

rein erhalten: Schmp. 143—145°, Äquiv.-Gew. 131.4 (ber. 133.0) und N = 10.66% (ber. 10.56%). Ihre mit Ammoniak und Uranyl nitrat wie oben versetzte Lösung zeigte das $[\alpha]_D = -351^\circ$, was der sterischen Zusammensetzung 93.4% *l*(—)- und 6.6% *d*(+)-Form entspricht.

Die Mutterlauge der rohen Malamidsäure wurde mit Chlorbarium von Schwefelsäure befreit, die Lösung auf dem Wasserbade fast zur Trockne eingedunstet, der Rückstand mit Aceton extrahiert und der Extrakt wie üblich auf Äpfelsäure verarbeitet. Dabei wurden 2.5 g Calciummalat gewonnen, das eine Äpfelsäure vom Schmp. 100—120°, Äquiv.-Gew. 67.0 und $[\alpha]_D = -245^\circ$ für ihre wie gewöhnlich bereitete Lösung lieferte. Diesem Drehungsvermögen entspricht die sterische Zusammensetzung 78.1% *l*(—)- und 21.9% *d*(+)-Form; etwas Äpfelsäure dürfte daher auch in anderer Weise als durch Hydrolyse primär entstandener *l*(—)-Malamidsäure gebildet worden sein.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, Mai 1926.

249. H. v. Euler und Edvard Brunius: Amino-Derivate von Zuckerarten.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 28. Mai 1926.)

Zwischen aromatischen Aldehyden und Aminen findet der unter dem Namen Schiff'sche Reaktion bekannte Vorgang fast augenblicklich statt¹⁾. Schiff selbst und nach ihm Sorokin haben die Einwirkung von aromatischen Aminen auch an Aldosen studiert. Biochemisch ist es von besonderem Interesse, daß diese Reaktion nicht auf aromatische Amine beschränkt ist, sondern daß auch die basische Gruppe der aliphatischen Aminosäuren mit Monosen in Verbindung tritt.

Kostytschew und Brilliant²⁾ haben dies an Aldosen (Glucose, Galaktose und Arabinose) und Glykokoll gezeigt; nach ihnen soll die Reaktion (bei 55°) nur in alkalischer Lösung stattfinden. Neuberg und Kobel³⁾ fanden neuerdings, daß in einer Ketose-Lösung (Fructose) beim Mischen mit Alanin-Lösung eine Drehungsänderung eintritt.

Im Anschluß an eine enzymchemische Untersuchung haben Euler und Josephson⁴⁾ einen quantitativen Vergleich zwischen dem Verhalten der Aldosen und Ketosen zu Aminosäuren angestellt und dabei gefunden, daß die Acidität bzw. Alkalinität des Reaktions-Mediums eine ausschlaggebende Rolle spielt. Schon beim iso-elektrischen Punkt des Glykokolls trat die Reaktion mit der Hexose deutlich hervor, gegen das alkalische Gebiet hin zunehmend. „Als reagierende bzw. reaktions-vermittelnde Gruppe wird man den freien Amino-Rest R.NH₂ der Aminosäure anzusehen haben“.

Ein Glucose-alanid war bereits 1911 von Irvine und Hynd⁵⁾ isoliert worden. Maurer⁶⁾ hat kürzlich die Darstellung des Amides des Sarkosin-glucosides beschrieben.

¹⁾ Über Reaktionen zwischen Aminosäuren und freien Aldehyden siehe Schiff, A. 210—325 [1881—1902]; ferner Euler, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi 1, 347 [1904]. M. Bergmann, Enßlin und Zervas, B. 58, 1034 [1925]; H. 152, 282 [1926].

²⁾ H. 127, 230 [1923]; siehe auch H. 91, 372 [1914].

³⁾ Bio. Z. 162, 496 [1925].

⁴⁾ H. 153, 1 [1926].

⁵⁾ Soc. 99, 161 [1911].

⁶⁾ B. 59, 827 [1926].

Unter den neueren Arbeiten auf diesem Gebiet ist schließlich noch eine Untersuchung von Borsook und Wasteney's⁷⁾ zu erwähnen, welche fanden, daß die Verbindung zwischen Glucose und Protein-Derivaten die Fähigkeit annimmt, Methylenblau zu reduzieren.

Bei einer Fortsetzung der Versuche von Euler und Josephson hat es sich in erster Linie darum gehandelt, die Reaktion zwischen Monosen und Aminosäuren, die in den genannten vorhergehenden Untersuchungen nur durch Drehungsänderungen der Lösungen erkannt worden waren, näher zu charakterisieren⁸⁾. Da ja über die spezifische Drehung der auftretenden Produkte noch keine Anhaltspunkte vorlagen, war es unentschieden geblieben, in welchem Umfang die vermutete Reaktion eintritt, über deren Natur noch nichts Näheres bekannt war.

Schon aus unseren ersten Versuchen⁴⁾ schien hervorzugehen, daß sich zwischen Glucose und Aminosäure ein gewisser Gleichgewichts-Zustand einstellt. Es war das Ziel unserer weiteren Versuche, die zwischen Zucker und Aminosäuren bestehenden Gleichgewichts-Konstanten in einem typischen Fall zu ermitteln und die diese Konstante beeinflussenden Faktoren aufzudecken.

In Übereinstimmung mit dem präparativen Ergebnis von Irvine und Hynd wurde gefunden, daß es sich bei unseren Versuchen vorwiegend um eine Verbindung zwischen Glucose und Aminosäure im Verhältnis 1 : 1 handelt. Demgemäß stellt sich zwischen beispielsweise Glykokoll bzw. Na-Glykokollat und Glucose ein Gleichgewicht ein nach der Formel:

$$K = [\text{Na-Glykokollat} - \text{Glucosid}] / [\text{Na-Glykokollat}] \times [\text{Glucose}]$$

[] bedeutet die betr. Konzentrationen.

Die beiden Komponenten treten mit meßbarer Geschwindigkeit zum entstehenden Glucosid⁹⁾ zusammen, das seinerseits in wäßriger Lösung zerfällt, bis der gleiche Gleichgewichts-Zustand erreicht ist.

So wurde besonders nachgewiesen, daß bei der Mischung äquimolekularer Mengen der beiden Komponenten der Grad der Abnahme der freien Glucose (gemessen nach Willstätter und Schudel) mit dem Grad der Abnahme der freien Aminosäure bzw. deren Alkalisalz in Übereinstimmung steht.

⁷⁾ Borsook und Wastenays, *Biochem. Journ.* **119**, 1128 [1925].

⁸⁾ Euler, Brunius und Josephson, *H.* **155**, im Druck.

⁹⁾ Da nach unseren früheren Ergebnissen die Reaktion zwischen Aminosäuren und Monosen am Carbonyl-Sauerstoff stattfindet, so kamen für die entstehende Verbindung zunächst zwei Formeln in Betracht, nämlich die den Schiffschen Basen gewöhnlich zugeschriebene: $\text{R.HC:N.CH}_2\text{.COONa}$ oder diejenige eines *N*-Glucosides: $\text{R.HC(OH).NH.CH}_2\text{.COONa}$. Der zeitliche Verlauf der Reaktion, ferner der Umstand, daß Vorbehandlung der Glucose mit Alkali die Reaktionsfähigkeit dieser Aldose nicht ändert, und schließlich refraktometrische Ergebnisse haben uns für die Annahme der Glucosid-Formel bestimmt.

Wir möchten aber schon bei dieser Gelegenheit erwähnen, daß auch für so typische Schiffsche Basen wie Benzal-anilin das refraktometrische Verhalten nicht für die Formel $\text{R.HC:N.R}'$ der in wäßriger Lösung befindlichen Substanz spricht; selbst in einem so empfindlichen Instrument wie im Interferometer wurden keine Anzeichen für die doppelte Bindung gefunden, und wir ziehen deshalb auch für die in wasser-haltigem Lösungsmittel gelösten Schiffschen Basen die Hydrat-Formel $\text{R.HC(OH).HN.R}'$ vor, die auch mit keiner chemischen Reaktion dieser Stoffe im Widerspruch steht.

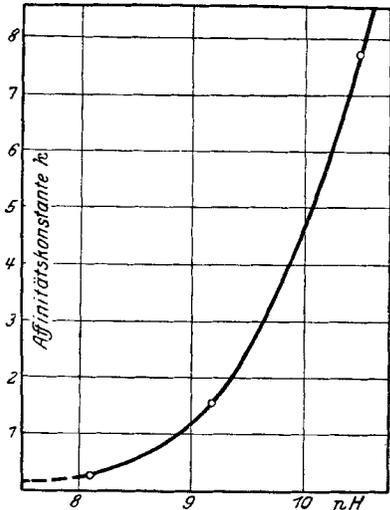
Für das Gleichgewicht Glucose-Glykokoll wurde in der Untersuchung von Euler, Brunius und Josephson als Mittelwert der Affinitäts-Konstanten K der Wert 1.65 angegeben, und zwar gilt derselbe für Zimmertemperatur und für die Acidität der Lösung $p_H = 9.3$. Es war bei dieser Angabe schon auf die zu erwartende Abhängigkeit der Konstanten vom Aciditätsgrad hingewiesen worden. Durch die hier mitzuteilenden Messungen wurde die Gleichgewichts-Konstante im System Glykokoll-Glucose auch als Funktion der Acidität untersucht.

Die außerordentlich starke Zunahme des Glykokoll-Glucosides auf Kosten der Komponenten, die bei steigender Alkalinität eintritt, geht aus der Kurve hervor, welche die K -Werte als Funktion von p_H darstellt, sowie aus der folgenden kleinen Tabelle:

p_H der Lösung	8.1	9.2	10.5
Affinitätskonstante K	0.24	1.56	7.76
Umgesetzte Glucose-Menge ¹⁰⁾ ...	11.8 %	42.5 %	74.5 %

Eine Extrapolation der Kurve (siehe Figur) macht es wahrscheinlich, daß schon bei der Alkalinität $p_H = 11$ unter den gewählten Versuchs-Bedingungen die Bindung der Glucose an das Glykokoll so gut wie vollständig ist.

Physiologisch interessant ist besonders der Wert des Gleichgewichtes für die Alkalinität $p_H = 8.1$, welche derjenigen des Blutes sehr nahe kommt. Es geht aus diesem Wert hervor, daß die Bindung der Gleichgewichts-Glucose (α , β -Glucose) an Aminosäuren keineswegs zu vernachlässigen ist. Schon in der ersten Mitteilung von Euler und Josephson (l. c.) wurde darauf hingewiesen, daß ein analoges Gleichgewicht und analoge Aciditätsfunktion desselben auch in Systemen zu erwarten ist, welche neben Hexosen eigentliche Proteine enthalten. Ob der Blutzucker eine andere Affinität zu den Aminosäuren und ihren Aufbauprodukten besitzt wie α - und β -Glucose wäre natürlich wichtig zu entscheiden, um so mehr, als in letzter Zeit bekannt ge-



$$K = \frac{[\text{Glykokoll-glucosid}]}{[\text{Glykokoll}] + [\text{Glucose}]}$$

¹⁰⁾ Zu den in der obigen Tabelle angegebenen Werten sei noch bemerkt, daß die dritte Zeile diejenige Glucose-Menge angibt, welche zur Glucosid-Bildung verbraucht wurde; die Werte sind also Analysen-Resultate, frei von speziellen Annahmen. Bei der Berechnung der K -Werte wurde mit der Gesamt-Konzentration der Aminosäure (und der Glucose) gerechnet. Nach dem Verlauf der Kurve wird es wahrscheinlich, daß das Glykokoll hier in dem Grade an der Reaktion teilnimmt, als es in Form des Anions $H_2N \cdot CH_2 \cdot COO^-$ vorliegt. Das Gleichgewicht zwischen Glucose und Natrium-Glykokollat einerseits und dem Glucosidsalz andererseits ist vom Alkalinitätsgrad verhältnismäßig wenig abhängig; ob auch das Natriumsalz der Glucose bzw. das Glucose-Anion zum Glykokoll-Anion eine erheblich höhere Affinität besitzt als die freie Glucose, läßt sich auf Grund des bis jetzt vorliegenden Zahlenmaterials noch nicht entscheiden.

worden ist, daß der Gehalt des Blutes an Aminosäuren mit dem Blutzucker-Gehalt variiert, eine Tatsache, welche wohl mit den hier gemessenen Gleichgewichten zwischen Aminosäure-Glucosiden und ihren Komponenten in direkte Beziehung gesetzt werden muß.

Beschreibung der Versuche.

Die Gleichgewichte zwischen Glucose, Glykokoll und Glykokoll-Glucose wurden durch Gefrierpunkts-Bestimmungen ermittelt, indem die Gefrierpunkte der Mischungen mit der Summe der Gefrierpunkte der einzeln gelösten Komponenten verglichen wurden. Man erhält auf diese Weise direkt die Änderung der molekularen Konzentrationen bei der Reaktion.

Bei sämtlichen Versuchen war Glucose 0.3-, Glykokoll 0.6-molar.

Versuchsreihe 1 ($p_H = 9.5$).

Lösung	Gefrierpunkts-Erniedrigung (Mittel)	
0.3-m. Glucose	0.641°	
0.6-m. Glykokoll + NaOH	0.590°	Summe 1.231°
0.3-m. Glucose + 0.6-m. Glykokoll....		1.892°
		Differenz: 0.339°.

Umgesetzt 53 % der angewandten Glucose.

Hieraus Affinitätskonstante $K = 2.5$.

Versuchsreihe 2.

Gleichgewicht bei den Aciditäten $p_H = 8.1, 9.2$ und 10.5 .

$p_H = 8.1$ (0.02-n. Natronlauge).

Lösungen	Gefrierpunkt (°)	Mittel (°)	Erniedrigung (°)
Wasser	4.205	4.200	0
	4.193		
	4.208		
0.3-m. Glucose	3.539	3.539	0.661
	3.543		
	3.535		
0.6-m. Glykokoll + 0.02-n. NaOH .	3.009	3.001	1.199
	2.995		
	3.000		
Glucose + Glykokoll + NaOH	2.423	2.418	1.782
	2.415		
	2.416		

Summe der Gefrierpunkts-Erniedrigungen 1.860

Gefrierpunkts-Erniedrigung der Mischung 1.782

Differenz: 0.078.

Umgesetzte Glucose-Menge = 100. $0.078:0.661 = 11.8\%$.

Hieraus Affinitätskonstante $K = 0.24$.

B. $p_H = 9.2$ (0.16-n. Natronlauge).

Lösungen	Gefrierpunkt (°)	Mittel (°)	Erniedrigung (°)
Wasser	4.215 4.209 4.211	4.212	0
0.3-m. Glucose	3.559 3.549 3.550	3.553	0.659
0.6-m. Glykokoll + 0.16-n. NaOH .	2.759 2.765 2.756	2.760	1.452
Glucose + Glykokoll + NaOH	2.380 2.385 2.389	2.381	1.831

Summe der Gefrierpunkts-Erniedrigungen 2.111

Gefrierpunkts-Erniedrigung der Mischung 1.831

Differenz: 0.280

Umgesetzte Glucose-Menge = 100. $0.280:0.659 = 42.5\%$.Hieraus Affinitätskonstante $K = 1.56$.C. $p_H = 10.5$ (0.52-n. Natronlauge).

Lösungen	Gefrierpunkt (°)	Mittel (°)	Erniedrigung (°)
Wasser		4.212	0
0.3-m. Glucose		3.553	0.659
0.6-m. Glykokoll + 0.52-n. NaOH .	2.109 2.101 2.108	2.106	2.106
Glucose + Glykokoll + NaOH	1.934 1.940 1.940	1.938	2.274

Summe der Gefrierpunkts-Erniedrigungen 2.765

Gefrierpunkts-Erniedrigung der Mischung 2.274

Differenz: 0.491

Umgesetzte Glucose-Menge = 100. $0.491:0.659 = 74.5\%$.Hieraus Affinitätskonstante $K = 7.76$.

250. Erich Schmidt und Fritz Vocke: Zur Kenntnis der Polyglykuronsäuren (I).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften in München.]

(Eingegangen am 31. Mai 1926.)

Nach unseren Untersuchungen: Zur Kenntnis pflanzlicher Inkrusten (VI.) befindet sich in der Zellmembran von Phanerogamen, Flachs und Hanf¹⁾

¹⁾ E. Schmidt, W. Haag und L. Sperling, B. 58, 1397 [1925]; C. G. Schwalbe und G. A. Feldtmann, B. 58, 1534 [1925].