

W. N. Haworth: Die Konstitution einiger Kohlenhydrate.

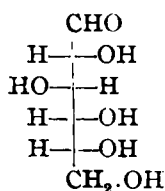
[Zusammenfassender Vortrag, gehalten vor der Deutschen Chemischen Gesellschaft am 22. Februar 1932; eingegangen am 23. Februar 1932.]

Meine Damen und Herren!

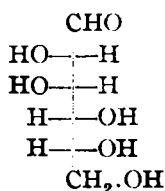
Der freundlichen Einladung, meine auf dem Gebiete der Kohlenhydrate ausgeführten Arbeiten hier zusammenfassend vorzutragen, bin ich gerne gefolgt. Ich betrachte es als eine große Ehre, die Möglichkeit zu haben, Ihnen heute einige Ergebnisse unserer Tätigkeit mitzuteilen, und ich spreche Ihnen hierfür meinen wärmsten Dank aus.

Jeder auf dem Gebiete der Kohlenhydrate tätige Wissenschaftler, und ich ganz besonders, muß dem großen Altmeister der Chemie, Emil Fischer, huldigen, daß er uns die Grundlage für die Struktur-Erkenntnis der einfachen Zucker gab. An dieser Stelle und vor dieser Gesellschaft gedenke ich seiner in Dankbarkeit und tiefer Verehrung. Noch auf einen zweiten Forscher, dessen schöne synthetische Reaktion für die Entwicklung der Zucker-Chemie von so großer Bedeutung war, möchte ich hinweisen. Es ist Kiliani. Ich bin erfreut, daß er sich auch heute noch gerade diesem Zweige der organischen Chemie mit so großem Interesse widmen kann.

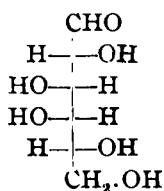
Die Strukturformeln, die Emil Fischer den einfachen Zuckern zuschrieb, seien an einigen Beispielen wiedergegeben:



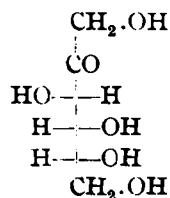
Glucose



Mannose

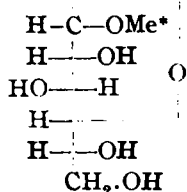


Galaktose

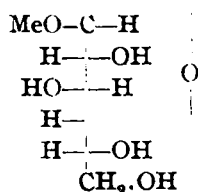


Fructose

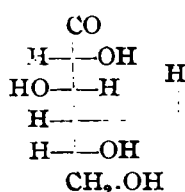
Cyclische Formeln wandte Emil Fischer für die Derivate der Monosen, wie Glucoside und Disaccharide, an, und diese wurden entsprechend den γ -Lactonen als 5-Ring-Formeln aufgefaßt:



α -Methyl-glucosid



β -Methyl-glucosid



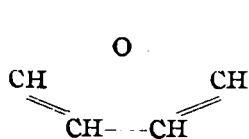
γ -Lacton.

*) Me = Methyl

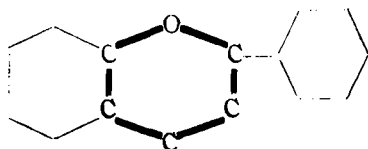
Alles, was ich heute zu sagen habe, baut sich auf diesen klassischen Arbeiten über den Bau, die Eigenschaften und die Reaktionen der einfachen Zucker auf. Die Erweiterung unserer Kenntnisse wurde durch neue experimentelle Arbeitsmethoden erreicht. Sie haben uns befähigt, einen Einblick in die Feinstruktur nicht nur der niederen, sondern auch der höheren Kohlenhydrate zu gewinnen, und sie vermitteln uns ein klares Bild von der molekularen Anordnung der Glieder, die wir als Bausteine dieser Gruppe nachweisen konnten.

Die Pyranose-Reihe.

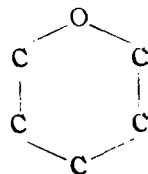
Die unter den gewöhnlichen Zuckern meist auftretende Ringform ist nicht furan- oder fünfring-artig konstituiert, denn es war uns möglich, auch unbeständige Körper dieser Klasse herzustellen. Wir haben gefunden, daß die Ringstruktur der normalen Kohlenhydrate vielmehr mit der des Pyrans übereinstimmt, das uns als Kern in vielen Naturprodukten begegnet. Erwähnen will ich nur die von Willstätter erforschten Anthocyane, die Farbstoffe der Blüten und der Beerenfrüchte, die Xanthone und die Abkömmlinge des Pyrans. Damit treten die Zucker in engste Beziehung zu diesen Körpern der Pflanzenwelt:



Furan



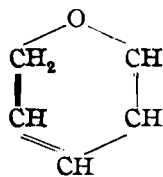
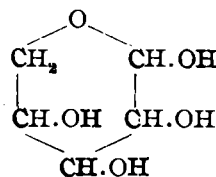
Anthocyanidin-Komponente



Zucker-Ringform.

Das Gerüst der normalen Glucose besteht aus einem Sechseck, gebildet auf fünf Kohlenstoff- und einem Sauerstoffatom. Von dieser Ringart leiten sich die meisten Zucker ab. Sie ist unter den Kohlenhydraten vorherrschend, aber wie ich noch zeigen werde, nicht ausschließlich vertreten.

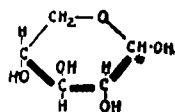
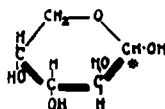
Die gewöhnlichen Zucker können auf ein α -Pyran zurückgeführt werden. Wenn wir dieses mit 4 Hydroxylgruppen versehen, haben wir die einfachste Zuckerformel vor uns, die wir „Pyranose“ nennen.

 α -Pyran

„Pyranose“

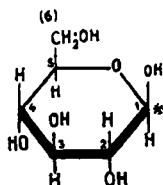
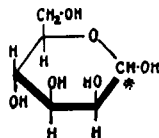
Diese allgemeine Strukturformel stellt eine Pentose dar, Xylose oder Arabinose, und die verschiedene räumliche Anordnung der Addenda befähigt uns, ein klares Bild von der Konstitution eines Zuckers zu geben und seinen

Aufbau mit einer exakten Nomenklatur zu beschreiben, die sowohl die Struktur als auch die Konfiguration richtig erfaßt.

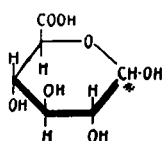
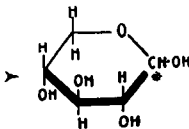
*d*-Xylo-pyranose*d*-Arabo-pyranose

Das Sternchen kennzeichnet die reduzierende Gruppe.

Die Hexosen besitzen dieselbe Ring-Anordnung wie die Pentosen, enthalten aber noch eine $-\text{CH}_2\cdot\text{OH}$ -Gruppe als substituierte Seitenkette:

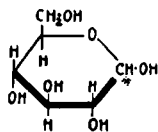
*d*-Glucopyranose*d*-Manno-pyranose

Diese primäre Alkoholgruppe hat besondere Eigenschaften, die in gewissem Sinne an das Verhalten der Seitenkette im Benzylalkohol erinnern. Auch sie kann mit geeigneten Reagenzien zur Carboxylgruppe oxydiert und schließlich unter Abspaltung von Kohlensäure entfernt werden (C. Neuberg).

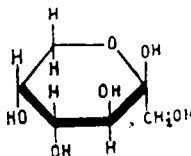
*d*-Glucuronsäure*d*-Xylo-pyranose

Die Xylose nannte man ursprünglich „Holzzucker“, und zweifellos bildet sie sich in der Natur aus Glucose durch einen ähnlichen Vorgang. Dies ist eine Möglichkeit der Molekülverkleinerung in der Zucker-Reihe.

Die Fructose besitzt dieselbe Ring-Anordnung wie die Glucose, aber es ist wesentlich, daß in dieser Ketose die Seitenkette an dem Kohlenstoffatom 1 und nicht wie in der Glucose an dem Kohlenstoffatom 5 haftet.

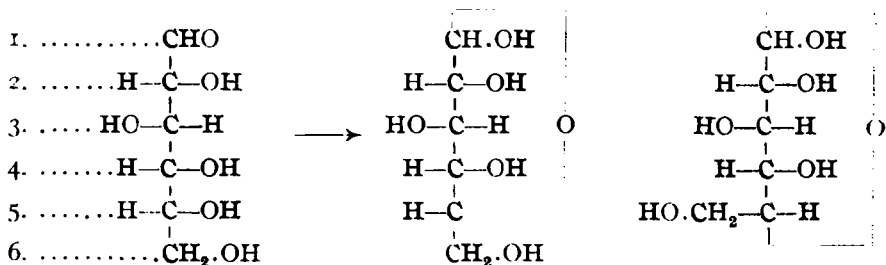


Glucopyranose



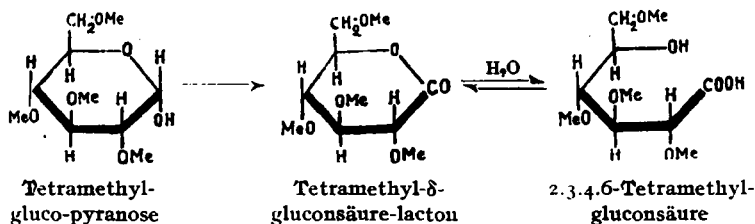
Fructopyranose

Ich gebe den „perspektivischen Formeln“, die ich Ihnen zeigte, den Vorzug gegenüber den „Projektions-Formeln“, da erstere sich dem Atommodell anpassen, und letztere in einem wesentlichen Punkt unrichtig sind. Die offene Aldehyd-Form der Glucose von Emil Fischer kann nicht einfach auf dem folgenden Weg richtig modifiziert werden:



Sie bedarf noch einer weiteren Umformung. Damit der Ringschluß in 5-Stellung möglich wird, müssen wir die fünfte Kohlenstoffgruppe um 120° drehen. Sie sehen, daß hierdurch die Wasserstoffatome am Kohlenstoffatom 4 und 5 in *trans*-Stellung zueinander kommen. Diese Wiedergabe in den Lehrbüchern ist demnach unrichtig, und wenn eine Änderung stattfinden soll, so ist es am besten, die Projektionsformeln durch die perspektivischen Formeln zu ersetzen, die auch die gegenseitigen Beziehungen benachbarter Hydroxylgruppen besser erkennen lassen. Schließlich schreibt man ja die Benzol-Formel auch nur in der Hexagon-Form, die das Atommodell am besten wiedergibt.

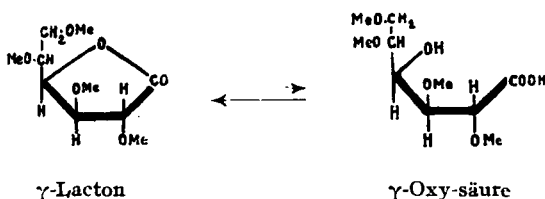
Nun sollen die chemischen Experimente, die mich zur Aufstellung der neuen Konstitutionsformel der Glucose als Sechsring veranlaßten, näher beschrieben werden. Es ist kein Fortschritt in der Struktur-Aufklärung der Zucker zu erzielen, wenn nicht die reaktionsfähigen Hydroxylgruppen vor dem Angriff der Reagenzien geschützt und an der Teilnahme an chemischen Reaktionen verhindert werden. Als besonderen Abkömmling der normalen Glucose wählten wir daher für die Ermittlung der Ringstruktur die Tetramethyl-glucose, eine gut krystallisierte Verbindung. Sie wird durch Methylierung von Dextrose mit Dimethylsulfat und Alkali und nachfolgende Spaltung der glucosidischen Gruppe, oder auch durch Hydrolyse eines methylierten Disaccharids hergestellt:



Die Tetramethyl-gluco-pyranose läßt sich leicht zum vollständig methylierten δ-Lacton oxydieren, das in Wasser mit der offenen Säure-Kette im Gleich-

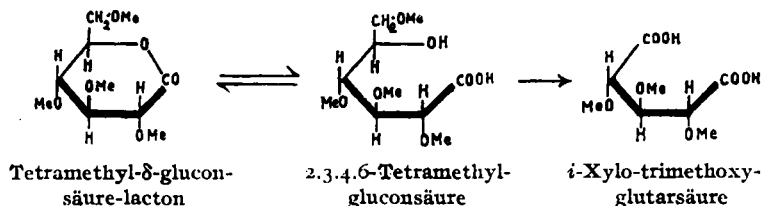
gewicht steht. Die Hydrolysen-Geschwindigkeit, mit der sich das Gleichgewicht zwischen δ -Lacton und δ -Oxy-säure einstellt, verfolgten wir durch Leitfähigkeits-Messung und fanden, daß der Vorgang außerordentlich rasch verläuft: Oxy-säure \rightleftharpoons Lacton + H_2O .

Wir haben auch die isomeren γ -Lactone dargestellt und mit derselben Methode geprüft. Diese benötigen aber zur Hydrolyse einer viel längeren Zeit.



Ein weiteres Unterscheidungs-Merkmal zur Erkennung von δ - und γ -Lactonen besitzen wir in der optischen Messung der Umlagerungs-Geschwindigkeit von Lacton und Säure. Die methylierten δ -Lactone bzw. die freien Carbonsäuren zeigen eine außerordentlich schnelle Ab- und Zunahme ihres spezifischen Drehungsvermögens, die methylierten γ -Lactone ändern dagegen ihre physikalischen Eigenschaften in wäßriger Lösung nur äußerst langsam.

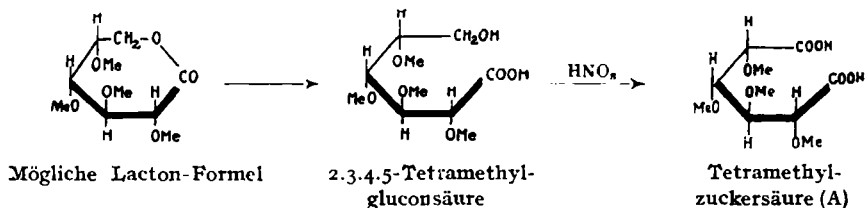
Wenn das Tetramethyl- δ -gluconsäure-lacton mit Salpetersäure weiter oxydiert wird, entsteht unter Molekülverkleinerung eine zweibasische Säure mit 5 kettenförmig verbundenen Kohlenstoffatomen, die wir als inaktive Xylo-trimethoxy-glutarsäure identifizierten. Daß die drei Methoxygruppen an 3 benachbarten Kohlenstoffatomen, und zwar in 2.3.4-Stellung, haften, wurde durch Vergleich mit der Säure gezeigt, die durch Oxydation von Xylose zu Xylo-trioxy-glutarsäure und Methylierung dieser zuverlässigen Probe entstand. Wir stellten auch von beiden Säuren krystallisierte Amide und Methyl-amide her und fanden sie identisch:



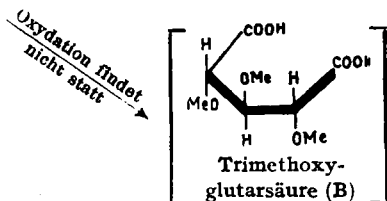
Besonders verdient um diese Arbeit hat sich mein Kollege Dr. E. L. Hirst gemacht.

Es ist ersichtlich, daß die Endgruppe $CH_2.OMe$ durch Oxydation zerstört wird, und daß die erhaltene zweibasische Säure das Gerüst des ursprünglichen Ringes wiedergibt. Eine Möglichkeit blieb jedoch noch offen: Es konnte sein, daß das Lacton einen Siebenring bildete, und daß die Salpeter-

säure eine Methoxylgruppe am Kohlenstoffatom 5 unter Bildung der Carboxylgruppe wegoxydierte:

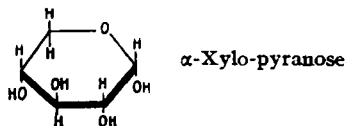
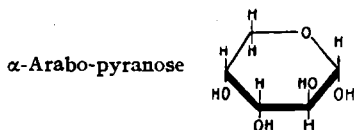


Wir unternahmen daher Experimente, um eine dieser Alternativen zu beweisen oder zu widerlegen. Die obige 2.3.4.5-Tetramethylgluconsäure wurde nach anderen Methoden hergestellt. Es zeigte sich, daß sie nicht identisch war mit der durch Oxydation von krystallisierter Tetramethylglucose erhaltenen Säure. Auch gab sie kein Lacton, und, was entscheidend war, bei der Oxydation mit Salpetersäure entstand ohne Verlust von Kohlenstoff Tetramethylzuckersäure (A). Unter keinen Bedingungen konnte sie in Trimethoxyglutarsäure (B) verwandelt werden, die wir durch Oxydation des δ -Lactons und der Tetramethylglucose so leicht erhielten.

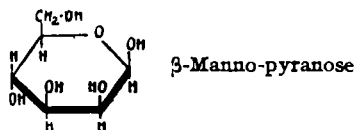
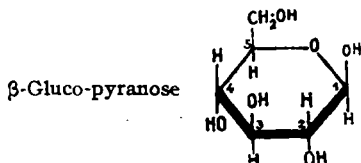


Diese experimentellen Befunde beweisen endgültig die Sechsring-Struktur der Glucose. Viele andere Untersuchungen, auf die ich heute nicht näher eingehen kann, bestätigen, daß das Tetramethyl-lacton, daher auch der Tetramethylzucker, als Sechsring formuliert werden muß. Dieselbe experimentelle Beweisführung wandten Dr. Hirst und ich zur Konstitutions-Ermittlung auch auf die anderen gewöhnlichen Glieder der Hexose- und der Pentose-Reihe an; wir kamen hierbei zu genau demselben Ergebnis wie bei der Glucose. Damit war gezeigt, daß alle diese normalen Varietäten den „Pyranose-Typus“ besitzen und durch die folgenden Formeln dargestellt werden:

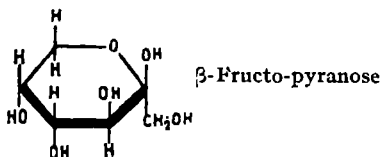
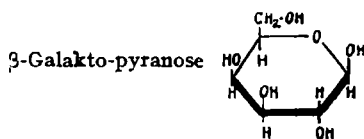
Normale Pentosen:



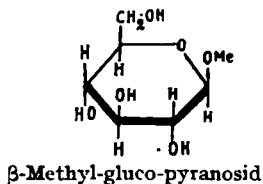
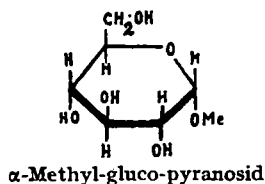
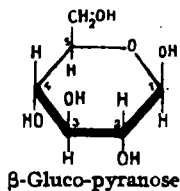
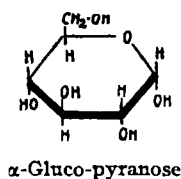
Normale Hexosen:



Normale Hexosen:

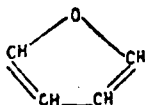


Die einfachsten Abkömmlinge dieser Zucker sind die Glucoside, deren Struktur ich Ihnen hier zeige. Dem α - und β -Methyl-glucosid sind analog konstituiert die normalen Glucoside der anderen Hexosen und Pentosen, wie zum Beispiel: die Mannoside, Galaktoside, Fructoside, Xyloside, Arabinoside und Lyxoside:

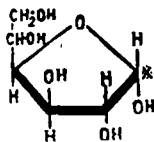


Die Furanose-Reihe.

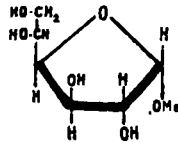
In Erwiderung auf eine von Nef 1914 aufgeworfene Streitfrage beschrieb Emil Fischer eine neue labile Form eines Methyl-glucosids, das eine Flüssigkeit darstellte. In meinem Laboratorium konnte gezeigt werden, daß dieses Produkt aus mehreren Individuen bestand. Wir isolierten im letzten Jahr die reine krystallisierte α -Form und stellten auch die entsprechenden, ebenfalls krystallisierten Abkömmlinge der α - und β -Form dar. Ihre Struktur-Erforschung ergab, daß sie Derivate einer bisher unbekannten Glucose-Art sind, die sich von dem Furan-Ring ableitet. Wir nennen diese Körperklasse daher „Furanoside“.



Furan

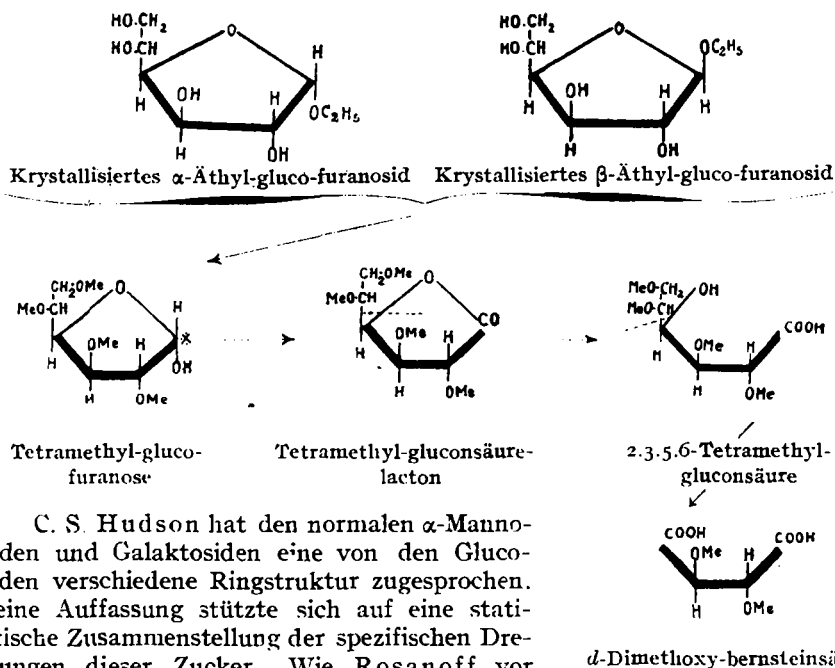


Gluko-furanose (ist unbeständig α -Methyl-gluko-furanosid und lagert sich in Gluco-pyranose um) (γ -Methyl-glucosid)



Weder die neuen Glucoside, noch die entsprechenden α -Methyl-mannoside werden durch Maltase oder Emulsin gespalten. Methylierung und Hydrolyse führt zur flüssigen Tetramethyl-gluko-furanose, die bei milder Oxydation in das krystallisierte γ -Lacton übergeht. Durch Salpetersäure-Oxydation wird

das Molekül weiter zu *d*-Dimethoxy-bernsteinsäure abgebaut, die wiederum eine 4-Kohlenstoffkette bildet:



C. S. Hudson hat den normalen α -Mannosiden und Galaktosiden eine von den Glucosiden verschiedene Ringstruktur zugesprochen. Seine Auffassung stützte sich auf eine statistische Zusammenstellung der spezifischen Drehungen dieser Zucker. Wie Rosanoff vor vielen Jahren zuerst gezeigt hat, ist das optische Superpositions-Prinzip jedoch nicht anwendbar auf Substanzen, die sich beträchtlich in ihrer Konfiguration unterscheiden. Ich habe an Mannosiden ebenfalls nachgewiesen, daß die Abweichungen in den Drehungswerten keine Rückschlüsse auf die Ringstruktur des Zuckers zulassen. Diese Abweichungen führen wir auf die *cis*-Stellung der benachbarten Hydroxylgruppen am Kohlenstoffatom 2 und 3 zurück. Daß die normalen Mannoside, ihre Methylderivate, und ebenso auch die normalen Galaktoside, zu derselben Pyranose-Klasse gehören wie die normalen Glucoside, habe ich bewiesen durch Messung der Reaktions-Geschwindigkeit der hydrolytischen Spaltung bei den verschiedenen Zucker-Derivaten und durch ihren chemischen Abbau. Sie lassen sich sämtlich in zwei Klassen einordnen, in die der „Pyranosen“ und „Furanosen“.

Temperatur 95–100°. n_{100}° -HCl
(K in Minuten und dekadischen Logarithmen)

Pyranose (Sechsring)	K $\times 10^5$	Furanoside (Fünfring)	K $\times 10^5$
α -Methyl-glucosid	25	α -Methyl-glucosid	4500
Tetramethyl- α -methyl-glucosid	4	Rohrzucker	5000
β -Methyl-glucosid	30	Octomethyl-saccharose	1000
Tetramethyl- β -methyl-glucosid	10	β -Äthyl-glucosid	5300
α -Methyl-mannosid	10	Tetramethyl- β -äthyl-glucosid	1400
Tetramethyl- α -methyl-mannosid	4	α -Methyl-mannosid	1500
α -Methyl-galaktosid	23	Tetramethyl- α -methyl-mannosid	250
Tetramethyl- α -methyl-galaktosid	4		

Die Furanoside oder Fünfring-Zucker gehören zu einer Sonderklasse, die sich durch spezifische Eigenschaften auszeichnet, wie ich mit Hilfe rein chemischer Methoden nachgewiesen habe.

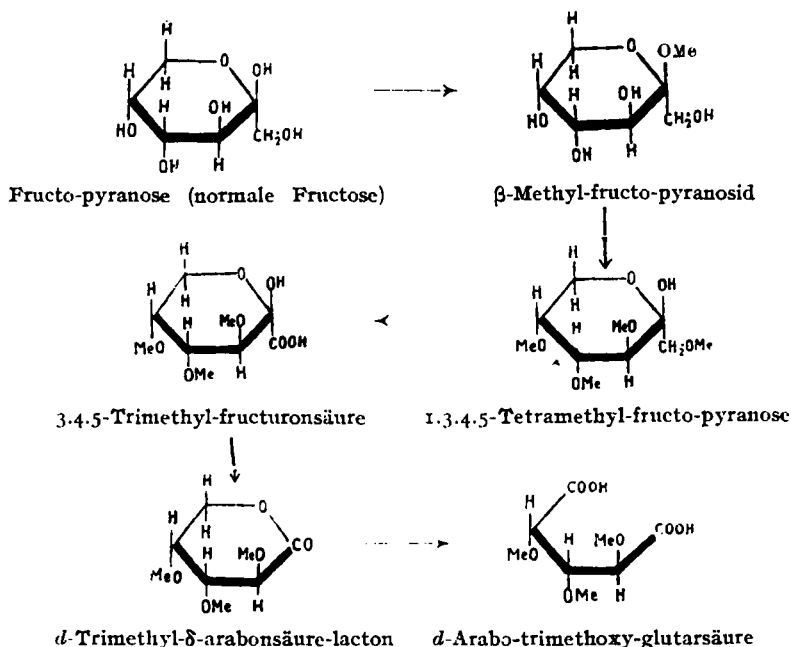
Die Ringform, die Emil Fischer den gewöhnlichen α - und β -Methylglucosiden zugeschrieben hat, kommt daher nur der obigen Körperklasse, den Furanosiden, zu; es ist recht interessant und wichtig, heute krystallisierte Verbindungen beider Formen zu kennen. Die Gluco-furanoside sind jedoch äußerst unbeständig. Sie hydrolysieren 100-mal rascher als gewöhnliches Gluco-pyranosid. Der Versuch, die entstehende Gluco-furanose zu fassen, führte nur zur Gluco-pyranose, da unter den angewandten Bedingungen schon Umwandlung in gewöhnliche Glucose eintrat. Wegen dieser großen Empfindlichkeit ist uns die Fünfring-Form der Glucose noch nicht in der Natur begegnet. An dieser Stelle möchte ich aber darauf hinweisen, daß die in den Naturstoffen Rohrzucker und Inulin allein vorkommende Fructose-Art dem „Furanose-Typus“ angehört.

Di- und Polysaccharide.

Wir gehen jetzt zu den komplexeren Kohlenhydraten über und behandeln zunächst die Disaccharide. Sie wurden nach ähnlichen Methoden erforscht, wie ich sie an den einfachen Zuckern darlegte. An zwei wichtigen Vertretern dieser Klasse will ich meine Untersuchungs-Methodik und die hiermit erzielten Ergebnisse zeigen. Uns interessiert, ob die Bausteine der Disaccharide den „Pyranose“- oder den „Furanose“-Ring besitzen, und an welcher Stelle die reduzierende Gruppe des einen Hexose-Moleküls in die alkoholische Gruppe des zweiten Zucker-Restes eingreift.

Es ist allgemein bekannt, daß unter den Disacchariden der Rohrzucker ganz besonders leicht Hydrolyse in Glucose und Fructose erleidet, und daß die beiden Spaltprodukte Dextrose und Laevulose im äquimolekularen Verhältnis zueinander stehen. Die Fructose, die auf diesem oder ähnlichem Wege als krystallisierter Körper erhalten wird, besitzt aber Sechsring-Struktur. Wir nennen diesen Zucker daher „Fructo-pyranose“. Schon bekannt waren das β -Methyl-fructosid und die hieraus gewonnene Tetramethyl-fructose. Andere Autoren haben diesen Zuckern Fünfring-Struktur zugesprochen. Wir haben aber gezeigt, daß diese Auffassung unrichtig ist, und daß die gewöhnliche Fructose und ihre Derivate sich von dem Pyranose-Typus ableiten. Die normale Tetramethyl-fructose ist recht beständig gegen Bromwasser und bildet im Gegensatz zu den Aldosen kein Lacton. Oxydation mit Salpetersäure bewirkt tieferen Eingriff in das Molekül, indem die am Kohlenstoffatom 1 haftende methylierte Seitenkette (primäre Alkoholgruppe) zur Carboxylgruppe wird. Es entsteht Trimethyl-fructuronsäure. Ihre Konstitution folgt aus der leichten Oxydierbarkeit mit saurer Permanganat-Lösung unter Abspaltung der Seitenkette zum krystallisierten *d*-Lacton der Trimethyl-arabonsäure. Bei weiterer Oxydation mit Salpetersäure geht diese Verbindung unter Aufspaltung des Ringes in *d*-Arabo-trimethoxy-glutar-säure über. Das aus normaler Fructose hergestellte Methylderivat ist demnach als 1,3,4,5-Tetramethyl-fructo-pyranose aufzufassen, und der zugrundeliegende Zucker ebenfalls als Pyranose-Typ zu formulieren. Damit ist der

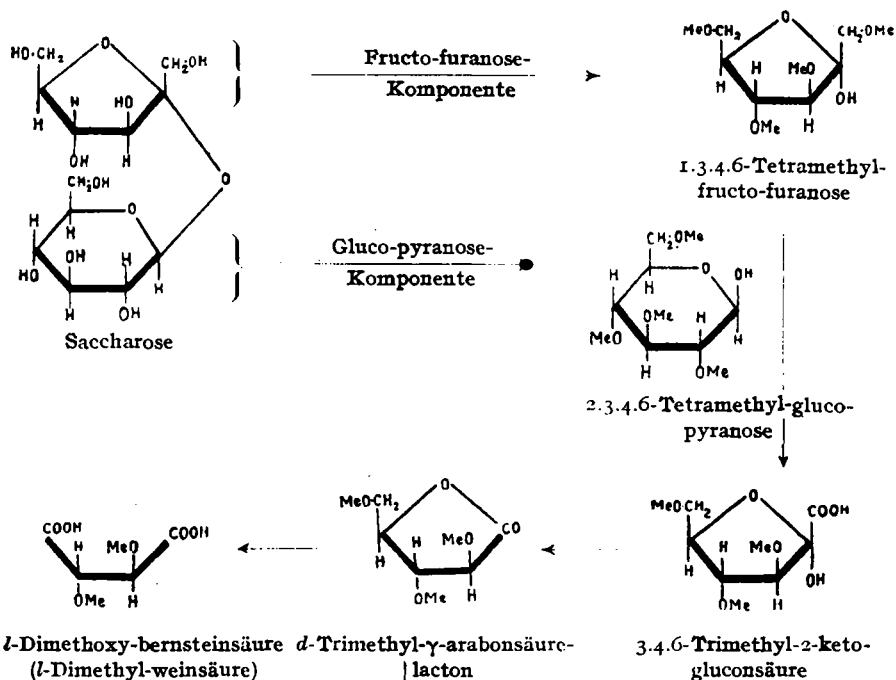
Nachweis erbracht, daß die gewöhnliche linksdrehende Fructose dieselbe Ringstruktur besitzt wie die normale Glucose.



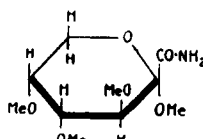
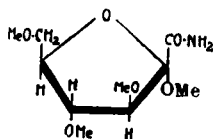
Wenn wir Saccharose der spaltenden Einwirkung von Mineralsäuren unterwerfen, erhalten wir die oben beschriebene normale Form der Fructose, da die hydrolysierenden Reagenzien ring-umlagernd wirken. Daß die am Aufbau des Rohrzucker-Moleküls beteiligte Laevulose aber als Fructo-furanose und die Glucose als Gluco-pyranose vorliegt, beweisen unsere Untersuchungen eindeutig am methylierten Disaccharid. Wenn wir dieses hydrolytisch spalten, finden wir zum Unterschied von Rohrzucker keine Inversion. Die Hydrolyse führt nicht zur linksdrehenden Tetramethyl-fructose von Purdie und Paul, sondern zur rechtsdrehenden Tetramethyl-fructo-furanose. Die spezifische Drehung nimmt nur um 10° ab, während bei Entstehung äquimolekularer Mengen von Tetramethyl-fructo- und -gluco-pyranose der Wert von $+66.7^\circ$ auf -18° fallen müßte. Die bei dieser Spaltung entstehenden methylierten Zucker isolierten wir schließlich in reiner Form. Infolge der großen Empfindlichkeit und Umlagerungs-Tendenz der den Rohrzucker aufbauenden Fructose-Komponente war ihre Isolierung als Methylderivat und ihre Struktur-Erforschung das Werk mehrerer Jahre.

Die Tetramethyl-fructo-furanose (γ -Fructose) bauten wir auf dieselbe Weise ab, wie die anderen methylierten Monosen, und kamen so zur Trimethyl-2-keto-gluconsäure. Saure Permanganat-Oxydation und anschließende Salpetersäure-Behandlung führten uns über das d -Trimethyl- γ -arabonsäure-lacton zur l -Dimethoxy-bernsteinsäure. Die methylierte Glucose-Komponente identifizierten wir als 2,3,4,6-Tetramethyl-gluco-pyranose durch die schon geschilderten Methoden.

Saccharose: $[\alpha]_D = +66.5^\circ$; Octomethylderivat: $[\alpha]_D = +66.5^\circ$.



Die beiden Abbauprodukte der methylierten Fructo-pyranose und Fructo-furanose, die Trimethyl-fructuronsäure und ihr Analogon, die Trimethyl-2-keto-gluconsäure, konnten wir durch ihre gut krystallisierenden Säure-amide deutlich voneinander unterscheiden.

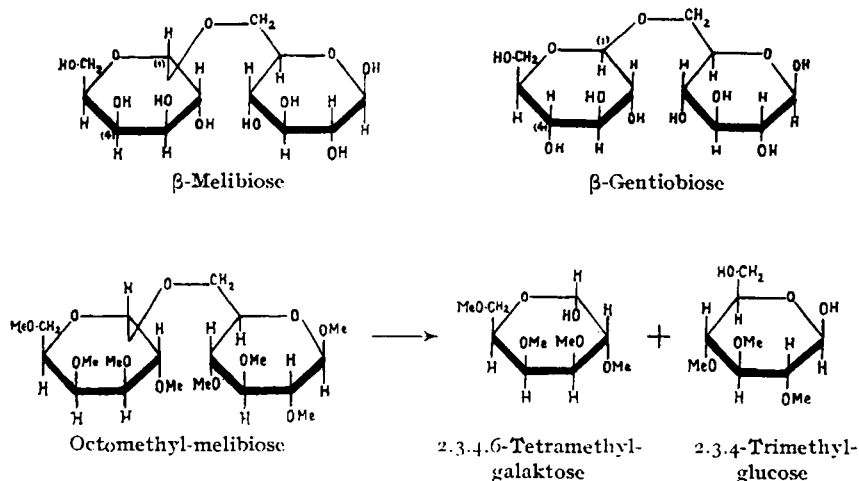


2.3.4.5-Tetramethyl-fructuronsäure-amid 2.3.4.6-Tetramethyl-2-keto-gluconsäure-amid

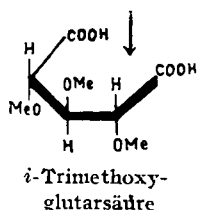
Hiermit ist der Nachweis erbracht, daß im Rohrzucker-Molekül 2 verschiedene Ringarten, nämlich das System der Gluco-pyranose und das der Fructo-furanose, vorhanden sind, und daß die biosidische Verknüpfung der beiden Zucker-Reste durch die reduzierenden Gruppen erfolgt.

Unter den strukturell am einfachsten aufgebauten Disacchariden sind Melibiose und Gentiobiose zu nennen. Aus der letzteren synthetisierte ich das Amygdalin. Die Melibiose liefert bei der Hydrolyse Galaktose und Glucose, Gentiobiose dagegen nur Glucose. Zur Konstitutions-Ermittlung

der beiden Biosen zerlegten wir ihre Octomethylderivate hydrolytisch in die tri- und tetramethylierten Monosen. Das Studium dieser in quantitativer Ausbeute entstehenden Spaltprodukte vermittelte uns den ersten Einblick in den Aufbau der Disaccharide. Aber dieser Anhaltspunkt benötigte weiterer Bestätigung.

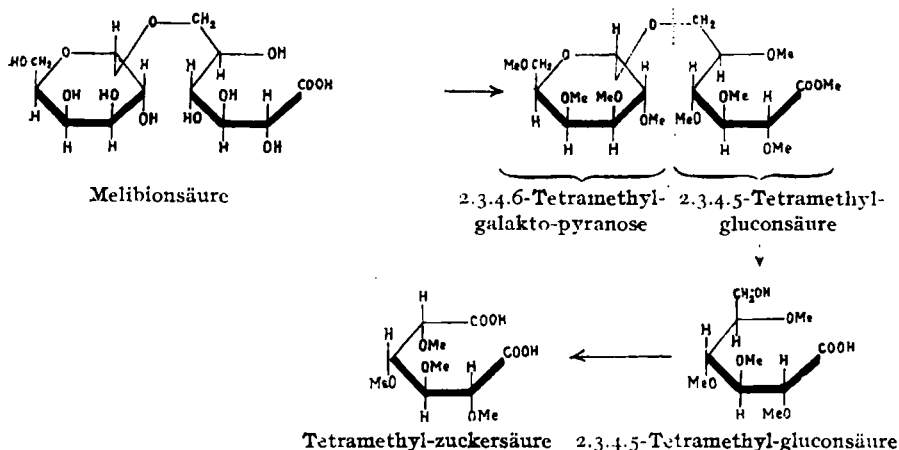


Ich gebe hier nur den Beweis für die Konstitution der Melibiose, denn, was ich für sie sage, gilt ebenso für die Gentiobiose. Wir sehen in den vorläufigen Melibiose- und Gentiobiose-Formeln zwei Pyranose-Gruppen, welche durch die reduzierende Gruppe der einen Komponente mit der Seitenkette der anderen Komponente verbunden sind. Der Unterschied zwischen den beiden Zuckern ist nur der, daß in der Gentiobiose die α -Galaktose-Komponente durch die der β -Glucose ersetzt ist. Die Stellung der Methylgruppen im Galaktose-Anteil war durch oxydativen Abbau wieder leicht zu erkennen. Bromwasser lieferte Tetramethyl- δ -galaktonsäure-lacton, und mit Salpetersäure erhielten wir hieraus die *l*-Arabo-trimethoxy-glutarsäure, die als Amid und Methylamid ausgezeichnet krystallisierte.



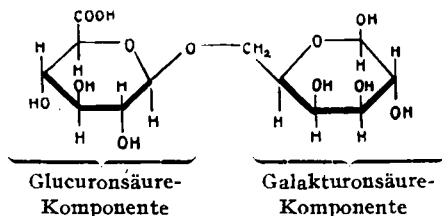
Durch diese Befunde war die Verteilung der Methoxylgruppen an den Kohlenstoffatomen 2, 3, 4 und der reduzierenden Gruppe am Kohlenstoffatom 1 nachgewiesen; über die Natur der biosidischen Verknüpfung sagten sie jedoch nichts aus. Es bestand noch die Möglichkeit, daß die in Melibiose und Gentiobiose gemeinsam vorhandene Glucose-Komponente siebenring-artig aufgebaut ist, und daß der andere Zucker-Bestandteil in Stellung 5, und nicht in 6, ein- greift. Wir öffneten daher den einen Hexose-Ring mittelst Bromwassers und stellten den Ester der völlig methylierten Disaccharid-carbonsäure her. Nun waren alle Hydroxylgruppen besetzt, und durchAuflösung der biosidischen

Verknüpfung mußte es sich entscheiden, an welchem Kohlenstoffatom der Carbonsäure der abgetrennte Zucker gebunden war:



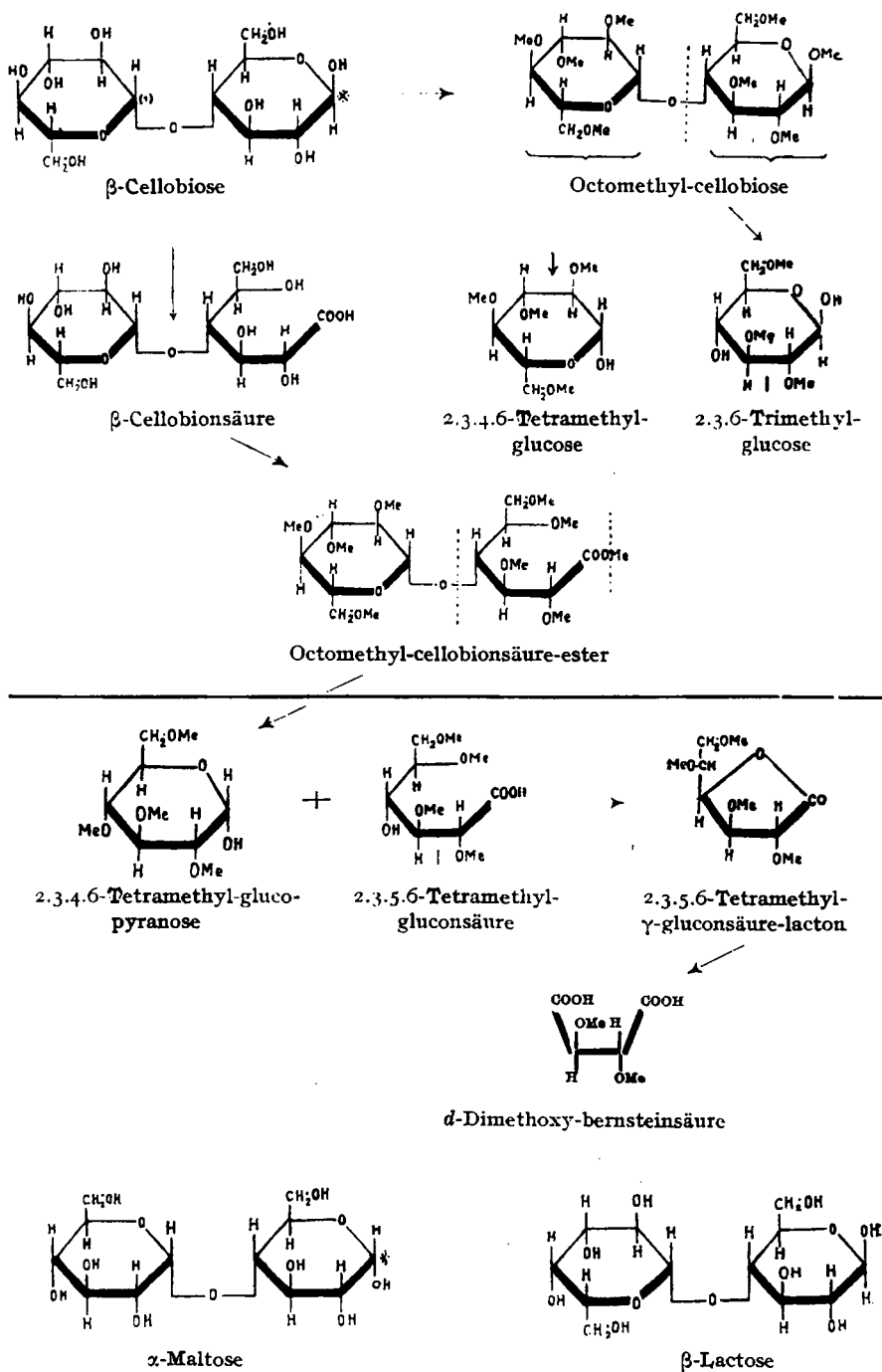
Wir erhielten wieder 2,3,4,6-Tetramethyl-galaktose als den einen und 2,3,4,5-Tetramethyl-gluconsäure als den anderen Bestandteil. Letztere war zur Lacton-Bildung nicht mehr befähigt und lieferte beim Salpetersäure-Abbau Tetramethyl-zuckersäure. Die zweite Carboxylgruppe mußte daher aus der primären Alkoholgruppe der Gluco-pyranose gebildet worden sein. Auf diesem eindeutigen Wege, den wir mit Erfolg auch auf andere Disaccharide anwandten, kamen wir zu dem Ergebnis, daß die Melibiose eine Galaktosido-6-glucose und Gentiobiose eine Glucosido-6-glucose ist, die beide dem Pyranose-Typus angehören. Wie Sie aus meinen Formeln sehen, unterscheiden sie sich hinsichtlich ihrer optischen Eigenschaften insofern, als das Galaktosid sich von der α -Form, das Glucosid aber von der β -Form ableitet. Beide Zucker wurden kürzlich in sehr eleganter Weise von Helferich synthetisiert.

Große Verwandtschaft zur Melibiose und Gentiobiose besitzt dem Aufbau nach die Aldobionsäure. Sie entsteht durch Säure-Spaltung aus einem



Hydrolysenprodukt des arabischen Gummis, das mit den Anti-pneumococcus-Sera vom Typus II und III eine Fällungsreaktion gibt. Die Strukturformel zeigt die Oxydation der einen Seitenkette zur Carboxylgruppe im Glucose-Teil und die Verbindung der reduzierenden Gruppe mit dem Galaktose-Bestandteil in Position 6. Dies ergab sich aus den Hydrolysenprodukten der Hexamethyl-glucuronosido-6-galaktose und deren Abbau.

Formeln zum Konstitutions-Beweis der Cellobiose.

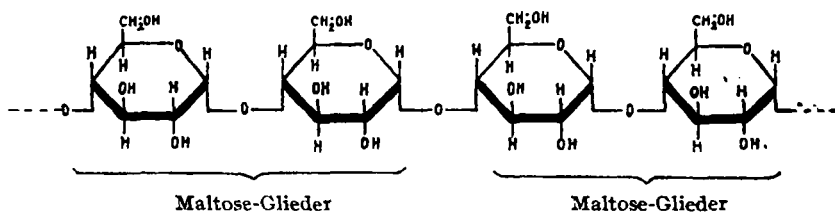


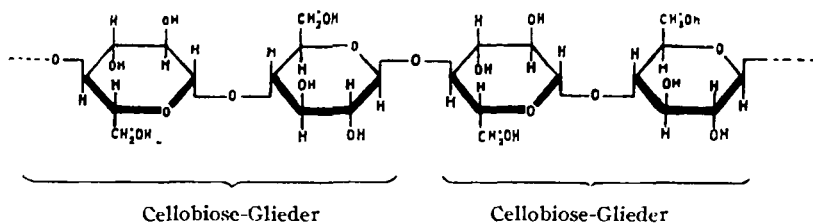
Die zwei wichtigsten Vertreter dieser Disaccharid-Klasse sind die beiden Zucker, Cellobiose und Maltose. Sie sind die Bausteine der Cellulose und der Stärke, und die Kenntnis ihrer Struktur gibt uns wichtige Aufschlüsse über den Aufbau dieser Naturstoffe. Da Cellobiose, Maltose und Lactose strukturell identisch sind und sich nur stereochemisch unterscheiden, genügt es auch hier, den Konstitutions-Beweis nur an einem dieser Zucker zu illustrieren.

Wir verwandelten Cellobiose mit Dimethylsulfat und Alkali in das Octomethylderivat und erhielten bei dessen Hydrolyse als gut kristallisierte Spaltprodukte die 2.3.4.6-Tetramethyl- und die 2.3.6-Trimethylgluco-pyranose. Durch oxydativen Abbau der Trimethylglucose entstand *d*-Dimethylweinsäure. Damit war die 2.3.6-Stellung der Methoxylgruppen sichergestellt, und andere Formulierungen wurden noch dadurch ausgeschlossen, daß wir Proben von möglichen Alternativen herstellten und deren Oxydations-Produkte erforschten. Es bestand aber noch die Möglichkeit einer biosidischen Verknüpfung der Gluco-pyranose mit der Stellung 5 einer Gluco-furanose, und deshalb mußten wir die an den normalen Zuckern erprobten Methoden zum Nachweis der Ringstruktur auch auf die Cellobiose übertragen. Wir führten das Disaccharid mit Bromwasser in die einbasische Cellobionsäure über, verwandelten diese in den Octomethylester und spalteten die völlig methylierte Disaccharid-carbonsäure schließlich hydrolytisch in zwei Bestandteile. Der eine von ihnen war die leicht erkennbare unveränderte 2.3.4.6-Tetramethylgluco-pyranose, der andere aber das Lacton der 2.3.5.6-Tetramethyl- γ -gluconsäure, ein charakteristisch kristallisierender Körper. Nur in 4-Stellung der freien Säure haben wir eine Hydroxylgruppe, und diese konnte nur durch biosidische Abspaltung des zweiten Glucose-Restes entstanden sein. Die Zweifel an der Konstitution der Cellobiose haben wir durch diesen Nachweis 1927 beseitigt und die früher vorgeschlagene Formel endgültig gesichert. Ich zeige sie Ihnen hier. Ähnliche experimentelle Methoden führten uns damals auch zu diesen Formeln für Maltose und Lactose. Der konstitutionelle Unterschied zwischen Lactose und Cellobiose liegt demnach nur in der Inversion der einen Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 4. Dagegen ist in der Maltose der ganze Gluco-pyranose-Ring um 180° gedreht und zu einer α -glucosidischen Komponente geworden.

Sie sehen in diesen Formeln die größte Symmetrie, mit der sich zwei Pyranosen vereinigen können. Die biosidische 1.4-Verknüpfung zweier aufeinander folgender Gluco-pyranosen ermöglicht die Bildung einer langgestreckten Kette, die bei keiner anderen Verknüpfungsart möglich wäre. Sie entspricht völlig der *para*-Kondensation am Benzolring, die auch zu kettenförmigen Anordnungen führt.

Durch die Struktur-Erforschung der Cellobiose und der Maltose war die chemische Grundlage geschaffen für ein erfolgreiches weiteres Eindringen in das komplizierte Aufbauprinzip der Naturstoffe Cellulose und Stärke:





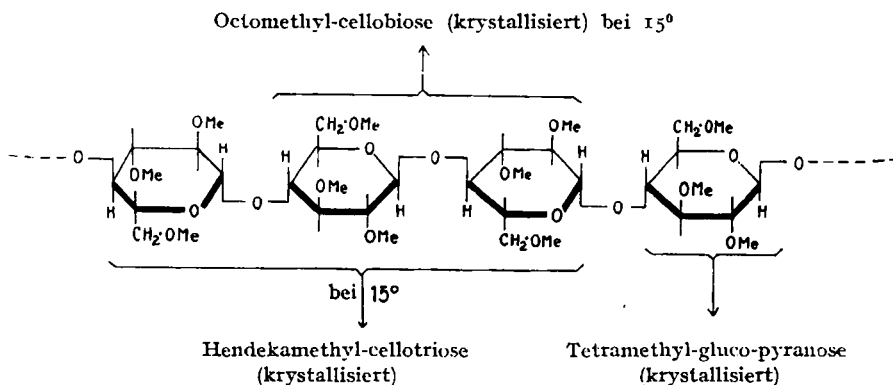
Die Annahme, daß viele Maltose- und Cellobiose-Glieder in der Stärke und Cellulose mit Hauptvalenzen durch die reduzierenden Gruppen verbunden sind, ist ja nicht neu. Sie ist die herkömmliche Auffassung in alten Lehrbüchern. Tollens z. B. bemerkt in seinem „Kurzen Handbuch über Kohlenhydrate“ vom Jahre 1914 (S. 566): „Die in Cellulose und Stärke vorhandenen Einzelgruppen müssen von C_{12} (also von Cellobiose und Maltose) an verschieden miteinander verbunden sein.“ Damals war nur die Struktur der 2 biosidischen Grundkörper der Cellulose und der Stärke unbekannt. Es entstand aber eine Schule, die dieses traditionelle Aufbau-Prinzip ablehnte und die Natur der polymeren Kohlenhydrate aus kleinen, mit übermolekularen Kräften zusammengehaltenen Bausteinen zu erklären versuchte. Ich gab schon im Jahre 1921 der alten Auffassung den Vorzug. Am wirkungsvollsten bekämpft wurde die Assoziations-Theorie von Hermann Staudinger, der durch die Synthese und das Studium der hochpolymeren Körper immer für die klassischen Prinzipien des Aufbaues der Naturstoffe aus sehr großen, hauptvalenz-artig verbundenen Molckülen eingetreten ist.

Daß Cellulose nicht aus „assoziertem Glucose-anhydrid“ bestand, bewies Freudenberg durch die Synthese des Trimethyl-glucose-anhydrids im Jahre 1928. Daß sie auch nicht aus „assoziertem Cellobiose-anhydrid“ aufgebaut sein konnte, ergab sich aus dem Widerspruch mit den Eigenschaften der Cellulose. Die Baugruppen des Cellulose-Moleküls mußten daher das Verkettungs-Prinzip der Cellobiose in einer anderen Form enthalten. Es war ein wichtiges Ergebnis chemischer Forschung, als Richard Willstätter und László Zechmeister im Jahre 1929 aus den Hydrolysenprodukten der Cellulose zum erstenmal krystallisierte Zucker erhielten, die zweifellos aus mehr als zwei Glucose-Resten hauptvalenz-artig aufgebaut waren. Ähnliche Körper stellte später auch Freudenberg her und führte sie durch Methylierung in die ebenfalls krystallisierten Methyl-derivate der Cellotriose und der Cellotetraose über.

Um auszuschließen, daß die Cellotriose durch Reversion aus Glucose entstanden ist, war es erforderlich, bei dem hydrolytischen Abbau der Cellulose sekundäre Umwandlungen der Spaltprodukte unmöglich zu machen. Wir führten daher diese empfindlichen Naturstoffe unter Erhaltung ihres ursprünglichen Aufbaus mit möglichst milden Arbeitsmethoden in die vollständig methylierten Kohlenhydrate über und untersuchten diese mit unseren, an den einfachen Zuckern erprobten, chemischen Arbeitsmethoden. Aus Cellulose erhielten wir in einer Operation die Trimethyl-cellulose und gewannen hierdurch die Möglichkeit, diesen schwer zugänglichen Körper in größeren Mengen rein herzustellen und seine Hydrolysenprodukte einer systematischen Prüfung zu unterziehen.

Ich halte es für nötig, darauf hinzuweisen, daß die Methylgruppe in einem Zucker nicht die Fähigkeit besitzt, ihre Stellung im Molekül zu verändern. Wir stellten im Gegensatz zu teilweise acetylierten Zuckern bei teilweise methylierten Zuckern niemals eine Umlagerung oder eine Abwanderung an die Hydroxylgruppe eines benachbarten Kohlenstoffatoms fest. Deshalb können wir als gesichert ansehen, daß in den Spaltprodukten der Trimethyl-cellulose die Methylgruppen noch an denselben Stellen des Gluco-pyranose-Moleküls haften, an denen wir sie bei der Verätherung der Cellulose eingeführt haben.

Da gegen den Struktur-Aufbau der Cellulose aus verketteten Cellobiose-Resten vor allem der Einwand erhoben wurde, daß der acetolytische Abbau unter viel zu hohen Temperatur-Bedingungen erfolgt sei, nämlich bei über 100° , und die Cellobiose daher, trotz der hohen Ausbeute, als ein sekundäres Umwandlungsprodukt aufzufassen sei, führten wir eine stufenweise Hydrolyse der Trimethyl-cellulose unter der milden Bedingung von 15° durch. Bei der Aufarbeitung der Spaltprodukte von $\frac{1}{2}$ kg Methyl-cellulose fanden wir methylierte Polyosen, die noch nach dem Prinzip der wiederholten Cellobiose-Verkettung aufgebaut sind. Nach erneuter Methylierung konnten wir die Octomethyl-cellobiose und die Hendekamethyl-cellotriose als wohlkrystallisierte Körper erhalten. Letztere war identisch mit dem Präparat von Freudenberg. Ein weiteres interessantes, höheres Abbau-Produkt zerfiel bei der Hydrolyse in methylierte Cellobiose und Glucose.

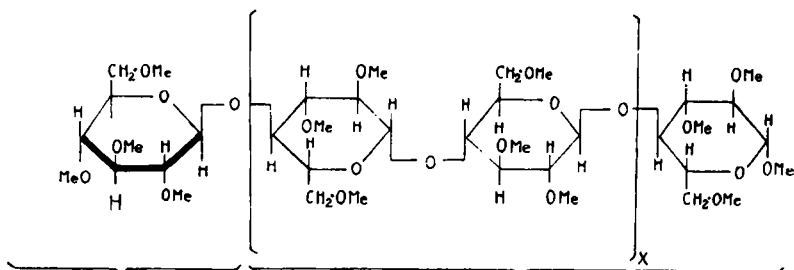


Da unter unseren Bedingungen eine Reversion von 2.3.6-Trimethyl-gluco-pyranose zu methylierten Polyosen nicht stattfindet, muß allein das 1.4-Verkettungsprinzip der Cellobiose in der Cellulose enthalten sein.

Die röntgenographische Analyse der Faser-Diagramme von Cellulose führte zu demselben Ergebnis wie die chemische Forschung. Sponsler und Dore fordern für den Aufbau des Cellulose-Moleküls eine periodische Aneinanderreihung von Glucose-Gruppen, Herzog, Meyer und Mark eine ununterbrochene Kette von Cellobiose-Gliedern.

Obwohl von allen Polysacchariden die Cellulose chemisch und physikalisch am eingehendsten untersucht wurde, war es bis heute noch nicht möglich zu sagen, was mit den Enden der langen Cellobiose-Ketten geschieht. Da sie sich an dem Aufbau des Moleküls nur mit einem geringen Prozentsatz

beteiligen, verursachen sie mit Röntgen-Strahlen keine Interferenzen mehr. Die Erforschung der Cellulose-Molekel mußte daher auf chemischem Wege durch das Studium der Endgruppen erfolgen. Mein Mitarbeiter Dr. Hans Machemer versuchte, durch die Festlegung der einen endständigen Gruppe des Cellulose-Moleküls zwischen den beiden Möglichkeiten einer offenen Makro-Molekülkette und eines in sich geschlossenen großen Ringes zu entscheiden. Nach der einen Auffassung sind die Moleküle des Polysaccharids von begrenzter Länge, nach der anderen Ansicht müssen es Hauptvalenzketten mit endlos aneinandergereihten Glucose-Einheiten sein. Die Streitfrage wurde experimentell beantwortet, indem wir eine größere Menge reiner Trimethyl-cellulose quantitativ hydrolysierten. Faßt man die Cellulose als eine gerade Kette auf, dann muß ihr Methylderivat an dem einen Ende einen Gluco-pyranose-Rest besitzen, der eine nicht-glucosidische Methylgruppe mehr enthält als alle übrigen Bausteine. Es ist uns gelungen, aus den Hydrolysenprodukten von 200 g reiner Trimethyl-cellulose 2.3.4.6-Tetramethyl-gluco-pyranose zu isolieren und somit diese Formel zu beweisen:



Hydrolyse führt zu 2.3.4.6-Tetramethyl-gluco-pyranose

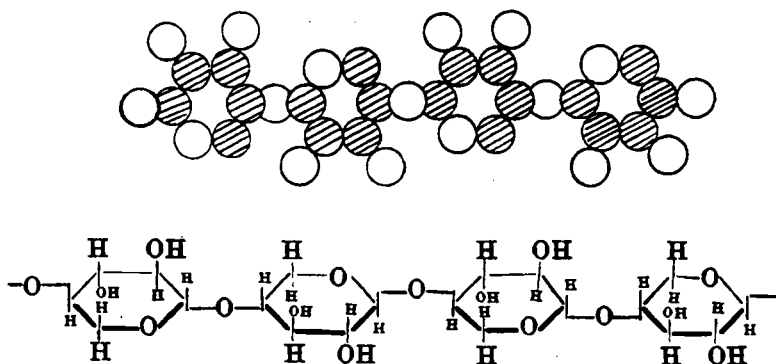
Hydrolyse führt zu 2.3.6-Trimethylglucose und Methylalkohol

Da wir unter den Spaltprodukten sonst nur noch 2.3.6-Trimethylglucopyranose fanden, ist die Verkettungsart der Cellobiose das einzige Aufbau-Prinzip im Cellulose-Molekül. Wir haben uns überzeugt, daß aus einer 1-proz. Lösung von Tetramethylglucopyranosid in reinem Trimethylglucopyranosid ersteres durch sorgfältige Fraktionierung wieder quantitativ abzutrennen ist, und wir dürfen daher aus der Ausbeute an Tetramethylglucopyranose auf die durchschnittliche Länge des Trimethylcellulose-Moleküls zurückschließen. Wir kommen zu dem Ergebnis, daß dieses Cellulose-Präparat nicht weniger als 50 und nicht viel mehr als 100 Cellobiose-Reste enthalten kann. Das entspricht einem Molekulargewicht von 20000–40000. Wenn es statthaft ist, von den chemischen Eigenschaften eines einheitlichen Cellulose-Derivates die Größe des Cellulose-Moleküls selbst zu bestimmen, dann stellt der berechnete Wert nur eine untere Grenze dar. Der nativen Cellulose kommt sicher ein recht hohes Molekulargewicht zu. Es ist weit größer als das der synthetischen Hochpolymeren, deren Wachstum begrenzt ist durch die stetige Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit mit steigendem Molekül-Umfang und durch die Hemmungen in der Beweglichkeit infolge der sich immer stärker auswirkenden van-der-Waals'schen Kräfte. Die Bildung der Cellulose ist aber ein langsamer natürlicher Wachstums-

prozeß, den die Pflanze durch die dauernde Nachlieferung des Grundkörpers katalysiert.

Das Ausgangsmaterial unserer Untersuchung war eine unter milden Bedingungen hergestellte aceton-lösliche Acetyl-cellulose, die heiße Fehlingsche Lösung nicht reduzierte und frei von Abbauprodukten der Cellulose war. Hiervon überzeugten wir uns durch sorgfältige Fraktionierung des Acetates. Die Fraktionen reduzierten sämtlich nicht und unterschieden sich nicht wesentlich voneinander in der spezifischen Drehung und Viscosität. ($[\alpha]_D^{20} = -18.5^\circ$ bis -19.5°). Die von uns durch Hydrolyse der trimethylierten Cellulose erhaltene Tetramethyl-gluco-pyranose kann daher nicht von niederen Cellodextrinen herrühren, sondern muß durch hydrolytische Spaltung des Cellulose-Moleküls entstanden sein. Jetzt kennen wir seine Struktur und wissen wie seine Ketten enden.

Ein ganz ähnliches Aufbau-Prinzip wie die Cellulose besitzt auch das Xylan der Holzfaser. Ich konnte zeigen, daß dieses Polysaccharid nur aus β -Xylo-pyranose-Resten besteht, die ebenfalls in 1.4-Stellung aneinander-gereiht sind. Die primäre Alkoholgruppe am Kohlenstoffatom 5 dürfte durch oxydativen Abbau der Cellulose unter Abspaltung von Kohlensäure verloren-gegangen sein.

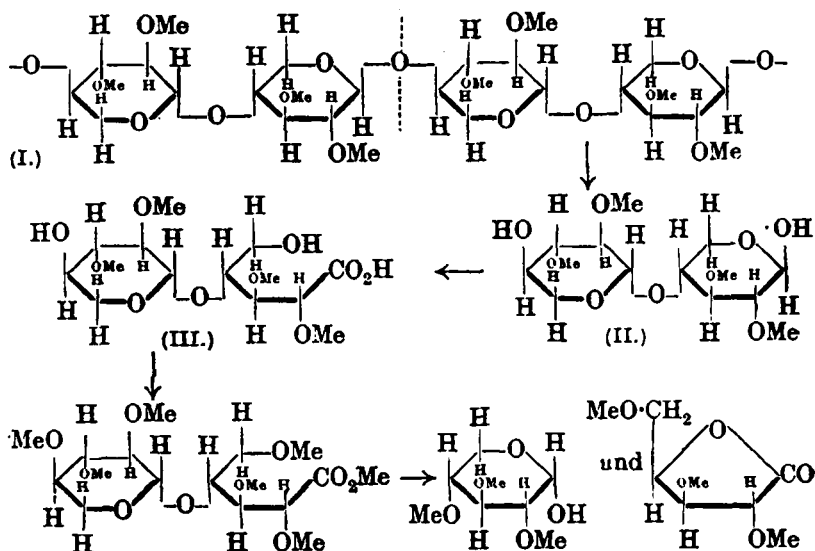


Den Konstitutions-Beweis erbrachten wir wieder an den Hydrolysen-produkten des in einer Operation vollständig methylierten Xylans. Wenn wir die Spaltung bei 0° durchführen, können wir eine tetramethylierte Biose (II) fassen. Sie wurde mit Bromwasser in die Bionsäure (III) verwandelt und nach einer erneuten Methylierung hydrolytisch in 2.3.4-Trimethyl-xylo-pyranose und 2.3.5-Trimethyl- γ -xylonsäure-lacton gespalten (vergl. die Formel-Tabelle auf S. 62).

Daraus ergibt sich, für das Xylan, daß die reduzierende Gruppe biosidisch an das Kohlenstoffatom 4 gebunden ist, und daß sich seine Bausteine, wie die der Cellulose, von dem Pyranose-Typus ableiten.

Wir kommen nun zur Behandlung der Stärke, des biologisch so wichtigen Naturstoffes, die in vielen Eigenschaften mit dem Glykogen übereinstimmt. So werden beide von Maltase leicht in Maltose gespalten. Daher spricht man diesen Naturstoffen einen gleichartigen Aufbau zu. Die zwei

Formulierungen auf S. 63 zeigen Ihnen die möglichen Polysaccharid-Ketten aus Gluco-furanose- und -pyranose-Einheiten (I) und (II).

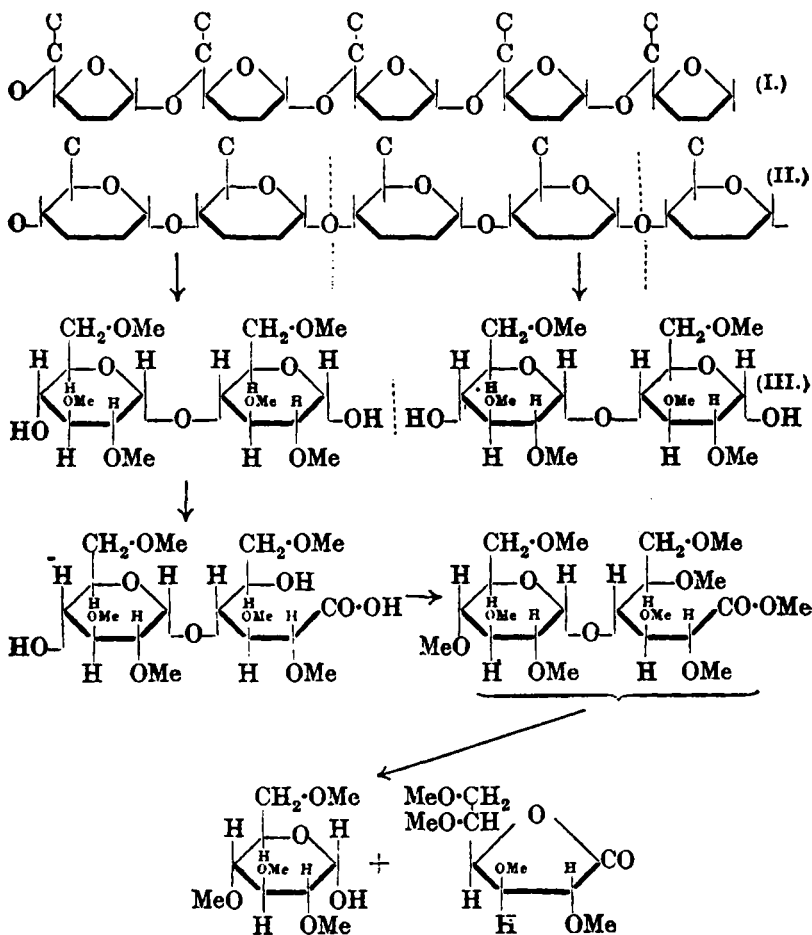


Daß nur die letztere Form richtig ist, und daß die bei der Spaltung erhaltene Maltose nicht als Reversionsprodukt der Glucose aufgefaßt werden kann, ergab sich bei dem Studium des hydrolytischen Abbaus der völlig methylierten Polysaccharide.

Methylierte Stärke und Glykogen wurden in Chloroform-Lösung bei 0° mit Acetyl bromid gespalten und lieferten die gleiche Hexamethyl-maltobiose. Durch Öffnen des einen Hexose-Rings bei der Oxydation der reduzierenden Gruppe mit Bromwasser und durch hydrolytische Spaltung der vollständig methylierten Hexamethyl-maltobionsäure gelangten wir zu zwei krystallisierten Körpern, in denen wir unschwer die 2,3,4,6-Tetramethylgluco-pyranose und das 2,3,5,6-Tetramethyl- γ -gluconsäure-lacton erkannten (vergl. die Formel-Tabelle auf S. 63).

Damit war für Stärke und Glykogen der periodische Aufbau aus α -Glucopyranose-Einheiten mit 1,4-Verknüpfung nachgewiesen. Wir haben dasselbe Aufbau-Schema wie bei Cellulose, nur sind die Cellobiose-Reste durch Maltose-Gruppen ersetzt. Das hat zur Folge, daß in dem Molekül der Stärke alle primären Alkoholgruppen, Brücken- und Ring-Sauerstoffatome nach einer Seite angeordnet sind. Über die Art und Größe dieser Moleküle können wir zurzeit noch nichts Endgültiges aussagen, da unsere Experimente nicht abgeschlossen sind. Wir glauben aber, daß dieser reversible, leicht zu Umlagerungen neigende Reservestoff der Natur sich von dem Endprodukt der Assimilation der Cellulose nicht nur durch die räumliche Anordnung der glucosidischen Gruppe unterscheidet. In unserer Cellulose-Formel sehen Sie die primären Alkoholgruppen, die Brücken- und die Ring-Sauerstoffatome wechselseitig angeordnet. In diesem Aufbau-Prinzip glauben wir die Ursache für die Ausbildung der langgestreckten Makro-moleküle zu erblicken. Durch

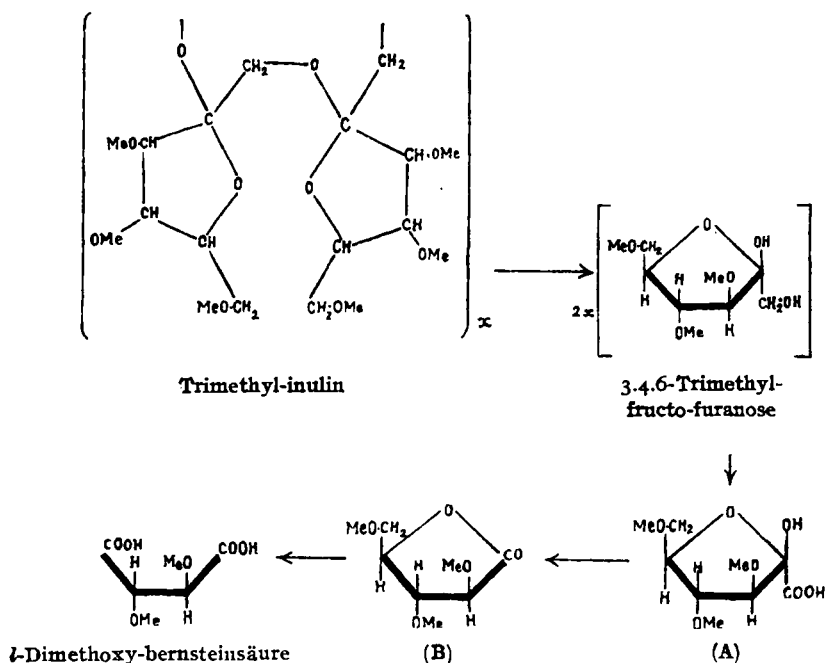
deren Zusammenlagerung zu parallel geordneten Molekül-Bündeln erklärt Staudinger die große Stabilität dieses idealen Baustoffes der Natur.



Das Amylopektin unterscheidet sich nur in seinen physikalischen Eigenschaften von der Amylose. Es ist beständiger gegen Reagenzien, aber die Spaltprodukte sind dieselben. Es ist daher kein Grund vorhanden, in ihm ein neues Polysaccharid zu suchen. Da Amylose, Amylopektin und Glykogen zu derselben Biose abgebaut werden und daher das gleiche Aufbau-Prinzip besitzen müssen, führen wir die abweichenden physikalischen Eigenschaften nur auf einen Unterschied in der Molekül-Größe und im Hydrations-Zustand zurück.

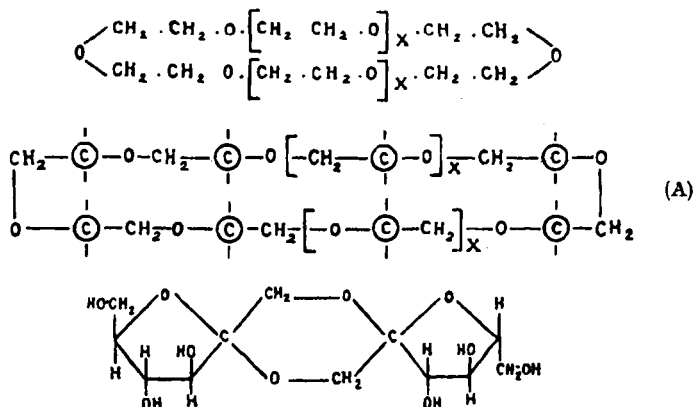
Ich komme jetzt noch kurz auf das Inulin zu sprechen, das unter den Kohlenhydraten durch ganz besondere Eigenschaften auffällt. Sein leichter hydrolytischer Zerfall zu Fructo-pyranose oder normaler Fructose ist seit langem bekannt und als Quelle für diesen Zucker benutzt worden. Kürzlich

gelang es mir, trotz dieser Empfindlichkeit, triacetyliertes Inulin mit hoher Ausbeute darzustellen und quantitativ in einer Operation in das Trimethylderivat zu verwandeln. Dessen Hydrolyse führte uns zu einem Fünfring-Zucker, der noch zwei freie Hydroxylgruppen besaß. Da er ein krystallisiertes Osazon gab und sich leicht zur methylierten 2-Ketogluconsäure oxydieren ließ, mußten die beiden Hydroxylgruppen an den Kohlenstoffatomen 1 und 2 haften. Die Säure (A) verwandelten wir durch saure Permanganat-Oxydation in krystallisiertes Trimethyl- γ -arabonsäure-lacton (B), das wir schon von dem Rohrzucker-Abbau her kennen:



Damit war die Konstitution des Inulins aufgeklärt. Jetzt müssen wir uns noch fragen, wie diese Glieder in dem Polysaccharid gegenseitig verbunden sind. Lassen Sie uns einen Blick auf das Strukturbild des Trimethyl-inulins werfen. Wir sehen zwei aufeinanderfolgende Furanose-Bausteine in 1,2-Stellung durch die reduzierende und die primäre Alkoholgruppe zusammengehalten. Es ist aber noch ein zweites Paar dieser Gruppen vorhanden, die sich in derselben Weise mit anderen Furanose-Gliedern kondensieren können, oder im einfachsten Fall sich gegenseitig absättigen. Obwohl ein solches Difructose-anhydrid in dem Inulin selbst nicht enthalten ist, konnte ich es doch bei der Säure-Spaltung des Polysaccharids auffinden. Es ist identisch mit dem von Jackson und Georgen isolierten Körper und kann theoretisch in 3 stereoisomeren Formen auftreten. Bei der Hydrolyse seines Hexamethyläthers entsteht dieselbe Trimethyl-fructo-furanose wie aus dem methylierten Inulin, und daher muß es durch Resynthese aus dem biosidischen Zerfallsprodukt des Naturstoffes entstanden sein.

Das Inulin besitzt daher eine ringförmige Struktur (A) oder eine offene Kette wie nach (B). Wenn wir in Formulierung (A) den Furanose-Ring durch das Symbol $\text{---}\textcircled{\text{C}}\text{---}$ vereinfacht wiedergeben, kommen wir zu einem substituierten Poly-äthylenoxyd.



Eine solche Vorstellung von dem Bau des Inulin-Moleküls erklärt vollständig die Leichtigkeit, mit der das sehr empfindliche Naturprodukt in weniger komplexe Moleküle bis zum Grenzfall, dem Disaccharid-anhydrid, zerfällt. An dem Beispiel dieses Naturkörpers sehen Sie die nahe Verwandtschaft der höheren Kohlenhydrate zu den von Staudinger künstlich dargestellten und weitgehend erforschten, hochpolymeren Verbindungen.

So sind wir mit Hilfe chemischer Methoden zu einer abgerundeten Vorstellung über den Aufbau der niederen und höheren Kohlenhydrate gekommen und können uns ein Bild von der ungefähren Größenordnung der Makromoleküle machen. Die polymeren Kohlenhydrate gehören nicht einer Sonderklasse der organischen Chemie an, die sich aus „Assoziationen“ mit „übermolekularen Kräften“ aufbaut, sie sind vielmehr ebenso konstituiert wie andere, in der Natur vorkommende, komplizierte Ringsysteme, wie die Anthocyane, das Hämin oder das Chlorophyll. Die Ergebnisse erzielte ich mit Hilfe einer Schar fähiger Mitarbeiter in den letzten 10 Jahren in meinem Laboratorium durch chemischen Abbau der Zucker, und ich habe jeden Konstitutions-Beweis an wohl krystallisierten, einheitlichen Spaltprodukten erbracht. Wir wollen die chemischen Arbeitsmethoden noch verfeinern und auf diesem Wege weiter in den Struktur-Aufbau der Naturstoffe eindringen.

Es ist mir eine besondere Pflicht, Ihnen, hochverehrter Herr Präsident, am Ende meiner Ausführungen meinen wärmsten Dank auszusprechen, daß Sie es mir ermöglichten, heute vor einem so auserlesenen Zuhörerkreise zu sprechen.