schon die definitive Beantwortung dieser Frage darstellen, kann zwar noch bezweifelt werden, doch sind durch diese Untersuchungen inzwischen neue Gesichtspunkte von so einschneidender Bedeutung für die gesamte Zuckerchemie gewonnen worden, daß sie ihre eingehende Erörterung rechtfertigen.

*Levene*<sup>32)</sup> vergleicht die molekulare Drehungsdifferenz der Acetylmannosen mit derjenigen anderer Zuckeracetate: berechnet man nach *Hudson* die Molekulardrehungen des 1-ständigen Kohlenstoffatoms aus

<sup>28)</sup> Vgl. Zuckerchemie, S. 146 f.

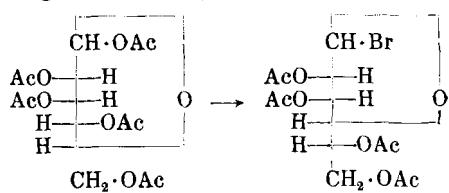
<sup>29)</sup> *Hudson u. Phelps*, Am. Soc. 46, 2591 [1924].

<sup>30)</sup> *Hudson*, Am. Soc. 48, 288 [1926]; *Pringsheim u. Leibowitz*, B. 58, 2808 [1925].

<sup>31)</sup> *Phelps u. Hudson*, Am. Soc. 48, 503 [1926].

<sup>32)</sup> *Levene u. Sobotka*, J. Biol. Ch. 67, 759 [1926].

den Drehungen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acetate, so liefern die Acetate der Glucose, der  $\alpha$ -Glucoheptose und das zweite Paar ( $\gamma$ - und  $\delta$ -Formen) der Galaktoseacetate miteinander übereinstimmende Werte, während das normale Acetatpaar der Galaktose und die Mannoseacetate gleichfalls identische, aber von den obengenannten abweichende Werte ergeben. Zur Deutung dieser Erscheinung wird in Abänderung der ursprünglichen Anschauung Hudson angenommen, daß die Drehung des 1-ständigen Kohlenstoffatoms eine für die Ringform des Zuckers charakteristische Größe darstellt und mit der Änderung der Ringstruktur variiert. Den Pentacetyl-mannosen muß also dieselbe Ringstruktur zugeschrieben werden wie der normalen Galaktose, d. h. — in Anlehnung an Haworth und Pryde — die amylenoxydische, während man für die Acetate der Glucose, Glucoheptose und  $\gamma$ -Galaktose per exclusionem zu einer butylenoxydischen Formulierung gelangt. Dieser Schluß wird, was die  $\gamma$ -Galaktose betrifft, durch den Nachweis der  $\langle 1,4 \rangle$ -Struktur im  $\gamma$ -Methylgalaktosid durch Haworth gestützt; bei der Glucose steht aber dem experimentellen Nachweis des  $\langle 1,5 \rangle$ -Ringes in den Glucosiden und Methylderivaten der rechnerische Nachweis einer  $\langle 1,4 \rangle$ -Struktur in den Acetaten gegenüber. Jedoch brauchen wir nach dem heutigen Stand der Strukturchemie der Zucker dieses nicht mehr als unbedingten Widerspruch aufzufassen, am wenigsten nach den interessanten Betrachtungen Levenes an den drei Methyl- und drei Äthylmannosiden und ihren Acetyl-derivaten. Die scheinbaren Unregelmäßigkeiten im optischen Verhalten der Tetraacetyl-methylmannoside erklären sich auf Grund der obigen, analogen Berechnungen durch die Tatsache, daß es sich hier um Strukturisomere und nicht um Stereoisomere (Mutamere) handelt; die durch Glykosidifizierung der Mannose erhaltenen gewöhnlichen Methyl- und Äthylmannoside und ihre Acetate sind amylenoxydisch, während die über die Acetobrommannose dargestellten einen  $\langle 1,4 \rangle$ -Ring besitzen und sich durch ihr eigenständiges, dem Verhalten des  $\gamma$ -Methylrhamnosids<sup>33)</sup> analoges Verhalten bei der alkalischen Verseifung als  $\gamma$ -Derivate kennzeichnen. Nun erhält man die Acetobrommannose leicht aus der amylenoxydischen  $\beta$ -Pentacetyl-mannose<sup>34)</sup>; das würde also bedeuten, daß bei dieser glatt verlaufenden Reaktion eine, noch dazu mit einer Acylwanderung verknüpfte, Ringverschiebung stattfindet:



Zu sehr ähnlichen, aber noch weitergehenden Schlüssen gelangt Hudson bei seinen neuesten Untersuchungen<sup>35)</sup> über denselben Gegenstand. Den Ausgangspunkt für seine Betrachtungen bilden folgende zwei Beobachtungen: 1. die drei von Dale<sup>36)</sup> dargestellten Methylmannoside zeigen in ihren spezifischen Drehungen ein völliges Parallelgehen, ja beinahe absolute Übereinstimmung, mit den drei Methylrhamnosiden von Fischer, Bergmann und Rabe<sup>33)</sup>; berücksichtigt man noch die vollständige, konfigurative Übereinstimmung

<sup>33)</sup> E. Fischer, Bergmann u. Rabe, B. 53, 2362 [1920]; vgl. Zuckerchemie, S. 102.

<sup>34)</sup> Levene u. Sobotka, J. Biol. Ch. 67, 771 [1926].

<sup>35)</sup> Hudson, Am. Soc. 48, 1424, 1434 [1926]; vgl. auch Hudson, Am. Soc. 47, 268 [1925].

<sup>36)</sup> Dale, Am. Soc. 46, 1046 [1924].

zwischen Mannose und Rhamnose, so darf man wohl auch eine strukturelle Übereinstimmung der analogen Verbindungen beider Zucker annehmen; 2. die Molekular-drehungen der Glieder der Mannose-Rhamnose-Reihe zeigen in manchen Fällen diejenigen numerischen Beziehungen, die den an den Gliedern der Glucosereihe abgeleiteten Gesetzmäßigkeiten entsprechen, in anderen Fällen wieder nicht: so entspricht die Differenz  $[M]_{\alpha}\text{-Methylmannosid} - [M]_{\alpha}\text{-Mannose}$  völlig dem Werte von  $[M]_{\alpha}\text{-Methylglucosid} - [M]_{\alpha}\text{-Glucose}$ , während zwischen den Differenzen  $[M]_{\alpha}\text{-Mannose} - [M]_{\beta}\text{-Mannose}$  und  $[M]_{\alpha}\text{-Glucose} - [M]_{\beta}\text{-Glucose}$  nicht einmal annähernde Übereinstimmung besteht. Hudson nimmt nun an, daß die Derivate der Mannose und Rhamnose drei verschiedenen Strukturtypen angehören, die er zunächst hypothesenfrei als  $\langle 1, A \rangle$ ,  $\langle 1, B \rangle$  und  $\langle 1, C \rangle$  bezeichnet, und daß für Verbindungen gleicher Ringform die Gesetzmäßigkeit in den numerischen Beziehungen der Drehwerte in aller Strenge gilt. Auf Grund ungemein scharfsinniger Überlegungen und Berechnungen, auf deren Einzelheiten hier nicht eingegangen werden kann, gelingt es Hudson, fast alle Verbindungen der Mannose und Rhamnose auf die drei Gruppen zu verteilen und dann durch Vergleich mit den Drehwerten der Arabinose-, Xylose- und Galaktoseverbindungen, deren Struktur er als aufgeklärt ansieht, präzise Angaben über die Spannweite der einzelnen Ringe zu machen. Hierbei bedient er sich zweier neuer Kunstgriffe: durch Einführung des Begriffs der „epimeren Drehungsdifferenz“ gelingt es beispielsweise, Glucoside und Mannoside (unter Voraussetzung gleicher Ringformen) rechnerisch miteinander zu verknüpfen; von großer theoretischer Kühnheit ist die Heraushebung des 4-ständigen C-Atoms aus der Kohlenstoffkette des Zuckers und der rechnerische Aufbau der Molekular-drehung des Gesamtzuckers als Summe der Molekular-drehungen dieses einen Asymmetriecentrums und des ganzen übrigen Molekülrestes:  $[M]_D = r_4 + p$ , wobei der Wert von  $r_4$  bzw.  $p$ , trotz des bruchstückartigen Charakters dieser Reste, in allen Zuckern als konstant angesehen wird, sofern die entsprechenden Teile gleich konstituiert und konfiguriert sind. Der glänzendste Erfolg dieser Betrachtungsweise ist die Berechnung von Drehungen für Methylmannosid  $\langle 1,4 \rangle$  und  $\langle 1,5 \rangle$ , die mit den experimentell gefundenen Werten zweier von den drei bekannten Methylmannosiden übereinstimmen. Im Endergebnis formuliert Hudson das  $\alpha$ -Methylmannosid, dessen Tetraacetat und die Acetochlormannose amylenoxydisch, das  $\beta$ -Methylmannosid samt Tetraacetat und die  $\beta$ -Pentaacetyl-mannose butylenoxydisch, während dem  $\gamma$ -Methylmannosid ein  $\langle 1,3 \rangle$ -Ring zugeschrieben wird. Am überraschendsten sind die Schlußfolgerungen über die Konstitution des freien Zuckers: die Mannoseform von  $[\alpha]_D = +30^\circ$  ist  $\alpha$ -Mannose  $\langle 1,5 \rangle$ , die sogenannten  $\beta$ -Mannose von  $[\alpha]_D = -17^\circ$ , jedoch nicht ihr Mutamer, sondern die  $\beta$ -Form einer Mannose  $\langle 1,4 \rangle$ . Die Tragweite dieses Befundes, sofern er sich als definitiv erweisen sollte, kann gar nicht überschätzt werden: bedeutet er doch, daß ein Zucker nicht nur bei verschiedenen chemischen Umsetzungen, sondern auch in Abhängigkeit von äußeren physikalischen Einflüssen (Natur des Lösungsmittels, Temperatur) in verschiedenen Lactolformen auftreten könne, wodurch der Begriff der „normalen“ Struktur eines Zuckers jeden Sinn verlöre; denn  $\alpha$ - und  $\beta$ -Mannose sind glatt ineinander überführbar, indem erstere bei der Kristallisation aus Ammoniak oder heißem Eisessig, letztere aus Wasser oder kaltem Eisessig erhältlich ist. Die  $\gamma$ -Form wäre dann keine „anomale“ Struktur, sondern eine unter vielen, die sich höchstens durch ge-

steigerte Reaktionsfähigkeit (Hydrolysierbarkeit der  $\gamma$ -Glykoside, Entfärbung von Permanganat) bzw. besondere Reaktionsträgheit (unvollständige Verseifbarkeit der Glykosid-acetate) auszeichnet. In den Lösungen der Zucker müßte man wohl Gleichgewichte aller möglichen Strukturformen annehmen<sup>36a</sup>), was den Vorteil hätte, daß sich nun Reaktionen wie die ausschließliche Entstehung von Monoaceton-rhamnose $\langle 1,4 \rangle$  aus Rhamnose (s. oben) nicht mehr als unwahrscheinliche chemische Umlagerungen, sondern zwangsläufig als Gleichgewichtsverschiebungen erklären ließen. Es sei nochmals erwähnt, daß alles von der Mannose gesagte auch für die Rhamnose gilt.

So verlockend es scheint, die Hudsonschen Ergebnisse anzuerkennen, da sie eine völlige Klärung der Strukturchemie der Mannose und Rhamnose bedeuten würden, so darf nicht verhehlt werden, daß sie in der Glucosereihe zu noch schlimmeren Komplikationen führen. Durch ganz analoge Berechnungen sieht sich Hudson genötigt, beide Formen der freien Glucose mit sämtlichen „normalen“ Derivaten (Glucosiden, Acetaten) der  $\langle 1, B \rangle$ , d. h.  $\langle 1, 4 \rangle$ -Gruppe zuzuzählen. Hudson erwartet zwar von der zukünftigen Gewinnung isomerer Methylglucoside die experimentelle Bestätigung seiner Theorie, gegenwärtig befindet er sich jedoch eingestandenmaßen im Widerspruch mit den Befunden von Haworth<sup>13</sup>) und Hirst<sup>15</sup>), ebenso mit den Ergebnissen der von Levene betriebenen Konstitutionsforschung der Aldonsäure-lactone, der wir uns jetzt zuzuwenden haben.

Vor einem Jahre erkannte Levene<sup>27</sup>) bei der polarimetrischen Verfolgung der durch die Lactonisierung verursachten Mutarotation der Aldonsäuren, daß hierbei zwei Vorgänge nebeneinander herlaufen: ein  $\delta \langle 1, 5 \rangle$ -Lacton bildet sich rasch, aber in nur geringer Menge, da das Gleichgewicht Säure  $\rightleftharpoons$  Lacton für diese Strukturform bei etwa 20% Lacton liegt, während gleichzeitig eine viel langsamere, aber bis zu 80%iger Umsetzung fortschreitende  $\gamma \langle 1, 4 \rangle$ -Lactonbildung stattfindet. Die Möglichkeit, das eine oder das andere Lacton aus der wässerigen Lösung kristallinisch zu isolieren, hängt nicht so sehr von der sogenannten „Stabilität“ des Lactons wie von seiner Löslichkeit ab. Es ist ohne weiteres ersichtlich, daß die von Haworth<sup>13</sup>) benutzte Verschiedenheit im optischen Verhalten der isomeren Tetramethyl-aldonsäure-lactone nur ein Spezialfall der allgemeineren Regel darstellt. In Bestätigung der Versuche von Haworth findet auch Levene<sup>28</sup>), daß die Tetramethylgluconsäure und ebenso die Trimethyl-gluconsäure aus den normalen Glucosiden 1,5-Lactone bilden, während die aus der  $\gamma$ -glucosidischen Monoaceton-glucose erhaltene Trimethyl-glucone ein 3,5,6-Trimethyl-gluconsäure-1,4-lacton ergibt. Im Gegensatz zu Haworth betont Levene jedoch, daß hieraus keine Schlüsse auf die Struktur der freien Glucose gezogen werden können, da keine Sicherheit über die Identität der Ringformen von Zucker und Glykosid besteht.

Die Frage der Konstitution der Glucose und ihrer normalen Derivate ist also noch nicht widerspruchsfrei gelöst. Immerhin deutet Hudson<sup>39</sup>) einen Weg an, der zur Entscheidung zwischen den Haworthschen Ergebnissen und den seinigen führen müßte: die Überlegungen, die ihn zur Aufstellung der butylenoxydischen Formeln für die Glucoside und die Glucose veranlaßten, behalten

ihre Gültigkeit auch für deren Reduktionsprodukte, die Isorhamnoside und die Isorhamnose. Hirst und Macbeth<sup>8</sup>) haben aber die Methode gefunden, die auf experimentellem Wege Auskunft über die Struktur der Methylpentoside gibt. Die Zuverlässigkeit dieser Methode wird von Hudson ausdrücklich anerkannt, da sie ja bei der Rhamnose zu Ergebnissen führte, die mit den seinigen übereinstimmen. Wir dürfen also hoffen, daß die Experimentierkunst der Schule von St. Andrews in allernächster Zukunft auch zur definitiven Lösung dieses wichtigsten Problems der Zuckerchemie, der Konstitution der Glucose, führen wird.

(Fortsetzung folgt.)

## Über Katalysatorsysteme aus plasmophilen Stoffen.

Von HUGO HAEHN, Berlin.

Institut für Gärungsgewerbe.

(Eingeg. 19. Juni 1926.)

Die Enzyme der lebenden Zellen werden bekanntlich als Katalysatoren betrachtet, und es sind bereits eine Anzahl recht bemerkenswerter Arbeiten erschienen, die zeigen, wie man mit rein anorganischen katalysierenden Stoffen Zellreaktionen nachbilden kann. Erinnert sei an die älteren, epochenmachenden Untersuchungen über die „Anorganischen Fermente“ von G. Bredig, der z. B. mit einer Lösung von kolloidalem Platin die Reaktion der Katalase nachahmte. Der Schwerpunkt dieser Arbeit lag in der Klarlegung der kinetischen Verhältnisse. Systeme anorganischer Oxydasen haben z. B. J. Wolff und de Stocklin aufgestellt, H. Wieland reproduzierte mit Hilfe von Palladium und gewissen Akzeptoren Oxydations-Reduktionsprozesse, und die in jüngster Zeit erschienenen ausgezeichneten Arbeiten von O. Warburg über die Sauerstoffaktivierung durch Eisen, Modellversuche zur Atmung mit Hilfe von eisenhaltiger Blutkohle, sind so bekannt, daß diese kurze Erwähnung genügt.

Obgleich uns diese Versuche eine gewisse Aufklärung über das Wesen der Enzyme bringen, so ist uns bis heute der chemische Aufbau dieser Zellkatalysatoren noch sehr rätselhaft. Man wartet mit großem Interesse auf die chemischen Individuen, die sich aus den reinen Enzympräparaten v. Eulers und Willstätter isolieren lassen werden. Heute muß vom chemischen Standpunkte aus gesagt werden, daß es mit Hilfe der bekannten Methoden der organischen Chemie unmöglich erscheint, die chemische Aufklärung der Enzyme zu erkunden. Es ist deshalb bis heute als großer Fortschritt zu betrachten, wenn man aus dem Enzymkomplex wirksame Bestandteile abtrennen und sie durch chemisch genau definierte Stoffe ersetzen kann. So konnte z. B. C. Neuberg<sup>1)</sup> die Wirkung des Ko-Enzyms der Hefe teilweise durch ein Gemisch der Alkalialsalze der  $\alpha$ -Ketonsäuren mit Phosphaten nachbilden, während A. Harden<sup>2)</sup> denselben Effekt mit dem Kaliumsalz der Brenztraubensäure in Gegenwart einer passenden Konzentration eines Phosphates oder durch Acetaldehyd und Kaliumphosphat erzielte. Meine Untersuchungen lehrten, daß eine Komponente des Enzyms Tyrosinase<sup>3)</sup> der Kartoffelknolle rein anorganischer Natur und durch Neutralsalze wie Calciumchlorid, Magnesiumchlorid und Zinksulfat vollkommen

<sup>36a)</sup> Vgl. auch Böeseken, R. 45, 491 [1926].

<sup>37)</sup> Levene u. Simms, J. Biol. Ch. 65, 31 [1925].

<sup>38)</sup> Levene u. Simms, J. Biol. Ch. 68, 737 [1926].

<sup>39)</sup> Hudson, Am. Soc. 48, 1442 [1926].

<sup>1)</sup> C. Neuberg, Bioch. Z. 71, 135 [1915].

<sup>2)</sup> A. Harden, Bioch. Journ. 11, 64—70.

<sup>3)</sup> H. Haehn, Bioch. Z. 105, 169 [1920], Kolloid-Zeitschr. 29, 125 [1921].