

Ein Umriss der heutigen Zuckerchemie.

Von Prof. Dr. HANS PRINGSHEIM, Berlin.

Vorgetragen in der Fachgruppe für organische Chemie auf der Hauptversammlung des V. d. Ch. zu Wien, 29. Mai 1931.

(Eingeg. 2. Juni 1931.)

In einem Wissenszweige wie dem der Chemie der Zucker, der nach den verschiedensten theoretischen und praktischen Seiten Bedeutung hat und in dessen Umkreise täglich etwa eine Publikation erscheint, kann man nur sehr mit Auswahl an einen kurzen Vortrag herangehen. Aus diesem Grunde wurde hier im Anschluß an das Hauptthema unserer Vortragsreihe*) das Vorkommen der einzelnen Zucker in der Natur als Leitfaden gewählt.

Im Gegensatz zu der großen Zahl der auf experimentellem Wege zugänglichen Zucker und ihrer Derivate ist die Zahl der in der Natur vorkommenden Kohlehydrate und Kohlehydratabkömmlinge verhältnismäßig gering. Die Bedeutung der von uns zu verzeichnenden natürlichen Zucker erleidet insofern wieder eine Einschränkung, als nur wenige von ihnen der Menge nach als Bestandteile der organischen Materie auf der Erdoberfläche überhaupt ins Gewicht fallen. Bekanntlich stellen die Zucker polyhydroxydhaltige, mit einer Aldehyd- oder Ketogruppe ausgestattete Verbindungen von fast ausnahmslos unverzweigten Kohlenstoffketten dar, von denen bis jetzt laboratoriumsmäßig solche mit drei bis zehn Kohlenstoffatomen bekannt sind¹⁾. Aber weder die Triosen, noch die Tetrosen, noch die Zucker mit mehr als sieben Kohlenstoffatomen haben, wie man aus Tabelle 1 ersieht, eine natürliche Verbreitung. Die größte Bedeutung für die Naturstoffe kommt naturgemäß den Hexosen zu, was sofort aus der Tatsache erhellt, daß so wichtige Naturstoffe wie die Cellulose und die Stärke sich ausschließlich aus den Resten der Glucose zusammensetzen, daß dieser Zucker zusammen mit der Fructose den Rohrzucker und mit der Galaktose den Milchezucker bildet, während die Mannose einen Bestandteil vieler Skelettsubstanzen, z. B. auch des Holzes, darstellt. Dieser Zucker ist auch in Gestalt seines stickstoffhaltigen Derivates²⁾, des Glucosamins, als Chitin verbreitet, welches die Gerüstsubstanz der Crustaceen und vieler Pilze bildet. Auch die Aminogalaktose ist im Chondrosamin als zuckerhaltiger Bestandteil des Knorpels von Wichtigkeit. Die neben der Fructose noch anzuführende Sorbose interessiert uns weniger wegen ihres gelegentlichen natürlichen Vorkommens im Saft der Vogelbeere, als wegen der spezifischen Umformung, welcher sie dieses Vorkommen verdankt, nämlich einer bakteriellen Oxydation des Sorbits des ihr zugehörigen Zuckeralkohols³⁾.

An Verbreitung können mit den Hexosen höchstens zwei Pentosen und eine Methylpentose in Vergleich gesetzt werden. Voran steht die Xylose als Konstituent des Xylans, welches als Pentosan die Cellulose in Holz, Stroh und ähnlichen Stoffen begleitet. Dann folgt die Arabinose als Grundstoff der Gummiarten, z. B.

des arabischen Gummis, nach dem sie ihren Namen erhalten hat. Vielleicht aber werden sie schließlich doch von den Methylpentosen, vor allem von der Fucose, übertroffen, aus der sich das Fucosan zusammensetzt, welches wir in den Meeresalgen als wichtigste Kohlenstoffsubstanz antreffen. Die Ribose interessiert als Zuckerbestandteil der Nucleinsäure, und die Rhamnose, weil sie unter den Methylpentosen das vornehmlichste Objekt wissenschaftlicher Forschung gewesen ist.

Tabelle 1: Natürliche Zucker mit gerader Kette.

Pentosen	Hexosen		Heptosen
<i>Aldosen:</i>	<i>Aldosen:</i>	<i>Ketosen:</i>	<i>Ketosen:</i>
d-Ribose: Nucleinsäuren	d-Glucose	d-Fructose	Sedoheptose: Sedum spectabile
l-Arabinose: Araban	d-l-Glucose: Glucosid	d-Sorbose: Vogelbeere	
d-Arabinose: Glucosid	d-Mannose		d-Mannoheptose: Avocado- cadinne
d-l-Arabinose: Harnpentose			
d-Xylose: Xylan	d-Glucosamin: Chitin (2-Aminomannose)		
	d-Galaktose		
Methylpentosen	d-l-Galaktose: Gummiarten		
l-Rhamnose: Glucosid	Chondrosamin: Knorpel (2-Aminogalaktose)		
d-Isorhamnose: Glucosid			
l-Fucose: Fucosan			
d-Fucose: Glucosid (Rhodose)			

Während die Pentosen nur in der Aldoform auftreten, sind die zwei seltenen Heptosen natürlichen Vorkommens, die Sedo- und Mannoheptose⁴⁾, als Ketosen zu verzeichnen.

Im allgemeinen hat man den Eindruck, als seien Naturprodukte mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen hauptsächlich in einer optischen Komponente in Bestandteilen des Tier- und Pflanzenreiches vorhanden, ausschließlich so ist das z. B. bei den Aminosäuren der Fall, die stets als Vertreter der l-Reihe in den Eiweißstoffen und anderswo vorkommen. Und gewiß trifft dies der Menge nach auch bei den Zuckern zu, unter denen die d-Glucose, d-Mannose, d-Galaktose, d-Fructose, d-Xylose, l-Arabinose und l-Fucose bei weitem vor-

⁴⁾ La Forge, Journ. biol. Chemistry 28, 511 [1917]; 42, 367 [1920].

*) Neuere Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der organischen Naturstoffe, vgl. diese Ztschr. 44, 462 ff. [1931].

¹⁾ Vgl. H. Pringsheim, Zuckerchemie, Leipzig 1925.

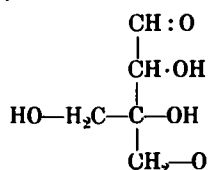
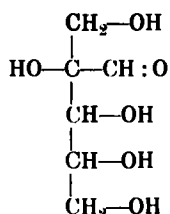
²⁾ Levene, Journ. biol. Chemistry 57, 323 [1923].

³⁾ G. Bertrand, Compt. rend. Acad. Sciences 139, 985 [1904].

herrschen. Man sieht aber aus Tabelle 1, daß gelegentlich auch die Antipoden der genannten Zucker, besonders in Glucosiden, ein seltenes natürliches Dasein finden.

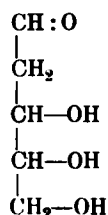
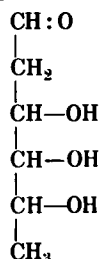
Die neuere Entwicklung der Zuckerchemie hat uns nun auch mit zwei natürlichen Zuckern verzweigter Kohlenstoffkette, einer Pentose, der Apiose⁵⁾, und einer Hexose, der Hamamelose⁶⁾, bekanntgemacht, von denen besonders die letztere als Konstituent eines Tannins interessant ist.

Tabelle 2: Natürliche Zucker mit verzweigter Kette.

Pentose: Apiose
(Glucosid der Petersilie)Hexose: Hamamelose
(Hamamelitannin)

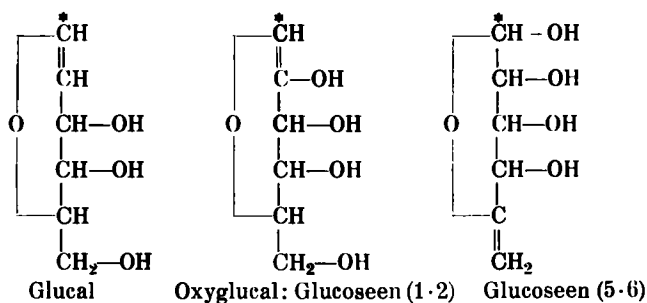
Die Desoxyzucker wurden bekanntlich zuerst von Bergmann aus ungesättigten Zuckerderivaten hergestellt und neuerdings als Ribodesose⁷⁾ in der Thymusnucleinsäure und als Digitoxose⁸⁾ als Bestandteil eines Digitalisglucosids aufgefunden.

Tabelle 3: Natürliche Desoxyzucker.

Pentose: Ribodesose
(Thymusnucleinsäure)Methylpentose: Digitoxose
(Digitalisglucosid)

Unter den ungesättigten Zuckern führen wir zuerst das von Emil Fischer aufgefundene Glucal an, welches wegen seiner außerordentlichen Neigung zur Humifizierung vielleicht eine Bedeutung für die Entstehung der Humusstoffe besitzt. Sein Oxydationsprodukt, das

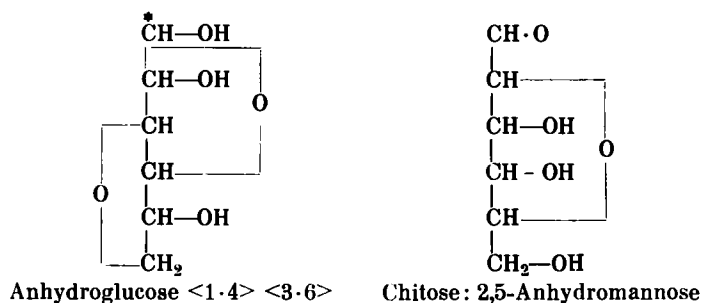
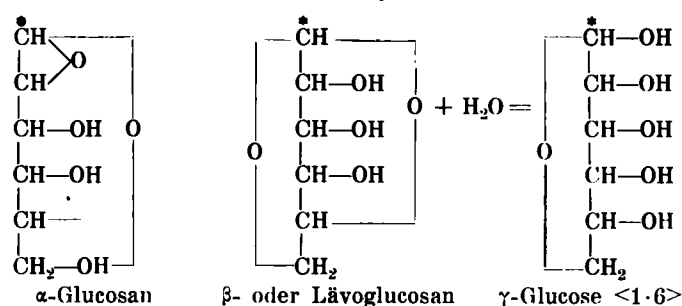
Tabelle 4: Ungesättigte Zucker.



Oxyglucal, spielt nach der neueren Untersuchung von Maurer⁹⁾ eine Rolle bei der Synthese der Kojisäure eines γ -Pyronderivates, das durch die Einwirkung des Schimmelpilzes *Aspergillus niger* aus Traubenzucker

entsteht und die Brücke von den Zuckern zu derartigen Ringderivaten mit vierwertigem Sauerstoff bildet, die als Pyrane in den Antocyanen und als Pyrone in den Flavonen von Bedeutung sind. Die Synthese eines isomeren ungesättigten Zuckers mit doppelter Bindung zwischen dem fünften und sechsten Kohlenstoffatom eines Glucoseens verdanken wir Helferich¹⁰⁾, der darauf hingewiesen hat, daß dieser Körper ganz ähnliche Farbenreaktionen zeigt, wie sie den Inkrustationssubstanzen des Holzes zukommen, unter denen sich nach einigen Beobachtungen von Fuchs¹¹⁾ gleichfalls ungesättigte Zuckerderivate finden sollen.

Tabelle 5: Anhydrozucker.



In der neueren zuckerchemischen Forschung spielen auch die Anhydrozucker eine interessante Rolle. Besonders sind durch die Arbeiten Pictets¹²⁾ das α - und β -Glucosan interessant geworden, das erstere, welches durch Wasserabspaltung aus Glucose leicht, wenn auch schwer rein zu gewinnen ist, weil es bei der Synthese von Disacchariden, wie z. B. der der Maltose, verwandt wurde, und das letztere, weil es durch destruktive Destillation von Stärke und Cellulose vergleichsweise leicht als schön kristallisierender Körper zu erhalten ist. Hieraus darf aber nicht abgeleitet werden, daß es ein Konstituent dieser wichtigen Polysaccharide darstellt, denn es entsteht nach Karrer¹³⁾ immer, wenn β -Glucose in irgendeiner Bindung der Vakuumdestillation unterworfen wird.

Als stabilster Anhydrozucker erscheint die schon von Emil Fischer und Andreae¹⁴⁾ durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Glucose erhaltene Chitose, ein echtes Furanderivat mit freier Aldehydgruppe, welches nicht durch Säuren hydrolysierbar ist, weil hier der Oxocyclus nicht halbacetalisch am aldehydischen, sondern am zweiten und fünften Kohlenstoffatom ansetzt, während im Gegensatz dazu butylenoxydische Lactolringe als Charakteristika der labilen oder γ -Zucker angesehen werden können. Ehe wir jedoch auf diese eingehen, wollen wir hervorheben, daß nach den neuesten Untersuchungen von Ohle und Euler¹⁵⁾

⁵⁾ Vongerichten, LIEBIGS Ann. 318, 121 [1901]; 321, 71 [1902].

⁶⁾ Freudenberg u. Blümmel, ebenda, 440, 45 [1924]; Schmidt, ebenda 476, 250 [1929].

⁷⁾ Levene u. Mitarbeiter, Journ. biol. Chemistry 83, 803 [1929]; 85, 785 [1930].

⁸⁾ Windaus u. Schwarte, Ber. Dtsch. chem. Ges. 58, 1515 [1925].

⁹⁾ Ebenda, 63, 25 [1930].

¹⁰⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 61, 1825 [1928].

¹¹⁾ Ebenda 60, 776 [1927].

¹²⁾ Vgl. Die Polysaccharide, III. Aufl., S. 53 ff. Berlin 1931.

¹³⁾ Helv. chim. Acta 3, 258 [1920].

¹⁴⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 36, 2587 [1903].

¹⁵⁾ Ebenda, 63, 1796 [1930].

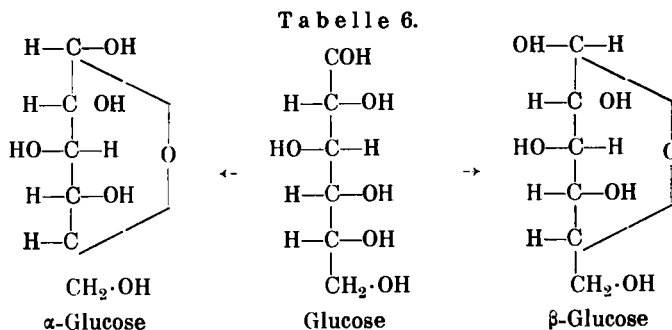
die von Emil Fischer entdeckte 3,6-Anhydroglucose das Derivat einer derartigen Furanose ist. Andererseits gewinnen wir hier die Gelegenheit, anzuführen, daß die durch einseitige Hydrolyse des Lävoglucosans gewinnbare γ -Glucose $\langle 1,6 \rangle$ einen stabilen γ -Zucker darstellt¹⁶⁾, so daß also das Abweichen der Weite der Sauerstoffbrücke von der amylenoxydischen an sich noch nicht als Kriterium für einen labilen Zucker angesehen zu werden braucht. Denn die γ -Glucose $\langle 1,6 \rangle$ hält sich in wässriger Lösung und wird erst durch Kochen mit Säure in die natürliche Glucose umgewandelt, während die labilen oder Heterozucker diese Umwandlung in Wasser schon selbsttätig vollziehen.

Den Beweis nun, daß nach den bisherigen Untersuchungen alle stabilen Zucker, und zwar Hexosen wie Pentosen, Glucose und Fructose, Mannose und Galaktose, Arabinose und Xylose, Derivate des Pyrans sind, weshalb sie von Haworth¹⁷⁾ als Pyranosen bezeichnet wurden, während im Gegensatz dazu die labilen Zucker Furanosen, Furanderivate sind, verdanken wir der Hauptsache nach den ausgedehnten Untersuchungen dieses Forschers. Der Nachweis wurde im Anschluß an die Arbeiten über die Methylierung der Zucker von Purdie und Irvine durch eine Reihe lückenlos aufgeklärter Reaktionen erbracht und kann als grundlegendes Ergebnis neuerer Zuckerforschung angesehen werden. Wenn dieser Beweis noch kürzlich durch gewisse Berechnungen mit Hilfe der sogenannten Hudsonschen Regeln angetastet wurde, so kann der Widerspruch wohl heute, besonders auf Grund der Untersuchungen, die Freudenberg und Kuhn¹⁸⁾ über die Reichweite des Gesetzes der Superposition angestellt haben, als erledigt gelten. Denn wir wissen nun, daß die von Hudson besonders an der Mannose beobachteten Ausfälle dadurch zu erklären sind, daß der Drehwert des aldehydischen Kohlenstoffatoms im gegebenen Falle durch die vicinale Lage des zweiständigen epimeren C-Atoms beeinflusst wird.

Als Emil Fischer¹⁹⁾ bei der Glucosidifizierung des Traubenzuckers neben dem α - und β -Methylglucosid ein drittes Präparat gleicher Zusammensetzung auffand, nannte er die von ihm isolierte Substanz γ -Methylglucosid, wovon die γ -Zucker ihren Namen erhalten haben, trotzdem sie nicht als raumisomere Derivate eines stabilen Zuckers, wie α - und β -Methylglucosid, sondern als Strukturisomere anzusehen sind. Es hat lange gedauert, bis man zu einem richtigen Verständnis dieser zuerst nur ölig erhaltenen Körperklasse gelangte. Man kann derartige Derivate nicht nur von der Glucose, sondern auch von der Galaktose, Mannose, Fructose und anderen darstellen, wobei in neuerer Zeit Schlubach²⁰⁾ wie auch Haworth²¹⁾ die Isolierung einiger kristallisierter Derivate gelungen ist. Von besonderer Bedeutung ist nun das Vorkommen der instabilen Zuckerform in Naturprodukten. Als vollgültig bewiesen kann die Verfestigung der furoiden Fructose im Rohrzucker angesehen werden, so daß wir bei der Inversion der Saccharose zwei Vorgänge anzunehmen haben: die Hydrolyse, bei der neben Glucose instabile Fructose entsteht, und der Übergang dieser aus der furoiden in die pyroide Form. Genau die gleiche Fructo-Furanose ist als Hauptbestandteil in dem Polysaccharid Inulin enthalten. Auch der Beweis, daß in der Fructose-diphosphorsäure, welche als Zwischenprodukt der

alkoholischen Gärung der Zymohexosen auftaucht, die Fructose mit butylenoxydischer Sauerstoffbrücke vorhanden und daß dieses Zuckerderivat als 2,6-Fructose $\langle 2,4 \rangle$ -diphosphorsäureester aufzufassen ist²²⁾, kann als endgültig betrachtet werden. Vieles spricht dafür, daß auch in den wichtigsten Reservepolysacchariden des Pflanzen- und Tierreichs, in der Stärke und im Glykogen, furoide Glucosereste enthalten sind, z. B. läßt sich das Verhalten dieser beiden Polyosen bei der Glykolyse, das scharf von dem der stabilen Zuckerderivate unterschieden ist, am besten auf dieser Grundlage erklären, werden doch nur sie ebenso wie die Fructose-diphosphorsäure und einige Stärkeabkömmlinge, in denen gleichfalls labile Zuckerreste angenommen werden, durch das Muskelferment in Milchsäure übergeführt²³⁾. So ließ sich auch die Beziehung des Glykogens zum Blutzucker deuten²⁴⁾, indem die Annahme gemacht wurde, daß die leichte Oxydierbarkeit des im Blute kreisenden Zuckers auf eine Instabilität zurückzuführen sei, welche durch eine abnormale Sauerstoffbrücke bedingt wäre. Ja, man ist geneigt, das Auftreten dieser Zuckermodifikation im Blute mit ihrer reversiblen Beziehung zum Glykogen in Zusammenhang mit der Wirkung des Insulins zu bringen, das entweder selbst oder als Aktivator eines anderen biologischen Agens für die auf diesem chemischen Wege deutbare Vorbereitung des Blutzuckers zur Oxydation Sorge. Ein endgültiges Wort ist in dieser Angelegenheit noch nicht gesprochen worden; das Herausziehen eines derartigen labilen Zuckers aus der Blutbahn, welches mehrfach berichtet wurde, kann nicht als endgültig gelungen angesehen werden. Wenn wir aber von der Anschauung ausgehen, daß in wässriger Lösung bei den Zuckern immer eine gewisse Neigung vorhanden ist, neben der stabilen auch eine instabile Form, wenn auch in sehr viel geringeren Mengenverhältnissen zu bilden, wenn wir berücksichtigen, daß dieses wenigstens bei der Fructose nach den Untersuchungen Ohles als bewiesen angesehen werden kann, so scheint die von uns gewählte Erklärung für die Beziehung des Blutzuckers zum Glykogen und für seine leichte Oxydierbarkeit, welche den bei der Diabetis gefürchteten Übergang in den Harn hindert, immer noch die annehmbarste zu sein.

Zu den von Emil Fischer entdeckten α - und β -Formen der Methylglucoside gehören nun auch die beiden Modifikationen der freien Zucker, mit denen wir durch die Isolierung der α - und β -Glucose durch Tanret bekannt wurden. Bekanntlich erklärt man das



Phänomen der Mutarotation als eine Einstellung auf ein Gleichgewicht zwischen diesen beiden Formen, welches von verschiedenen äußeren Bedingungen wie Art des Lösungsmittels, Temperatur usw. abhängig ist, und das entsprechend Tab. 6 über die Zwischenstufe

¹⁶⁾ H. Pringsheim, Ber. Dtsch. chem. Ges. 59, 1135, 2241 [1926].

¹⁷⁾ The Constitution of Sugars, London 1929.

¹⁸⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 703 [1931].

¹⁹⁾ Ebenda 47, 1980 [1914]. ²⁰⁾ Ebenda 60, 1487 [1927].

²¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 649, 651.

²²⁾ Morgan, Biochemical Journ. 21, 675 [1927].

²³⁾ Vgl. Die Polysaccharide, 1931, S. 246.

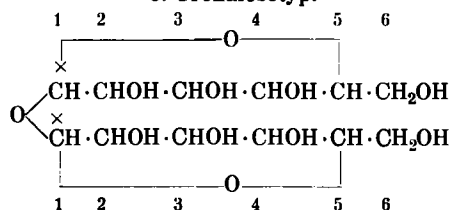
²⁴⁾ H. Pringsheim, Biochem. Ztschr. 156, 109 [1925].

der Aldehydform führt. Die Verätherung oder auch Veresterung oder sonstige Besetzung des einständigen Hydroxyls hindert das Zurückgehen in die Aldehydform und stabilisiert auf diese Weise die α - und die β -Form. Dementsprechend kennen wir z. B. zwei Pentacetylglucosen, die voneinander wie Fumar- und Maleinsäure verschieden sind. Eine dritte räumliche Isomerie am ersten Kohlenstoffatom ist nicht möglich. Vor einiger Zeit tauchte nun eine unsere wohlgefestigte Vorstellung beunruhigende dritte Octacetylmaltose auf. Es ist das Verdienst *Freudenbergs*²⁵⁾, dem sich bald auch *Haworth*²⁶⁾ angeschlossen hat, dieses Derivat der Maltose als ein Strukturisomeres, und zwar als einen Abkömmling der Orthoessigsäure charakterisiert zu haben.

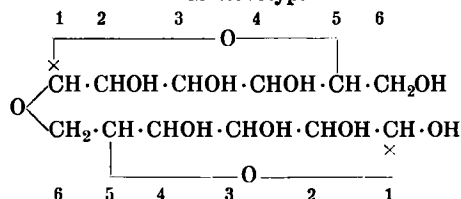
Neben der Festlegung der Zuckerringstruktur dürfen wir wohl die Konstitutionsaufklärung der wichtigsten Di- und Trisaccharide als den bedeutungsvollsten Fortschritt der heutigen Zuckerchemie verzeichnen. Greifen zwei Zuckerreste so ineinander ein, daß ihre Verschmelzung unter Wasseraustritt beide Male im einständigen Hydroxyl erfolgt, dann liegen die Verhältnisse, wie Tab. 7 zeigt, vergleichsweise einfach, denn schon das Ausbleiben der Reduktion Fehlingscher Lösung, das Nichteingehen der Osazonreaktion belegt die Konstitution eines Disaccharides, z. B. die der Trehalose. Zu diesem Typus gehört auch der Rohrzucker. Hier wäre also nur die Frage zu lösen, in welcher sterischen Form die Zuckerbruchstücke im

Tabelle 7.

1. Trehalosetyp.



2. Maltosetyp.



Disaccharid vorhanden sind. Denn wir können uns als Trehalose ein α -Glucosido- α -Glucosid, ein β -Glucosido- β -Glucosid oder auch ein α -Glucosido- β -Glucosid vorstellen. In der Tat gehört der natürliche Zucker, den man aus der Trehala Manna, dem Ausscheidungsprodukt eines tropischen Baumes, isolieren kann, der ersten Form an, während Emil Fischer die zweite Form synthetisch dargestellt hat. Bemerkenswerterweise sind wir gerade beim Rohrzucker in bezug auf diese konfigurativen Umstände noch nicht völlig im klaren. Wir wissen zwar, daß die Glucose in ihm in α -Form vorhanden ist, aber die Konfiguration der Fructo-furanose im Rohrzucker ist noch nicht endgültig geklärt.

Verwickelter werden die Verhältnisse, wenn wir, wie in Tab. 7, die Verknüpfung zweier Zucker zu einem reduzierenden Disaccharid betrachten. Dann greift zwar der eine Zucker mit seinem aldehydischen Hydroxyl in den andern ein, aber in diesem letzteren sind bei einer

Hexose vier verschiedene, nicht glucosidische Hydroxyle verfügbar, grundsätzlich gibt es also eine 2- oder 3- oder 4- oder 6-Glucosido-Glucose. So muß also bei der Formulierung der Konstitution eines Disaccharides zuerst einmal diese konstitutionelle Frage geklärt sein. Aber auch hier hat es uns die Natur wieder verhältnismäßig

Tabelle 8.

<i>Maltose</i>		<i>Gentiobiose</i>	
4- α -Glucosido-glucose		6- β -Glucosido-glucose	
<i>Cellobiose</i>		<i>Melibiose</i>	
4- β -Glucosido-glucose		6- α -Glucosido-glucose	
<i>Lactose</i>		<i>Turanose</i>	
4- β -Galaktosido-glucose		6-Glucosido-fructose	
		<i>Vicianose</i>	
		6- β -Arabinosido-glucose	
		<i>Primverose</i>	
		6- β -xylosido-glucose	
<i>Trehalose</i>		<i>Saccharose</i>	
α -Glucosido- α -glucosid		α -Glucosido-? -fructosid $\langle 2,5 \rangle$	
<i>Raffinose</i>		<i>Melizitose</i>	
<i>Melibiose</i>	<i>Saccharose</i>	<i>Turanose</i>	<i>Saccharose</i>
Galaktose-glucose-fructose $\langle 2,5 \rangle$		Glucose - fructose $\langle 2,5 \rangle$ -glucose	
1 α \longleftrightarrow 6	1 α \longleftrightarrow 2	1 \longleftrightarrow 6	2 \longleftrightarrow 1 α

leicht gemacht. Wir sehen aus Tab. 8, daß die wichtigsten natürlichen Disaccharide, die wir als endgültig geklärt ansehen können, immer entweder am vierten oder am sechsten Kohlenstoffatom glykosidierte Zuckerabkömmlinge sind. Am bedeutungsvollsten sind die in 4-Stellung substituierten Glucosen, die Maltose, die Cellobiose und der Milchzucker, und von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß Maltose und Cellobiose untereinander stereo-isomer in der α -Form als Abkömmling der Stärke und in der β -Form als solcher der Cellulose erscheinen.

Die in 6-Stellung substituierten natürlichen Disaccharide sind weniger bekannt, die Gentiobiose, die Melibiose und die Turanose setzen sich aus je zwei Hexosen zusammen, während die Vicianose und Primverose Arabinosido- respektive Xylosido-Glucose darstellen. Die drei ersteren bilden zugleich Bestandteile dreier gut charakterisierter Tri-Saccharide, der Gentianose, die sich in den Knollen des Enzians findet, der Raffinose und der Melicitose. Die beiden letzteren erscheinen gleichfalls in unserer Abbildung 8. Aus ihr ersieht man, daß das wichtigste Trisaccharid, die Raffinose, welche ein Galaktosido-Glucosido-Fructosid darstellt, in sich die beiden Disaccharide Melibiose und Saccharose enthält, in diese kann sie auch zerlegt werden, denn es gelingt leicht, aus der Raffinose durch Obergärhefe Melibiose zu erhalten, wobei die Fructose der Vergärung anheimfällt, während man andererseits Raffinose durch Emulsin in Galaktose und Rohrzucker aufspalten kann. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Melicitose, welche in sich die Konstituenten der Turanose und Saccharose beherbergt.

Während die 4-Glykosido-Glucosen bisher noch nicht in einem ihre Konstitution beweisenden synthetischen Verfahren zugänglich sind, ermöglicht uns der über die Tritylzucker eröffnete Weg nach den schönen Erfolgen *Heffers*²⁷⁾ die Synthese der in 6-Stellung substituierten Disaccharide dadurch, daß Triphenylmethylchlorid nur in die primäre und nicht in die sekundäre Alkoholgruppe der Zucker eingreift und andererseits wieder leichter als die Acetylreste zu eliminieren ist.

²⁵⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 1969 [1930].²⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 1395.²⁷⁾ Ztschr. angew. Chem. 41, 871 [1928].

So wurde die 1,2,3,5-Tetraacetyl-Glucose mit freiem Hydroxyl in 6-Stellung zugänglich, in das man nun mit Hilfe von Acetobrom-Verbindungen von Zuckern die Glykosido-Reste einführen und so die acetylierten Disaccharide gewinnen kann, von denen aus die freien Zucker leicht zugänglich sind. Gestützt auf seinen synthetischen Versuch gelang es Helferich²⁸⁾, den Nachweis zu führen, daß die Melibiose kein Derivat der β -Galaktose, sondern ein α -Galaktosid darstellt, da sie mit der von ihm synthetisierten 6- β -Galaktosido-Glucose nicht identisch war. Deshalb blieb für sie nur die α -Form übrig, deren Drehwert mit dem nach den Hudsonschen Regeln berechneten gute Übereinstimmung zeigt.

Auch Zucker mit mehr als 3 Monose-Konstituenten sind uns bekannt, z. B. das Tetrasaccharid Stachyose, wegen seines Vorkommens in den Lupinen auch Lupiose genannt. Von besonderem Interesse sind jedoch die neuesten, beim Abbau der Cellulose gewonnenen Mehrzucker, weil sie als Beweis für die Kettenstruktur dieses Polysaccharids herangezogen werden könnten. Aus den Hydrolysaten der Cellulose isolierten Willstätter und Zechmeister²⁹⁾ nicht nur die Cellobiose, sondern auch eine Cellotriose und eine Cellotetraose. Ja, neuestens hat Zechmeister³⁰⁾ die interessante Beobachtung mitgeteilt, daß es ihm noch gelungen sei, hier auch ein kristallisiertes Hexasaccharid aufzufinden.

Alle die genannten Polysaccharide gehören zu den zuckerähnlichen, in ihren Lösungszuständen ganz normalen, welche in einem gewissen Gegensatz zu den zuckerunähnlichen, hochmolekularen oder komplexen Polysacchariden stehen, die als Kolloide, wie Stärke, Cellulose, Inulin usw. zu kennzeichnen sind, und mit denen wir uns hier nicht beschäftigen wollen. Als Zwischenstufe ist bisher nur eine einzige Körperklasse bekannt geworden, die mit den zuckerähnlichen Polysacchariden das Kristallisationsvermögen, und zwar in vorzüglicher Weise, gemeinsam hat, und die andererseits in ihren Lösungszuständen die Neigung zur Bildung von Molekülverbindungen, zur Ballung und wechselseitigen Umlagerung aufweisen, die für den kolloidalen Zustand charakteristisch sind. Ich spreche von den hier in Wien von Schardinger entdeckten bakteriellen Stärke-Abbauprodukten, welche er kristallisierte Dextrine genannt hat und die wir jetzt als „Polyamylosen“ bezeichnen. Die Neigung dieser Körper, Molekülverbindungen einzugehen, hat ihre Abscheidung aus dem durch den Bazillus mazerans vergorenen Stärkekleister ermöglicht; sie bilden nämlich mit organischen Lösungsmitteln, wie Äther, Benzol, Chloroform, Petroläther und besonders Trichloräthylen, in Wasser schwer lösliche Additionsverbindungen, von denen ausgehend

Tabelle 9: Polyamylosen.

α -Reihe	β -Reihe
α -Hexaamylose $[(C_6H_{10}O_5)_2]_3$ + 139 ⁰	β -Hexaamylose $[(C_6H_{10}O_5)_3]_2$ + 158 ⁰
α -Tetraamylose $[(C_6H_{10}O_5)_2]_2$ + 147 ⁰	Triamylose $(C_6H_{10}O_5)_3$ + 152 ⁰
Diamylose $(C_6H_{10}O_5)_2$ + 137 ⁰	
α -Amylosan $(C_6H_{10}O_5)$ + 147 ⁰	β -Amylosan $(C_6H_{10}O_5)_2$ + 175 ⁰
Mit Jod blaugrüne Nadeln	Mit Jod rotbraune Prismen

man sie in kristallisierte Einzelindividuen zerlegen kann, welche in Tab. 9 verzeichnet sind. Durch ihre charakteristischen Jod-Additionsprodukte lassen sich zwei Klassen unterscheiden, die α -Polyamylosen, welche mit

Jod metallglänzende grüne Nadeln geben, und die β -Polyamylosen, die in Gestalt braunroter Prismen als Jod-Additionsprodukte erscheinen. Von besonderem Interesse ist die Eigenschaft dieser Körper, sich auf verschiedene Weise, z. B. durch saure Acetylierung mit Zinkchlorid zu depolymerisieren, wobei aus der α -Hexa- und Tetraamylose die Diamylose und aus der β -Hexaamylose die Triamylose entsteht.

Einige Hinweise mögen das eigentümliche Verhalten dieser Körper und ihrer Derivate im Lösungszustand erläutern: so konnte gezeigt werden, daß sie in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur in echter Lösung vorhanden sind, welche ihre Molekulargewichtsbestimmung in diesem Lösungsmittel gestattet, während sie beim Siedepunkt des Wassers kolloiddispers verteilt sind. In diesem Verhalten ähneln sie ganz anderen der Stärke-Klasse zugehörigen Abbau-Produkten.

Besonders bedeutungsvoll ist nun die Beobachtung, daß der geschilderten Verkleinerung ihres Ballungszustandes, also z. B. dem Abbau der α -Hexaamylose zur Diamylose auch der reversible Anstieg entspricht; wird die Diamylose mit Wasser befeuchtet, so wandelt sie sich zu einem gewissen Prozentsatz in die in Wasser schwer lösliche α -Hexaamylose um, welche von ihr durch ihre charakteristischen sechsseitigen Tafeln mit Leichtigkeit zu unterscheiden ist. Noch interessanter erscheint aber ein kürzlich entdecktes Phänomen, nämlich die Beobachtung des Überganges der Diamylose in die Tetraamylose, wenn sie nämlich von den letzten Spuren Alkohol, z. B. 2%, durch Trocknen oder Umkristallisieren aus Wasser befreit wird. Diese geringen Alkoholmengen stabilisieren die Diamylose auch noch in wässriger Lösung, wobei der Alkohol mit dem Zucker verbunden bleibt und bei der Kryoskopie nicht als selbständiger Lösungsbestandteil reagiert.

In Parallele dazu kann das Verhalten der Acetate dieser Körper in organischen Lösungsmitteln gesetzt werden. Hier ist je nach der Art des Lösungsmittels die Möglichkeit zur Erhaltung des ursprünglichen Ballungszustandes oder auch der Aufteilung in kleinere Baugruppen gegeben. Wir führen nur ein charakteristisches Beispiel an: das Acetat der α -Hexaamylose zeigt in Eisessig, Naphthalin und Campher die ihm zugehörige Molekulargröße von 1728, in Phenol jedoch dispergiert es zum Molekülfumfang eines Diamylose-Acetates unter Verminderung seines Verteilungszustandes auf den dritten Teil. Derartige Beispiele ließen sich häufen und man könnte an ihnen zeigen, daß die Aufteilbarkeit von der Art des Lösungsmittels abhängig ist; so wirkt z. B. Eisessig beim Tetraamylose-Acetat aufteilend, beim Hexaamylose-Acetat, wie wir gesehen haben, jedoch nicht. Dieses Phänomen der Molekülverkleinerung durch Lösungsmittel, welches bisher an keiner anderen Klasse kristallisierter Körper zu beobachten war, eröffnet unser Verständnis für das gleichlaufende Verhalten der natürlichen hochmolekularen Polysaccharide, z. B. der Stärke, deren Acetat in Phenol als Glucoseanhydrid-Acetat erscheint und zeigt, wie bedeutungsvoll das Studium der Polyamylosen für das Verständnis des Verhaltens der hochmolekularen Polysaccharide ist³¹⁾.

Auf die verschiedenen Fälle der Umwandlung der Polyamylosen ineinander, wobei besonders auch der wechselseitige Übergang der α - in die β -Reihe beachtenswert ist, wollen wir hier nicht eingehen, sondern nur darauf hinweisen, daß sich hier mit einer gewissen Leichtigkeit, z. B. durch langes Erhitzen mit Wasser,

²⁸⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 59, 2655 [1926].

²⁹⁾ Ebenda, 62, 722 [1929].

³⁰⁾ Ebenda, 64, 845 [1931].

³¹⁾ Die Einzelheiten hierüber habe ich soeben in der dritten Auflage meiner Polysaccharide zusammengestellt.

Übergänge vollziehen, auf die man bei den sicher nicht weniger labilen natürlichen Polysacchariden der Stärkegruppe gefaßt sein muß.

Zum Schluß wollen wir nur noch eine derartige Umwandlung heranziehen, die soeben zu neuen schön kristallisierten Vertretern der Polyamylosen geführt hat. Es genügt, Tetraamylose in Formamid in der Kälte aufzulösen, um eine Umwandlung in zwei neue Stoffe zu erreichen, die wir als α - und β -Amylosan bezeichnet und wieder als Zugehörige der α - und β -Reihe charakterisiert haben³²⁾. Das α -Amylosan entsteht in 80%iger Ausbeute, das β -Amylosan zu 20%, aber das letztere wird in quantitativer Umwandlung gebildet, wenn man β -Hexaamylose in Formamid auflöst. Das α -Amylosan erscheint in Wasser entsprechend dem Molekülmfang eines Hexose-Anhydrids, das β -Amylosan wie ein Disaccharidanhydrid gelöst, aber durch Eisessig werden die

Acetate beider Präparate bis zur C₆-Stufe dispergiert. Hier zeigt sich also wieder das von uns geschilderte Phänomen der Aufteilung.

Wir schließen unsere Betrachtung mit der Schilderung eines ganz eigenartigen Phänomens. Werden nämlich die beiden Amylosane in Wasser gelöst, längere Zeit erhitzt, so vermindern sie ihr spezifisches Drehungsvermögen und gehen in neue kristallisierte Körper über, die nun aber in Wasser eine ausgesprochene Neigung zur Ballung zeigen, so daß ihr Verteilungszustand nach und nach dem kolloiddispersen zustrebt³²⁾. Sie sind dann im Prinzip von natürlichen komplexen Polysacchariden nicht mehr zu unterscheiden. In der Körperklasse der Polyamylosen eröffnen sich demnach verschiedene gewiß grundsätzlich wichtige Perspektiven für das Verständnis des Verhaltens der komplexen Polysaccharide. [A. 94.]

³²⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 2628 [1930]; 64, im Druck.

Analytisch-technische Untersuchungen

Mikrotitrimetrische Bestimmung des Nicotins im Tabakrauch.

Von LADISLAUS BARTA und ERNST TOOLE, Griechenland.

Medizinisch-chemisches Institut der Universität Debrecen (Ungarn). Direktor: Prof. J. Bodnár.

(Eingeg. 27. Mai 1931.)

Die giftige Wirkung des Rauchens kann man nach unseren bisherigen Kenntnissen in erster Reihe auf den Nicotingehalt des Tabakrauches zurückführen. Zur Bestimmung des Nicotins im Tabakrauch wurde neuerdings von Pfyl und Schmitt¹⁾ eine Methode ausgearbeitet, die darin besteht, daß der Rauch des im durchgesaugten Luftstrom brennenden Tabaks durch verdünnte Schwefelsäure bzw. Salzsäure geleitet wird, das aus dem Rauch durch die Säure gebundene Nicotin mit Pikrinsäure ausgefällt und der abfiltrierte Niederschlag bei Gegenwart von Toluol mit $\frac{1}{10}$ NaOH (Phenolphthalein) titriert wird. Mit diesem Verfahren haben Heiduschka und Muth²⁾ zahlreiche Bestimmungen durchgeführt, und sie fanden dasselbe recht brauchbar. Nach Koperina³⁾ fällt Pikrinsäure aus der Lösung des Tabakrauches nicht nur das Nicotin, sondern auch unbekannte, mit Wasserdampf nicht flüchtige Basen (nach ihrer Meinung Purinbasen), so daß man den Nicotingehalt des Tabakrauches nach Pfyl und Schmitt höher findet, als es dem tatsächlichen Werte entspricht. Aus diesem Grunde bestimmt Koperina das aus der Rauchlösung als Dipikrat gefällte Nicotin nicht direkt, sondern erst nach Destillation desselben mit Magnesiumoxyd und anschließender Fällung mit Pikrinsäure. Außerdem hat die genannte Autorin in einigen Fällen die Erfahrung gemacht, daß der Nicotingehalt der Rauchlösung unmittelbar bestimmt einen niedrigeren Wert gibt, als er im Destillat der Rauchlösung gefunden wird; dieses weist darauf hin, daß es in der Rauchlösung Stoffe gibt, welche die Fällung des Nicotindipikrats verhindern können. Nach den Ergebnissen noch nicht publizierter Untersuchungen von L. Nagy und L. Barta hat die Pfyl-Schmittsche Methode noch andere Fehlerquellen, z. B. findet bei der Ausschüttelung der Rauchlösung mit Chloroform ein Nicotinverlust statt. Als ein besonderer Umstand kommt noch hinzu, daß das Pfyl-Schmittsche Verfahren sehr langwierig ist, insbesondere für

Zigaretten (mindestens 8—10 Zigaretten müssen verrauchert werden).

Aus den erwähnten Tatsachen erschien es besonders begründet, eine von Fehlern freie Methode auszuarbeiten, um das Nicotin im Rauch von 1 bis 2 Zigaretten zu bestimmen. Nach längeren Untersuchungen gelang es uns, folgende Mikromethode auszuarbeiten, welche alle gestellten Forderungen befriedigend erfüllt.

Abb. 1 gibt den einfachen Apparat^{3a)} wieder, durch welchen der Tabakrauch durchgesaugt wird, wobei sämtliches Nicotin in ihm zurückbleibt. Das Rohr, welches zur Absorption des Nicotins dient, ist mit Glaswolle gefüllt, die mit 5%iger Schwefelsäure durchtränkt ist; das eine Ende desselben hängt mit einem rechtwinklig ge-

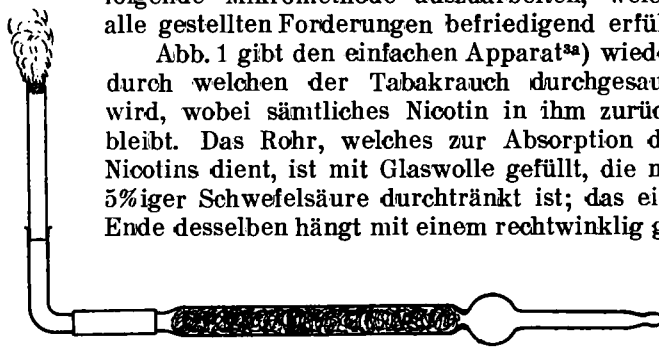


Abb. 1.

bogenen und oben sich konisch verbreiternden Glasrohr zusammen, in welchem man die Zigarette befestigt, das andere Ende wird mit der Wasserstrahlpumpe verbunden. Die Frage, in welcher Weise die Zigaretten verrauchert werden sollen⁴⁾ (schnell, langsam, kontinuierlich oder mit Unterbrechungen, wie beim gewöhnlichen Rauchen), interessierte uns vorerst nicht, aber wichtiger schien es uns, zu prüfen, ob durch diesen Apparat das Rauchnicotin quantitativ absorbiert wird. Wir können nun an Hand unserer Versuche bestätigen, daß, wenn die Stopfung des Rohres mit Glaswolle dicht genug ist und die Rauchgeschwindigkeit sich in den üblichen Grenzen bewegt (3 bis 9 Minuten für eine Zigarette), das Rauchnicotin durch diese Vorlage quantitativ zurückgehalten wird (es darf auf keinen Fall beim Verrauchen der Zigaretten Rauch in der Kugel des Apparates sichtbar werden). Nach Beendigung des Verrauchens wird das Glasrohr zuerst mit etwa 7 cm³ heißem Alkohol und dann mit ebensoviel heißem Wasser in kleinen Portionen

¹⁾ B. Pfyl u. O. Schmitt, Ztschr. Unters. Lebensmittel 54, 60 [1927].

²⁾ A. Heiduschka u. F. Muth, Pharmaz. Zentralhalle 69, 305 [1928]; 70, 517 [1929].

³⁾ A. W. Koperina, Biochem. Ztschr. 219, 258 [1930].

^{3a)} Ein Drittel natürlicher Größe.

⁴⁾ A. Heiduschka u. F. Muth, l. c., K. Brauer, Pharmaz. Zentralhalle 71, 209 [1930].