

**189. Hans Heinrich Schlubach und Heinz von Bomhard:
Zur Konstitution der h-Glucose.**

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akademie d. Wissensch. in München.]
(Eingegangen am 11. März 1926.)

Bei der grundlegenden Bedeutung, welche der *h*-Glucose¹⁾ nach neueren Anschauungen²⁾ zum Verständnis der biologischen Umwandlungen des Traubenzuckers zugemessen wird, ist die immer noch ungeklärte Frage ihrer Konstitution in den Vordergrund des Interesses getreten.

J. C. Irvine, A. W. Fyfe und Th. P. Hogg³⁾, die sich als erste mit diesem Problem beschäftigt haben, gelangten auf Grund ihrer Untersuchung der Tetramethyl-*h*-glucose, die sie aus dem *h*-Methylglucosid von E. Fischer gewonnen hatten, zu der vorläufigen Annahme eines Äthylenoxyd-Ringes. Sie wurde von J. C. Irvine und J. Patterson⁴⁾ nach dem Ergebnis ihrer Untersuchung der Diaceton-glucose zugunsten der Annahme eines Propylen-Ringes verlassen. Nicht recht in Einklang zu bringen mit beiden Auffassungen war aber die Bildung eines monomolekularen Tetramethylgluconolactons bei der Oxydation der Tetramethyl-*h*-glucose, und W. N. Haworth und St. Baker⁵⁾ haben kürzlich darauf hingewiesen, daß die Rechtsdrehung dieses Lactons auch mit der Hudsonschen Lacton-Regel im Widerspruch stünde, wenn ein Propylenoxyd-Ring angenommen würde, und daß nach der Konfiguration der Glucose nur das 4. und 5. Kohlenstoffatom für die Beteiligung an der Sauerstoff-Brücke in Betracht kommen könnte. Da die erstere Möglichkeit für die gewöhnliche Glucose in Anspruch genommen wird, bliebe demnach für die *h*-Glucose nur die Annahme einer 1,5-Sauerstoff-Brücke, eines Amylenoxyd-Ringes, übrig, eine Voraussetzung, welche auch unabhängig davon von R. Kuhn⁶⁾ zwecks Deutung des Wirkungsmechanismus der Amylasen gemacht wurde. Anders hat aber neuerdings H. Pringsheim⁷⁾, um die Bildung der Maltose, der 6-Glucosidoglucose, bei der fermentativen Spaltung des Glykogens und der Stärke zu erklären, eine 1,6-Sauerstoff-Brücke angenommen.

Da uns aus verschiedenen Gründen die Folgerung von W. N. Haworth und St. Baker die größte Wahrscheinlichkeit für sich zu haben schien, haben wir uns bemüht, weitere Argumente für ihre Richtigkeit herbeizuschaffen.

Von J. C. Irvine und E. L. Hirst⁸⁾ ist beobachtet worden, daß die 2,3,6-Trimethyl-glucose bei der Einwirkung kalter, 0,25-proz. methylalkoholischer Salzsäure, also unter Bedingungen, unter denen aus der Glucose selbst von E. Fischer das *h*-Methylglucosid gewonnen würde, ein Trimethyl-methylglucosid-Gemisch gibt, deren niedrigste Drehung von -36° noch unter derjenigen von H. H. Schlubach und K. Moog⁹⁾ für das reine 2,3,6-Trimethyl- β -methylglucosid gefundenen von $-34,6^\circ$ liegt. Offenbar leitet sich also das neue Methylglucosid-Gemisch

¹⁾ Zur Nomenklatur vergl. H. H. Schlubach und G. Rauchalles, B. 58, 1842 [1925].

²⁾ vergl. besonders H. Pringsheim, Bio. Z. 156, 109 [1925].

³⁾ Soc. 107, 524 [1915].

⁴⁾ Soc. 121, 2146 [1922].

⁵⁾ Soc. 127, 365 [1925].

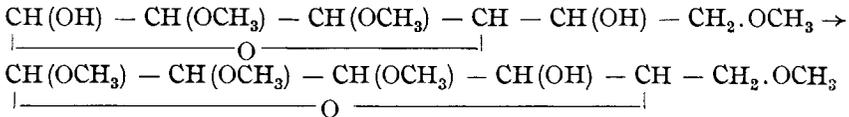
⁶⁾ A. 443, 17 [1925].

⁷⁾ l. c.

⁸⁾ Soc. 121, 1221 [1922].

⁹⁾ B. 56, 1958 [1923].

von einer anderen, niedriger drehenden Form der Glucose ab, es muß also während des Kondensationsprozesses eine Verschiebung der Sauerstoff-Brücke eingetreten sein. Sieht man von der bei den milden Reaktionsbedingungen ganz unwahrscheinlichen Annahme ab, daß eine Umätherung der Methylgruppen eingetreten ist, so kann diese Veränderung bei der 2.3.6-Trimethyl-glucose nur in einer Wanderung der Sauerstoff-Brücke vom 4. zum 5. Kohlenstoffatom bestehen:



Wenn also das *h*-Methylglucosid von E. Fischer ebenfalls eine 1.5-Sauerstoff-Brücke enthält, so sollte die aus ihm gewonnene Tetramethyl-*h*-glucose mit der aus unserem Trimethyl-methylglucosid gewonnenen identisch sein. Dies ist nun, soweit es sich aus den Eigenschaften der auf beiden Wegen nur in sirupösem Zustand hergestellten Tetramethylglucosen vergleichsweise feststellen läßt, der Fall. Wenn man das Trimethyl-methylglucosid-Gemisch nach Erreichung der niedrigsten Drehung permethyliert und die endständige Methylgruppe mit verd. Salzsäure abspaltet, so erhält man eine Tetramethyl-glucose, welche folgende Drehungen zeigt:

	$[\alpha]_D^{20}$ in: Wasser	Chloroform
Neue Tetramethyl-glucose	—9.7°	—23.6°
Tetramethyl- <i>h</i> -glucose nach Irvine, Fyfe und Hogg	—7.21°	—24.6°

Beide Tetramethyl-glucosen entfärben Permanganat-Lösung in der gleichen Zeit und rufen beide in Methylenblau-Lösung eine deutliche Farbabschwächung hervor.

Nach diesen Eigenschaften tragen wir kein Bedenken, die beiden Verbindungen als identisch anzusehen und nehmen infolgedessen in dem *h*-Methylglucosid von E. Fischer eine 1.5-Sauerstoff-Brücke an.

Die nachgewiesene leichte Umwandlung der 2.3.6-Trimethyl-glucose in ein Derivat der *h*-Glucose vermag auch eine Reihe von Unstimmigkeiten zu erklären, welche noch in der Chemie der Stärke herrschen.

P. Karrer¹⁰⁾ hat gegen die Zulässigkeit der Schlüsse Bedenken geäußert, welche aus dem zuerst von J. C. Irvine und J. Macdonald¹¹⁾ beobachteten Auftreten der 2.3.6-Trimethyl-glucose bei der Hydrolyse der methylierten Stärke auf die Konstitution der letzteren gezogen worden sind, da sie ihm im Widerspruch mit der Erfahrung zu stehen schienen, daß bei der Hydrolyse der Stärke niemals Cellobiose in irgendeiner Form isoliert werden konnte. Er hat deshalb angenommen, daß ihre Bildung als eine Folge sekundärer, während des Methylierungsprozesses eingetretener Umwandlungen anzusehen ist. Offensichtlich hat P. Karrer den alternativen Charakter der Schlußfolgerungen, welche aus dem Auftreten der 2.3.6-Trimethyl-glucose zu ziehen sind, außer acht gelassen. Denn genau so, wie bei Annahme einer 1.4-Sauerstoff-Brücke im Einzelmolekül nur das 5. Hydroxyl für die Verknüpfung mit den Nachbar-

¹⁰⁾ Einführung in die Chemie der polymeren Kohlenhydrate, S. 67 [1925].

¹¹⁾ Advancement of science 1922, 17.

molekülen in Betracht kommen kann, genau so muß bei Annahme einer 1.5-Sauerstoff-Brücke das 4. Hydroxyl für letzteren Zweck in Anspruch genommen werden. Aus beiden Bindungssystemen muß aber bei der Hydrolyse eine und dieselbe 2.3.6-Trimethyl-glucose entstehen; denn die im zweiten Falle primär freigelegte 2.3.6-Trimethyl-*h*-glucose lagert sich nach den an der *h*-Fructose¹²⁾ gemachten Erfahrungen unter dem Einfluß der Säure so rasch in die 2.3.6-Trimethyl-*n*-glucose um, daß sich ihr intermediäres Auftreten sogar einer optischen Beobachtung entziehen dürfte.

Die zweite Alternative steht nun in bester Übereinstimmung mit der Annahme, zu der unabhängig voneinander H. Pringsheim¹³⁾ und R. Kuhn¹⁴⁾ auf verschiedenen Wegen gelangt sind, daß in der Stärke ein Teil der Bindungen *h*-glucosidischer Natur ist, und es ist ja von erstgenanntem Forscher auch direkt eine Verknüpfung durch das 4. Kohlenstoffatom formuliert worden. Die Forderung, daß sich cellobiose-artige Bindungen in der Stärke müßten nachweisen lassen, braucht danach nicht mehr erfüllt zu werden, und es läßt sich so auch verstehen, warum alle Bemühungen P. Karrers¹⁵⁾ und H. v. Eulers¹⁶⁾, Cellobiose in irgendeiner Form aus der Stärke zu isolieren, erfolglos geblieben sind.

Ein Widerspruch bleibt indessen noch bestehen, nämlich die eingangs erwähnte, von H. Pringsheim zur Erklärung der Maltose-Bildung aus Stärke gemachte Annahme einer 1.6-Sauerstoff-Brücke in der *h*-Glucose. Hierzu möchten wir bemerken, daß — wie auch noch unveröffentlichte Beobachtungen des einen von uns bestätigen — die synthetische Auflösung einer 1.6-Sauerstoff-Brücke, wie sie z. B. im Lävoglucosan vorliegt, durchaus nicht notwendig zu einem Disaccharid vom Maltose-Typ führen muß, daß also umgekehrt die Auflösung einer 1.5-Sauerstoff-Brücke mit der Bildung eines am 6. Kohlenstoffatom verknüpften Disaccharids sehr wohl vereinbar scheint. Eine weitere Stütze unserer Annahme erblicken wir endlich in den ganz kürzlich von H. Pringsheim¹⁷⁾ mitgeteilten Eigenschaften einer *h*-Glucose mit einer 1.6-Sauerstoff-Brücke. In ihrer Beständigkeit gegen konz. Salzsäure unterscheidet sie sich so vollständig von der *h*-Glucose von E. Fischer, daß sie für die *h*-glucosidischen Bindungsarten in der Stärke wohl kaum in Betracht kommen kann. Nach der von dem einen von uns vorgeschlagenen Bezeichnungswiese wird man diese neue *h*-Glucose zweckmäßig als Hetero-Glucose 2 (*h*₂) von der altbekannten Hetero-Glucose 1 (*h*₁) unterscheiden.

Sollte sich die von W. N. Haworth¹⁸⁾ ausgesprochene Ansicht, daß die gewöhnliche, stabile Glucose entgegen der bisher herrschenden Ansicht, eine 1.5-Sauerstoff-Brücke trägt, bestätigen, so würde sich das Ergebnis unserer Beweisführung nur dahin ändern, daß dann in der *h*₁-Glucose eine 1.4-Sauerstoff-Brücke anzunehmen ist. Damit würde die Glucose in eine nahe Parallele zur Galaktose treten, bei der ja die *n*-Form ebenfalls eine 1.5-, die *h*-Form eine 1.4-Sauerstoff-Brücke enthält. Für die biologische Verwendung der Glucose ergibt sich dann die einfache Deutung, daß sie auf dem alternativen Wechselspiel zwischen Ring-Verengung zum Zwecke des oxydativen Abbaus oder der Speicherung als Reservematerial und der Ring-Erweiterung für den Transport in unveränderter Form beruht.

¹²⁾ B. 58, 1842 [1925]. ¹³⁾ B. 57, 1581 [1924]. ¹⁴⁾ B. 57, 1965 [1924].

¹⁵⁾ Helv. 6, 402 [1923]. ¹⁶⁾ Chemie der Enzyme II, 270.

¹⁷⁾ Naturwiss. 14, 198 [1926]. ¹⁸⁾ Nature 1925, 430.

Beschreibung der Versuche.

I. Kondensation der 2,3,6-Trimethyl-glucose mit Methylalkohol.
5 g krystallisierte Trimethyl-glucose wurden in 500 ccm trockenem Methylalkohol, der 0.25-proz. Salzsäure enthielt, gelöst und im Thermostaten bei 30° aufbewahrt:

Zeit:	0	1/8	1	2	5	9	24	30	33	48	54	57	67	72	Stdn.
Drehung:	+71	+70	69	67	63	57	33	25	19	0	—9	—13	—29	—32°	

Nach beendeter Reaktion wurde die Salzsäure mit Natriummethylat neutralisiert, im Vakuum zur Trockne eingedampft und das Trimethylmethylglucosid mit Äther extrahiert.

2. Darstellung der Tetramethyl-*h*-glucose aus dem 2,3,6-Trimethyl-methylglucosid.

3 g des Methylglucosids wurden bei 60° durch Zutropfen von 30 ccm ($\frac{3}{10}$ Mol.) Methylsulfat und 44 ccm ($\frac{3}{5}$ Mol.) *n*-Natronlauge methyliert, mit Chloroform extrahiert und destilliert:

Sdp. 125—135° bei 11 mm, $n_D^{20} = 1.4449$, Ausbeute 3 g.

2.5 g dieser Substanz wurden in 45 ccm n_{15} -Salzsäure gelöst und 2 1/2 Stdn. auf dem Wasserbade auf 96° erhitzt, das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert und destilliert:

I. 89—92°, 0.01 mm, $n_D^{20} = 1.4512$, 0.4 g. — II. 95—98°, 0.01 mm, $n_D^{20} = 1.4563$, 1.3 g.
II. Fraktion. 0.1934 g Sbst.: 0.7705 g AgJ.

$C_{10}H_{20}O_6$. Ber. OCH_3 52.50. Gef. OCH_3 52.62.

$$[\alpha]_D^{17} = (-0.05^\circ \times 25) / (0.258 \times 0.5) = -9.7^\circ \quad (c = 1.032 \text{ in Wasser}).$$

$$[\alpha]_D^{17} = (-0.12^\circ \times 25) / (0.2602 \times 0.5) = -23.6^\circ \quad (c = 1.2408 \text{ in Chloroform}).$$

Eine zum Vergleich nach Irvine, Fyfe und Hogg hergestellte Tetramethyl-*h*-glucose vom $n_D^{20} = 1.4561$ drehte in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{17} = (-0.59^\circ \times 25) / (0.2996 \times 2) = -24.6^\circ \quad (c = 1.1984).$$

140. L. Galatis:

Über den Essigsäure-ester des *p*-Amino-phenols.

(Eingegangen am 12. März 1926.)

Am Sauerstoff acetyliertes *p*-Amino-phenol kann durch direkte Acetylierung nicht gewonnen werden, weil die Acetylierungsmittel je nach den Versuchsbedingungen entweder auf die Aminogruppe allein einwirken oder das *N, O*-Diacetylderivat liefern.

Es gelang mir indessen auf einem Umwege, den genannten Ester darzustellen. Ich suchte zu diesem Zwecke nach einem Derivat des *p*-Amino-phenols, das sich am Sauerstoff allein acetylieren ließe, und durch geeignete Behandlung, ohne Abspaltung der Acetylgruppe, wieder in das freie primäre Amin überginge. Als am meisten geeignetes Derivat mußte von vornherein die Benzylidenverbindung erscheinen, die sich durch Schütteln mit Essigsäure-anhydrid in alkalischer Lösung leicht am Hydroxyl acetylieren läßt. Es entstand aber die Frage, wie man das genannte Acetylderivat wieder in Amin und Benzaldehyd ohne gleichzeitige Abspaltung der Acetylgruppe würde spalten können. Gewöhnlich wird die Hydrolyse der Benzylidenamine bewirkt durch Versetzen mit einer starken Mineralsäure und Durchleiten von Dampf, wodurch der Benzaldehyd fortwährend entfernt wird. Dies ist notwendig, weil die Reaktion umkehrbar ist. An ein solches Ver-