

267. Karl Freudenberg und Margot Meyer-Delius: Über die Schardinger-Dextrine aus Stärke.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 27. Juni 1938.)

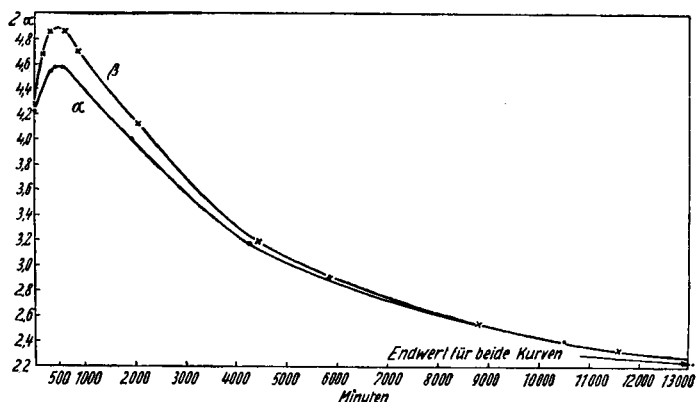
Nachdem es gelungen war, das der Menge nach wichtigste der Schardinger-Dextrine aus Stärke, das α -Dextrin ($C_6H_{10}O_5$)₅, in ein schön krystallisierendes Methylprodukt zu verwandeln¹⁾, konnte auch die Methylierung des β -Dextrins ($C_6H_{10}O_5$)₆ in Angriff genommen werden. Die früher beobachteten Schwierigkeiten ließen sich überwinden; auch das 18-fach methylierte β -Dextrin krystallisiert ausgezeichnet und entsteht in sehr guter Ausbeute.

Der Methoxylgehalt der beiden methylierten Dextrine erreicht jetzt den berechneten Wert von 45.6%.

	Mol.-Gew. in Campher	Schmp.	$[\alpha]_D$ in Chloroform
Methyl- α -Dextrin	1025 (ber. 1020)	208—210°	+162°
Methyl- β -Dextrin	1184 (ber. 1224)	156—158°	+157°
Methylstärke		> 240°	+205°

Beide Methylverbindungen geben in wäßriger Lösung mit Jodjodkaliumlösung eine kräftige rotbraune Färbung. Das freie α -Dextrin verhält sich ebenso, während das freie β -Dextrin einen braunen Niederschlag bildet.

Früher wurde festgestellt²⁾, daß die freien Dextrine nach der Hydrolyse mit 51-proz. Schwefelsäure bei 20° genau die Drehung der Glucose zeigen. Die Hydrolyse der Methylderivate wurde mit 34-proz. wäßriger Salzsäure bei 20° ausgeführt und war in 40 Stdn. beendet. Die Drehung ist während des ganzen Verlaufs der Hydrolyse positiv und steigt zunächst an, erreicht in beiden Fällen innerhalb der ersten 2 Stdn. ein Maximum und fällt alsdann weit unter den Anfangswert auf denselben Drehwert, den die 2.3.6-Trimethylglucose in 34-proz. Salzsäure besitzt. In 51-proz. Schwefelsäure (20°) verläuft die Drehung entsprechend (Abbild.). Auch hier wird genau der Endwert der 2.3.6-Trimethylglucose erreicht.



Abbild. 1. Drehungsverlauf der methylierten Dextrine in 51-proz. Schwefelsäure.

¹⁾ K. Freudenberg u. W. Rapp, B. **69**, 2041 [1936].

²⁾ K. Freudenberg, G. Blomqvist, L. Ewald u. K. Soff, B. **69**, 1258 [1936].

Bei der Hydrolyse mit Salzsäure und nachfolgenden Glucosidierung wird aus beiden Methyl-dextrinen nur 2.3.6-Trimethyl-methylglucosid gewonnen, und zwar rund 95% der zu erwartenden Menge. Wenn reine 2.3.6-Trimethyl-glucose derselben Operation unterworfen wird, läßt sich ebensoviel zurückgewinnen. Tetramethyl-methylglucosid konnte auch nicht in Spuren festgestellt werden. Daraus geht hervor, daß die Trimethyl-glucose das einzige Spaltstück ist. Daß die Mehrzahl der Bindungen dieselben sind wie in der Maltose, ist aus dem optischen Verhalten zu schließen. Der anfängliche Anstieg der Drehung, der bei der Hydrolyse der freien Dextrine wie auch ihrer Methyl-derivate beobachtet wird, könnte jedoch einer β -Bindung zugeschrieben werden. Da dieser Effekt viel schneller abläuft als die Spaltung der übrigen Bindungen, kommt die einzig mögliche β -Bindung, die der Cellobiose, nicht in Betracht. Schon früher konnte aus anderen Gründen eine eingestreute Cellobiose-Bindung für unwahrscheinlich erklärt werden²⁾. Um mit aller Sicherheit auch die Gentiobiose-Bindung auszuschließen, wurde folgender Versuch angestellt. Bei der Hydrolyse müßte in diesem Falle jede fünfte bzw. sechste Trimethylglucose-Einheit als 2.3.4-Trimethyl-glucose auftreten, die sich, was ohnehin unwahrscheinlich ist, in der überschüssigen 2.3.6-Trimethyl-glucose verborgen haben könnte.

Deshalb wurde das Hydrolysenprodukt glucosidiert und mit *p*-Toluolsulfochlorid umgesetzt. Im Gegensatz zum Methylglucosid der 4-Tosyl-2.3.6-trimethyl-glucose liefert das Glucosid der 6-Tosyl-2.3.4-trimethyl-glucose mit Jodnatrium in warmem Aceton die 6-Jod-Verbindung unter Abscheidung von toluolsulfonsaurem Natrium. Mit der aus den Methyl-dextrinen gewonnenen Trimethylglucose (samt ihrer Mutterlauge) trat diese Reaktion nicht ein; sie ist tatsächlich einheitliche 2.3.6-Trimethyl-glucose.

Es bleibt deshalb zur Zeit nur die Annahme übrig, daß das α - bzw. β -Dextrin aus 5 bzw. 6 Glucoseeinheiten besteht, die zu Ringen zusammengeschlossen und sämtlich nach Art der Maltosebindung miteinander verknüpft sind.

Es muß daher versucht werden, den anfänglichen Drehungsanstieg bei der Hydrolyse der freien Dextrine und ihrer Methyl-derivate, der eine leicht spaltbare β -Bindung vortäuscht, anders zu deuten. Wenn man das α - und β -Dextrin mit der Stärke vergleicht, so erkennt man als Gemeinsames die Tatsache, daß in diesen 3 Verbindungen jede Glucoseeinheit mit der nächsten in gleicher Weise, und zwar nach Maltoseart, verknüpft ist³⁾. Trotzdem wird niemand erwarten, daß die Drehung der 3 Substanzen gleich sein müsse. Das bedeutet, daß durch die Ringform und die Größe des Rings Drehungsunterschiede verursacht werden, die tatsächlich mit den Vorstellungen über die optische Aktivität vereinbar sind. Wenn die Ringbildung in unserem Falle eine Verschiebung der Drehung nach links verursacht, dann ist es zu verstehen, daß die Drehung bei der Hydrolyse zunächst ansteigt, und zwar im Falle des β -Dextrins höher als beim α -Dextrin. Denn die aus dem β -Dextrin zunächst entstehende Hexaose muß mehr nach rechts, d. h. höher drehen als die aus dem α -Dextrin entstehende Pentaose (Stärke dreht noch höher). Es ist auch verständlich, daß die Hydrolysenkonstante der Ringspaltung eine andere ist (größer oder kleiner) als die Konstante der Spaltung einer Maltosebindung in der offenen Kette.

³⁾ Es genügt für diese Betrachtung, von allen Einzelheiten der Konstitution der Stärke abzusehen und in ihr einfach unendliche Ketten von nach Maltoseart verknüpften Glucoseeinheiten zu erblicken.

Unter diesen Voraussetzungen würde der Drehungsverlauf bei der Hydrolyse der freien Dextrine und Stärke sowie der Methyl-dextrine und Methylstärke, ferner bei der Acetolyse der Acetyl-derivate²⁾ folgendermaßen zu deuten sein: Bei der Hydrolyse der Dextrine und der Methyl-dextrine verursacht die Ringöffnung einen Anstieg der Drehung. Die Geschwindigkeit der Ringöffnung ist erheblich größer als die Geschwindigkeit des Zerfalls der offenen Kette; nach anfänglichem Anstieg mündet daher die Drehungskurve in die abfallende Kurve der Hydrolyse der Stärke bzw. Methylstärke ein. Bei der Acetolyse²⁾ verursacht die Ringöffnung gleichfalls einen Anstieg der Drehung, hier ist aber die Geschwindigkeit der Ringöffnung nicht wesentlich unterschieden von der Geschwindigkeit der Acetolyse der offenen Ketten; daher ist während des gesamten Verlaufs der Acetolyse der Acetyldextrine ein Drehungsanstieg wahrzunehmen.

Diese Deutung verlangt allerdings, daß bei der jodometrisch verfolgten Hydrolyse der freien Dextrine zunächst innerhalb der ersten 20 % der Spaltung eine große Geschwindigkeit, die später abfallen müßte, wahrnehmbar wäre. Derartiges ist nicht festgestellt²⁾ und muß erneut untersucht werden. Daß ein solcher Effekt nicht beobachtet wurde und vielleicht nicht ohne weiteres beobachtet werden kann, dürfte mit den im folgenden beschriebenen Unregelmäßigkeiten bei der jodometrischen Titration der Dextrine zusammenhängen.

Daß die Dextrine Fehlingsche Lösung nicht reduzieren, hat bereits Schardinger festgestellt. Um so überraschender ist es, daß das β -Dextrin bei der Titration nach Romjin-Willstätter-Schudel einen Jodverbrauch ergibt, der, auf freie Glucose umgerechnet, die Gegenwart von 20–30 % des freien Monosacharids oder einer entsprechenden Anzahl von Aldehydgruppen vortäuscht. Auch das α -Dextrin zeigt diesen Effekt, allerdings schwächer (bis zu 10 %). Die Zahlen sind nicht konstant, sondern hängen von der Konzentration der Reagenzien ab. Wir haben zunächst an anhaftende organische Lösungsmittel gedacht, konnten jedoch diese Annahme widerlegen. Ferner haben wir ähnliche Verhältnisse in Betracht gezogen wie bei der Manno-zuckersäure, die Jod verbraucht, allerdings auch Kupferlösung reduziert. Aber es hat sich gezeigt, daß man nach der Behandlung mit überschüssiger alkalischer Jodlösung einen großen Teil der Dextrine unverändert zurückgewinnen kann. Deshalb wurde vermutet, daß die Dextrine, die selbst Jod addieren, die Bildung der Jodverbindung der bei der Titration zugesetzten Stärke stören. Aber die Entfärbung einer Jodlösung mit Thiosulfat verläuft in Gegenwart von Stärke gleich, einerlei ob Dextrin zugesetzt ist oder nicht. Diese Erscheinungen bedürfen noch einer besonderen Untersuchung, über die später berichtet wird.

Obwohl demnach keineswegs alle Fragen geklärt sind, ist uns die Annahme von Ringen für die beiden Dextrine heute am wahrscheinlichsten. Leider sind direkte Beweise schwer zu erbringen. Nur die röntgenographische Analyse, die O. Kratky und B. Schneidmesser ausgeführt haben⁴⁾, kann als ein unmittelbarer Hinweis auf die Ringstruktur angesehen werden. Nach ihrer Aussage steht das Röntgenbild des α -Dextrins gut mit der Ringstruktur im Einklang. Es sei noch erwähnt, daß zwar das einstens viel erörterte „Biosan“, ein Maltoseanhydrid mit 2 Maltosebindungen, mit den Stuart-schen Raumerfüllungsmodellen nicht konstruiert werden kann, daß dagegen größere Ringe sterisch möglich sind.

⁴⁾ B. 71, 1413 [1938].

Nach wie vor bleibt die Frage offen, ob die krystallisierten Dextrine von Schardinger, zu denen, wie wir früher gezeigt haben⁵⁾, außer den 2 hier behandelten noch weitere gehören, in der Stärke vorgebildet sind, oder ob sie erst bei der Zersetzung der Stärke durch den *Bacillus macerans* aus offenen Kettenstücken entstehen. Wir halten die letztere Möglichkeit für wenig wahrscheinlich. Die Untersuchung darüber ist im Gange.

Beschreibung der Versuche.

Methylierung: 4 g α -Dextrin werden nach den früheren Angaben¹⁾ methyliert. Das Rohprodukt, das bei der ersten Methylierung entsteht, wird sogleich ein zweites Mal methyliert, indem es in 30 ccm Äther gelöst, mit 100 ccm flüssigem Ammoniak und alsdann mit einer Lösung von 1 g Natrium in 100 ccm Ammoniak versetzt wird. Die weitere Verarbeitung entspricht dem ersten Arbeitsgang. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 4.3 g = 86% d. Th. Es läßt sich aus Hexan mit Tierkohle fast ohne Verlust umkrystallisieren und ist jetzt rein. Schmelzpunkt und Drehung sind oben angegeben.

2.215 mg Subst.: 9.72 ccm $n_{D_{50}}^{\circ}$ -Thiosulfat.

$[C_6H_7O_2(OCH_3)_3]_5$. Ber. OCH_3 45.59. Gef. OCH_3 45.38.

Das β -Dextrin wird auf dieselbe Weise methyliert. Ausb. aus 4 g: 4.1 g = 82% d. Th. Aus einer Lösung in einer Mischung von Chloroform und Ligroin krystallisiert das methylierte Dextrin beim Abdunsten in großen glasklaren Prismen. Sie halten hartnäckig Lösungsmittel fest. Der Schmelzpunkt des gut getrockneten Präparates ist sehr unscharf. Bei 170° beginnt es zu erweichen und ist bei 195° geschmolzen. Am besten löst man in kaltem Wasser. Durch Anwärmen auf 80° bringt man das Dextrin zur Abscheidung. Das zuerst ausfallende Öl krystallisiert rasch unter dem warmen Wasser. Es schmilzt jetzt innerhalb von 2°, allerdings niedriger (156—158°). Die Drehung ist oben angegeben.

2.147 mg Subst.: 9.44 ccm $n_{D_{50}}^{\circ}$ -Thiosulfat.

Ber. OCH_3 45.59. Gef. OCH_3 45.47.

0.266 mg in 2.281 mg Campher: $\Delta = 3.9^\circ$. Ber. Mol.-Gew. 1224. Gef. Mol.-Gew. 1184.

Beide methylierten Dextrine lösen sich leicht in der Kälte in Alkohol, Chloroform und Wasser. In warmem Wasser sind sie schwer löslich. Äther löst nur das Methyl- α -dextrin leicht. In Petroläther sind beide Substanzen schwer löslich, besonders das β -Derivat.

Hydrolyse der methylierten Dextrine: Der Drehungsverlauf in 51-proz. Schwefelsäure von 20° ist in der Abbild. dargestellt. Die Kurve des methylierten α -Dextrins ist der letzten Abhandlung entnommen¹⁾. Die dort mitgeteilten Werte für das methylierte β -Dextrin sind hinfällig, weil das damalige Präparat nicht einheitlich war. Jetzt wurden folgende Zahlen gefunden:

0.1360 g Methyl- β -dextrin in 10 ccm 51-proz. Schwefelsäure, $\lambda = 5781A^\circ$, 20°, 2 dm.

Min.	15	150	300	615	850	2040	4440	11610	14640
2 α	+4.28°	4.68	4.86	4.86	4.70	4.12	3.18	2.32	2.24

In 34-proz. Salzsäure von 20° ist die Hydrolyse bedeutend rascher beendet (s. oben).

Die Lösung von 10 g methyliertem Dextrin in 100 ccm Salzsäure wird 36 Stdn. bei 20° aufbewahrt und im Vak. bei möglichst tiefer Temperatur

⁵⁾ K. Freudenberg u. R. Jacobi, A. 518, 102 [1935].

eingengt. Der hinterbleibende, noch Chlorwasserstoff enthaltende Sirup wird mit Wasser verdünnt, mit Bariumcarbonat neutralisiert und getrocknet. Der Rückstand wird mit Aceton ausgezogen, zerrieben und nochmals mit Aceton im Apparat extrahiert. Nach dem Verdampfen des Acetons krystallisiert die Masse alsbald. Sie wird zerkleinert und im Soxhlet-Apparat aus Äther umkrystallisiert. Dabei werden 8.5 g reine 2.3.6-Trimethyl-glucose von der richtigen Drehung (51-proz. H_2SO_4) erhalten (Ausb. 91% d. Th.). Die ätherische Mutterlauge wird eingedampft, der Rückstand 4 Stdn. mit 1-proz. methylalkoholischem Chlorwasserstoff gekocht und nach der Neutralisation mit Silbercarbonat und Verjagen des Methanols destilliert. Bei $98^\circ/0.1$ mm (Siedepunkt des Trimethyl-methylglucosids) gehen 1.93 g über. Aus dem geringen Destillationsrückstand werden durch erneute Glucosidierung weitere 0.28 g Destillat gewonnen. Die Destillate entsprechen 2.08 g Trimethylglucose, von der somit zusammen 10.58 g = 97% d. Th. erhalten werden.

Das hier beschriebene Ergebnis wurde an methyliertem β -Dextrin erhalten. Es war der letzte und am günstigsten verlaufene Versuch. Die vorangehenden Versuche, und zwar am α - wie am β -Dextrin, ergaben Ausbeuten an Trimethylglucose, die sämtlich 90% der zu erwartenden Menge überschritten.

Dimethylglucose oder Tetramethylglucose wurden auch nicht in Spuren angetroffen. Der Verlust von einigen Prozenten Trimethylglucose rührt von Zersetzung durch die konzentrierte Salzsäure her. Zum Vergleich wurden 5 g krystallisierte 2.3.6-Trimethyl-glucose in 34-proz. Salzsäure gelöst, 2 Tage bei 20° aufbewahrt, nach der Konzentration mit Silbercarbonat behandelt, eingetrocknet und mit 50 ccm 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure 4 Stdn. gekocht. Der Chlorwasserstoff wurde mit Silbercarbonat entfernt, der Methylalkohol im Vak. verjagt und der Rückstand destilliert. Dabei hinterblieb ein kleiner, Kupferlösung reduzierender Rest, der nochmals glucosidiert und destilliert wurde. Erhalten wurden 5.01 g statt 5.32 g (94%).

Untersuchung der Spaltstücke: Daß es sich bei den Hydrolysenprodukten ausschließlich um 2.3.6-Trimethyl-glucose handelt, geht aus den reichlichen Mengen dieses sofort krystallisierenden Zuckers hervor, der die richtige Mutarotation zeigt. Um ganz sicher zu sein, daß die Gentiobiobindung abwesend ist, wurde auf die Gegenwart von 2.3.4-Trimethyl-glucose geprüft.

4 g krystallisierte Trimethylglucose aus α -Dextrin wurden wie oben beschrieben glucosidiert; nach der Destillation wurden 3.7 g Trimethyl-methylglucosid erhalten. Diese 3.7 g wurden in 25 ccm Pyridin gelöst und nach Zugabe von 4 g *p*-Toluolsulfochlorid 3 Tage bei 20° sich selbst überlassen. Zur Zerstörung des überschüssigen Chlorids wurde danach 1 ccm Wasser zugesetzt, mit Benzol aufgenommen, mit verd. Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Benzols hinterblieben 5.7 g der öligen Toluolsulfoverbindung. Diese 5.7 g wurden zusammen mit 5.7 g wasserfreiem Natriumjodid in 70 ccm trockenem Aceton 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Dabei trat keine Abscheidung von *p*-toluolsulfonsaurem Natrium ein, was der Fall hätte sein müssen, wenn das Glucosid der 2.3.4-Trimethyl-glucose anwesend gewesen wäre. Dementsprechend bildete sich auch keine Jodverbindung.

Derselbe Versuch wurde mit dem gesamten Hydrolysenprodukt (also nicht nur mit dem krystallinen Anteil) wiederholt, ferner mit der krystallinen Trimethylglucose aus β -Dextrin sowie mit deren Mutterlaugen. In allen Fällen blieb die Bildung einer Jodverbindung aus.