

# Die einfachen Zuckerarten und die Glucoside

Von

**E. Frankland Armstrong**

D. Sc., Ph. D.

Autorisierte Übersetzung der 2. englischen Auflage

von

**Eugen Unna**

Mit einem Vorwort von **Emil Fischer**



**Berlin**

Verlag von **Julius Springer**

1913

ISBN-13: 978-3-642-89222-6

e-ISBN-13: 978-3-642-91078-4

DOI: 10.1007/978-3-642-91078-4

Reprint of the original edition 1913

## Vorwort.

Die Chemie der Kohlenhydrate ist in so raschem Fortschritt begriffen, daß die nur selten erscheinenden zusammenfassenden Werke mancherlei Lücken zeigen.

Unter diesen Umständen ist es mir als ein glücklicher Gedanke erschienen, daß Herr Dr. Frankland E. Armstrong sich entschlossen hat, eine kurze Monographie der einfachen Kohlenhydrate, die man in Deutschland gewöhnlich mit dem Namen „Zucker“ zusammenfaßt, zu verfassen und durch rasch folgende neue Auflagen zu ergänzen.

Da er durch eigene erfolgreiche Versuche in verschiedenen Teilen dieses Gebietes mit der Materie wohl bekannt ist und durch kritisches Urteil das Wichtige von dem Nebensächlichen zu unterscheiden vermag, so ist der Zweck des Buches, eine rasche und ziemlich vollständige Übersicht über das große experimentelle Material zu geben, in glücklicher Weise erreicht.

Ich habe deshalb die beiden ersten englischen Auflagen selbst öfters benutzt und gern meinen jungen Mitarbeitern zum Studium empfohlen.

Durch die Übersetzung, die Herr Dr. E. Unna mit Verständnis besorgt hat, wird der Gebrauch des Büchleins für den deutschen Gelehrten viel bequemer, und ich glaube deshalb der Erwartung Ausdruck geben zu können, daß es nicht allein bei den Chemikern, sondern auch bei den Biologen, die sich über den jetzigen Stand der Chemie der Kohlenhydrate unterrichten wollen, freundliche Aufnahme finden wird.

Emil Fischer.

## Vorwort zur zweiten englischen Auflage.

Unser Interesse für die Kohlenhydrate wurde von neuem geweckt, als Emil Fischer sich diesem Gebiet wieder zuwandte. Er hat sich für die Annahme der  $\gamma$ -Oxydformel der Glucose erklärt, die in der ersten Auflage dieses Buches benutzt wurde, um alle Eigenschaften jenes Zuckers zu erklären. Bei der Fortführung seiner Arbeit über die Acylderivate der Glucose hat er uns die wahrscheinliche Zusammensetzung der Tannine dargelegt. Er glaubt nämlich, daß Verbindungen dieses Typus im Tier- und Pflanzenreich weit verbreitet sind und die Ursache für gewisse Eigenschaften biologisch interessanter Kohlenhydrate bilden dürften.

Es hat sich als praktisch erwiesen, die Anordnung des ersten Kapitels abzuändern. Die Behandlung der selteneren Kohlenhydrate wurde ausgedehnt und, wo möglich, ihre Verwandtschaft mit Enzymen dargelegt. Das Kapitel über Glucoside wurde beträchtlich erweitert und ein neues Kapitel über die Bedeutung der Kohlenhydrate in der Pflanzenphysiologie hinzugefügt. Die Monographie wendet sich daher im allgemeinen mehr an diejenigen, die sich für dies Gebiet vom botanischen und agrikulturellen Standpunkt aus interessieren. Von allen Problemen, die gegenwärtig untersucht werden, sind diese wohl die spannendsten, und ihr Studium dürfte für unser Verständnis der Lebensprozesse von außerordentlicher Bedeutung sein.

# Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung . . . . .	1
I. Glucose (Dextrose) . . . . .	4
II. Die chemischen Eigenschaften der Glucose . . . . .	32
III. Die Hexosen und Pentosen . . . . .	52
IV. Die Disaccharide . . . . .	67
V. Die Beziehung zwischen Konfiguration und biochemischen Eigenschaften . . . . .	83
VI. Hydrolyse und Synthese . . . . .	98
VII. Die natürlichen und synthetischen Glucoside . . . . .	121
VIII. Die Funktion der Kohlenhydrate und Glucoside in Pflanzen	143
Autorenverzeichnis . . . . .	155
Sachverzeichnis . . . . .	187

---

## Einleitung.

Die Kohlenhydrate beanspruchen neben den Proteinen den ersten Platz unter den organischen Verbindungen, einerseits wegen der Rolle, die sie in Pflanzen- und Tierwelt als Strukturelemente spielen, andererseits wegen der Aufrechterhaltung der aktiven Betätigung der Organismen.

Das Interesse, das dieser Gruppe zukommt, konzentriert sich auf die Glucose, da dieses Kohlenhydrat in der Pflanze zuerst auftritt und das gemeinsame Ausgangsprodukt repräsentiert, von dem sich Substanzen wie Rohrzucker, Maltose, Stärke und Cellulose ableiten; sie ist auch von größter Wichtigkeit im tierischen Stoffwechsel, da die Hauptmasse der Kohlenhydrate unsrer Nahrungsmittel in Form von Glucose in den Kreislauf eintritt. Unter natürlichen Bedingungen werden die höheren Kohlenhydrate in einfachere durch hydrolytische Spaltung von Enzymen umgewandelt, aber diese Enzyme verrichten auch synthetische Funktionen.

Die niedrigeren Kohlenhydrate werden weiter gespalten durch Prozesse, die unzweifelhaft mit denen der gewöhnlichen alkoholischen Gärung verwandt sind.

Infolgedessen sind die Kohlenhydrate von außerordentlicher Bedeutung, da sie das Material für das Studium der Verdauungs- und Assimilationsprozesse liefern.

Alle Kohlenhydrate zeichnen sich durch ihre optischen Eigenschaften aus, und es ist möglich, diese mit ihrer Struktur in Übereinstimmung zu bringen. Von der großen Zahl der möglichen Isomeren einer Glucohexose  $C_6H_{12}O_6$  — im ganzen 16 — finden sich nur drei in der Natur, obgleich bereits vierzehn auf künstlichem Wege hergestellt worden sind. Die natürliche Begrenzung der Zahl der Kohlenhydrate, die von der Pflanze und

vom tierischen Organismus hervorgebracht und für sie verbraucht werden, ist eine Tatsache von hoher Wichtigkeit und ein klarer Beweis für die Betätigung von Ausleseprozessen in einer gewissen Entwicklungsperiode des Lebens.

Die Erläuterung dieser Eigentümlichkeiten schließt eine mit Interesse und peinlicher Genauigkeit ausgeführte Untersuchung der Natur und der Funktion der Kohlenhydrate in sich.

Von den einfachen Kohlenhydraten, denen allen eine empirische Zusammensetzung zukommt, die der Formel  $\text{CH}_2\text{O}$  entspricht, sind die, welche fünf oder sechs Kohlenstoffatome enthalten, die wichtigsten. Die Glieder der Zuckergruppe werden gewöhnlich durch Namen gekennzeichnet, denen die Silbe -ose angehängt wird.

Das einfachste Kohlenhydrat  $\text{CH}_2\text{O}$  — Formaldehyd oder Formalin — ist aller Wahrscheinlichkeit nach das erste Produkt der pflanzlichen Lebenstätigkeit, wobei das aus der Luft aufgenommene Kohlendioxyd unter dem Einfluß von Sonnenlicht und Chlorophyll in diese Substanz umgewandelt wird. Die Überführung von Formaldehyd in Glucose wurde bereits im Laboratorium ausgeführt, doch findet diese Umwandlung in der Weise statt, daß eine Anzahl von Nebenprodukten entsteht. Es liegt also ein Grund zu der Annahme vor, daß sich in der Pflanze nur Glucose bildet und diese sich unverzüglich in Stärke umwandelt. Mit anderen Worten: der Lebensprozeß ist in mancher Beziehung eine kontrollierte Umwandlung.

Die künstliche Darstellung der Glucose, die Entdeckung der Methoden zur Synthese der isomeren Hexosen wie der Strukturbestimmung der verschiedenen Isomeren, bilden eines der packendsten Kapitel der modernen organischen Chemie.

Es würde unmöglich sein, die Kohlenhydrate im Rahmen dieser kurzen Monographie in ihrer Gesamtheit erschöpfend zu behandeln.

In der nachfolgenden Darstellung soll die Glucose als typischer Zucker zugrunde gelegt und ihre Eigenschaften und Wechselbeziehung werden mit Rücksicht auf ihre biochemische Wichtigkeit genauer betrachtet werden. Die Disaccharide und die Glucoside werden in ähnlicher Weise behandelt. Wer genauere Informationen wünscht, möge die umfassenden Werke von Lippmann und Maquenne einsehen.

Bei der Besprechung der verschiedenen Probleme, die sich an die Kohlenhydrate knüpfen, wird sich der Verfasser bemühen, die verschiedenen, bisher aufgetauchten Ansichten zu erklären. Er wird auch versuchen, lieber den Gegenstand so weit wie möglich als logisches Ganzes zu entwickeln, als den Leser bei jeder Gelegenheit un schlüssig zu lassen.

Eine solche Behandlungsmethode erscheint geeigneter zu sein, die Forschung dadurch anzuregen, daß man ein Bild von der Stellung gibt, welche die Forscher gegenwärtig den verschiedenen Problemen der Kohlenhydrate gegenüber einnehmen.

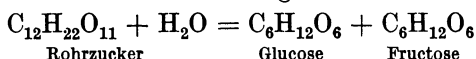
---



## Kapitel I. Glucose (Dextrose).

Man bezeichnet diesen Zucker gewohnheitsgemäß als Traubenzucker zum Unterschied von Rohrzucker und wegen seines Vorkommens im Traubensaft und in anderen reifen Früchten in Verbindung mit Fructose (Lävulose).

Diese beiden Hexosen leiten sich wahrscheinlich von dem vorher existierenden Rohrzucker ab, da die drei Zucker fast immer zusammen gefunden werden und Rohrzucker durch Hydrolyse leicht in Glucose und Fructose umgewandelt werden kann:



Glucose bildet sich auch aus anderen komplizierteren Zuckern, wenn diese durch Hydrolyse gespalten werden mit Hilfe von geeigneten Enzymen oder Säuren — z. B. Milchzucker oder Lactose, Malzzucker oder Maltose, Stärke und Cellulose. Durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Stärke wird sie leicht erhalten und kann daher billig dargestellt werden. In wässriger Lösung scheidet sie sich mit einem Molekül Krystallwasser aus, das aber nur lose gebunden ist, und die wasserfreie Substanz läßt sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren.

Im Gegensatz zum Rohrzucker scheidet sie sich niemals, weder aus Wasser noch aus Alkohol, in wohldefinierten, klaren Krystallen ab, sondern wird gewöhnlich als krystallinisches Pulver angetroffen.

### Konstitution der Glucose.

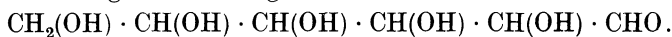
Glucose besitzt die Molekularformel  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ . Fünf der sechs Sauerstoffatome sind offenbar in Alkoholform vorhanden und müssen als Hydroxyl (OH) angesehen werden. Das sechste besitzt unter gewissen Bedingungen augenscheinlich Aldehydfunktionen.

So bildet Glucose unter Einwirkung von Metalloxyden Verbindungen, welche den Alkoholasen ähneln, und wird durch Säuren, Säureanhydride und -chloride in ätherische Salze oder Ester verwandelt wie folgt:

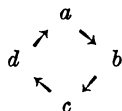


Bei der Reduktion nimmt sie zwei Wasserstoffatome auf und verwandelt sich in einen sechswertigen Alkohol. Bei der Oxyda-

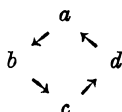
tion geht sie in die einbasische Gluconsäure  $[C_6H_5(OH)_5CO \cdot OH]$  über; mit konzentrierter Jodwasserstofflösung erhitzt, verliert sie den ganzen Sauerstoff und verwandelt sich in ein Hexyljodid, welches seinerseits ein Derivat des Normalhexans ( $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$ ) ist. Wegen der Stabilität der Glucose muß man annehmen, daß jede Hydroxylgruppe mit einem anderen Kohlenstoffatom verbunden ist; da Glucose ein Derivat des Normalhexans ist, so dürfte die Konstitutionsformel der Aldehydform auf folgende Weise geschrieben werden:



Schon lange jedoch war bekannt, daß Glucose in der Regel viel weniger aktiv war, als man erwarten mußte, wenn man annahm, daß es sich hier um ein Oxy-aldehyd handle. Diese Schwierigkeit wurde beseitigt, als Tolle ns 1883 vorschlug, diesem Zucker eine Formel zu geben, in der vier von den Kohlenstoffatomen mit einem einzigen Sauerstoffatom ringförmig verkettet waren. Ein Kohlenstoffatom, das mit vier unter sich verschiedenen Gruppen verbunden ist, heißt „asymmetrisch“. Man kann diese Gruppen entweder in der Richtung des Uhrzeigers schreiben:

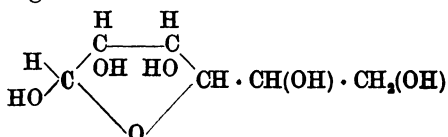


oder in der entgegengesetzten Richtung:



Daher sind zwei Formen der Substanz möglich, die sich zueinander verhalten wie Gegenstand zu Bild und die man „Stereoisomere“ nennt. Die Formel der Glucose, in der oben angegebenen Weise geschrieben, enthält vier solcher asymmetrischer Kohlenstoffatome. Gemäß der Anordnung der Gruppen muß demnach jede einzelne ein Isomeres bilden können. Nimmt man das reguläre Tetraeder als Modell für das Kohlenstoffatom an, und nimmt man weiter an, daß die vier Affinitäten vom Mittelpunkt einer Kugel aus, in die das reguläre Tetraeder eingeschrieben ist, nach den vier Ecken hin gerichtet sind, so ist die Richtung der Affinitäten eine solche ( $129^\circ 211'$ ), daß, wenn man vier solcher Tetraeder

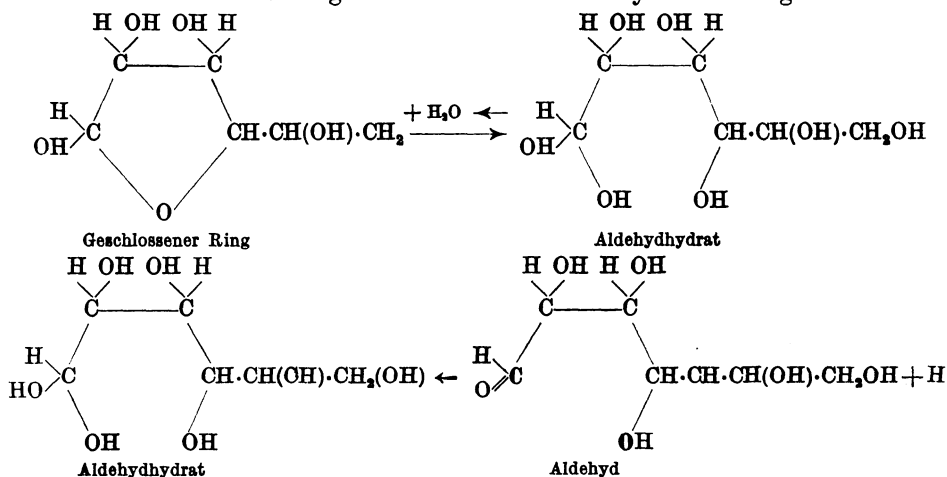
vereinigt und, als Repräsentant des Sauerstoffatoms, eine Kugel mit zwei Affinitäten einschiebt, die dieselbe Richtung haben wie die zwei Kohlenstoffaffinitäten, ein geschlossenes System oder ein Ring zustande kommt — fast natürlich —, in dem keine Spannung herrscht, da die inneren Winkel praktisch dieselben sind wie in einem regulären Fünfeck:



Dieses Symbol hat die weitgehendste Annahme gefunden, da es in allgemeiner Übereinstimmung mit den Zwischenreaktionen der Glucose steht.

Erst kürzlich hat sich Fischer für die Bevorzugung dieser Formel erklärt. Es ist dies die Wiedergabe eines festen Modells, wie üblich hergestellt durch Vereinigung von Tetraedern auf der Papierebene. Es ist dem Leser dringend anzuraten, sich selbst ein solches Modell herzustellen, um so der im folgenden entwickelten Auffassung besser folgen zu können.

Die Aldehydfunktion der Glucose wird durch die Annahme erklärt, daß, wenn der Ring durch Hydrolyse gespalten ist, die geschlossene Kettenform auf folgende Weise in die Aldehydform übergeht:

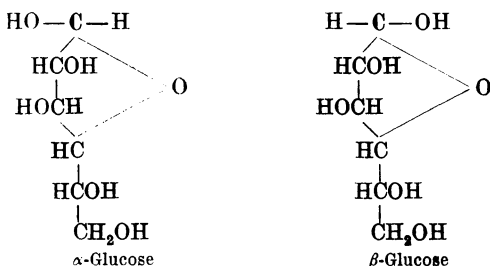


Da diese Reaktion umkehrbar ist, so muß man annehmen, daß, wenn ein Agens, wie Phenylhydrazin, welches auf Aldehyde

wirkt, zu der wässrigen Lösung hinzugefügt wird, der kleine Betrag von anwesendem Aldehydhydrat angegriffen und beseitigt wird; das Gleichgewicht ist dadurch gestört, wird aber rasch durch Bildung einer neuen Quantität Aldehydhydrat wiederhergestellt, welche nach einer Weile wieder verschwindet, aber nur um einer neuen Quantität Platz zu machen. Schließlich wird das Ganze in das Aldehydderivat umgewandelt.

Bei der geschlossenen Kettenformel der Glucose muß man beachten, daß das aktive Aldehyd-Kohlenstoffatom (fettgedruckt) und die drei anderen Kohlenstoffatome des Ringes ebenso wie das unmittelbar mit dem Ringe verbundene Kohlenstoffatom (auf der rechten Seite der Formel Seite 6) sämtlich asymmetrisch sind in dem Sinne, daß jedes von ihnen mit vier verschiedenen Radikalen verbunden ist.

Aus dieser geschlossenen Kettenform ergeben sich die folgenden zwei Schreibweisen für die Glucosen, wobei betont werden muß, daß die Gruppierung HO-C-H für die  $\alpha$ -Glucose und H-C-OH für die  $\beta$ -Glucose willkürlich gewählt ist. Dasselbe gilt für die Formeln auf Seite 11.



Die zwei Methylglucoside sind als Methylderivate dieser beiden stereoisomeren Formen der Glucose zu betrachten.

### Die Methylglucoside.

Bei der Betrachtung der Struktur der Glucose verdienen an erster Stelle die zwei isomeren Methylglucoside ( $\alpha$  und  $\beta$ ) Beachtung, welche durch Einwirkung von Methylalkohol auf Glucose unter dem Einfluß von Chlorwasserstoff dargestellt werden. Diese Verbindungen bilden den Prototyp der natürlichen Glucoside.

Sie wurden 1893 von Emil Fischer entdeckt. Er stellte sie durch Auflösen von Glucose in kaltem, mit trockenem Salzsäuregas gesättigten Methylalkohol dar.

Nach einigen Stunden, als die reduzierende Wirkung auf Kupfer verschwunden war, wurde die Mischung mit Bleicarbonat neutralisiert. Krystalle der  $\alpha$ -Verbindung wurden beim Konzentrieren der Lösung erhalten; die  $\beta$ -Verbindung wurde später aus der Mutterlauge isoliert und krystallinisch zuerst von van Ekenstein erhalten.

Die Methylglucoside zeigen einen bemerkenswerten Unterschied von der Glucose, besonders dadurch, daß sie nie als Aldehyde auftreten. Ihr Drehungsvermögen ist in einer frisch bereiteten Lösung und in einer solchen, die einige Zeit aufbewahrt wurde, die gleiche, was bei der Glucose nicht der Fall ist. Unzweifelhaft werden sie durch Ersatz eines Wasserstoffatoms durch Methyl gebildet, und zwar in der Hydroxylgruppe, die dem Kohlenstoffatom benachbart ist, welches in der offenen Kettenform der Glucose (Glucosealdehydrol) die Aldehydfunktionen ausübt. Es ist hier zu bemerken, daß die Einfügung von Methyl in diese Stellung den Ring viel stabiler macht, als dies bei der Glucose der Fall war, und man muß annehmen, daß Verbindungen, wie Phenylhydrazin und oxydierende Agentien, wie Fehlingsche Lösung deshalb ohne Wirkung bleiben, weil die Glucoside in Lösung eine Hydrolyse nicht in derselben Weise erleiden wie die Glucose.

Die beiden Glucoside werden durch die Bezeichnungen  $\alpha$  und  $\beta$  unterschieden. Ihre Eigenschaften sind die folgenden:

	Schmelzpunkt	Opt. Drehung
$\beta$ -Methylglucosid . . . . .	165°	+ 157°
$\alpha$ -Methylglucosid . . . . .	104°	— 33°

Beide sind farblose, krystallinische Substanzen; das  $\alpha$ -Isomere krystallisiert gewöhnlich in langen Nadeln, die  $\beta$ -Isomeren in rechtwinkligen Prismen.

Bei der Hydrolyse mit Säuren geben sie Methylalkohol und Glucose. Bei gewöhnlicher Temperatur geht die Hydrolyse, auch mit mäßig starken Mineralsäuren, nur langsam vor sich; wollte man den Gang der Hydrolyse studieren, so ist es angezeigt, bei erhöhten Temperaturen zu arbeiten, etwa zwischen 70 und 80° C. Wie bei anderen chemischen Reaktionen, wächst die hydrolytische Kraft der Säuren gegenüber den Glucosiden mit steigender Temperatur. Eine bequeme Arbeitsmethode besteht darin, daß man

Säure und Glucosid in einer geschlossenen Flasche mischt, die man zur Beibehaltung der gewünschten Temperatur in einen Thermostaten gestellt hat. In bestimmten Zeitabständen werden der Flüssigkeit Proben entnommen, rasch in Eiswasser gekühlt, um die Hydrolyse aufzuhalten, und der Gehalt an gebildeter Glucose entweder gravimetrisch oder polarimetrisch bestimmt. Um Verdampfung zu verhindern ist es ratsam, der Mischung von Glucosid und Säure ein wenig Paraffinwachs zuzusetzen.

In dieser Richtung angestellte Messungen zeigen, daß ein bestimmter Teil der anwesenden Glucose in der Zeiteinheit hydrolysiert wird, wobei der Gang der Umwandlung der bekannten logarithmischen Kurve folgt. Die  $\beta$ -Verbindung wird schneller angegriffen als die  $\alpha$ -Verbindung. Auf diesen Punkt wollen wir in Kapitel VI wieder zurückkommen.

Die Methylglucoside lassen sich auch durch Enzyme hydrolysieren, doch werden nicht beide Isomere durch ein und dasselbe Enzym gespalten. In der Tat ist die Wirkung der Enzyme auf die Glucoside eine spezifische und jede Form verlangt ein ganz besonderes Enzym:  $\alpha$ -Methylglucosid wird durch Hefenzym hydrolysiert,  $\beta$ -Methylglucosid dagegen durch Emulsin. Die Enzyme wirken bei gewöhnlichen Temperaturen, vorzugsweise nicht über  $37^{\circ}\text{C}$ , und sind als hydrolytische Agentien viel aktiver als Säuren.

Kehren wir zurück zur Darstellung der Glucoside, wie sie auf Seite 7 beschrieben wurde, so muß bemerkt werden, daß beide Formen zu gleicher Zeit gebildet werden, wobei die  $\alpha$ -Form vorherrscht. Löst man feste, wasserfreie Glucose ( $\alpha$ -Glucose) in trockenem Methylalkohol, der trockenen Chlorwasserstoff enthält, so ist die erste Reaktion eine rasche Umwandlung in eine Mischung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose zu annähernd gleichen Teilen. Beide esterifizieren sich alsdann, aber da das  $\beta$ -Methylglucosid 1,8mal schneller hydrolysiert wird als das  $\alpha$ -Methylglucosid, so ist anzunehmen, daß das erstere rascher esterifiziert wird. Das primäre Ergebnis ist daher eine Mischung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucosiden, von denen die letzteren ein wenig stärker vertreten sind. Beim Stehen tritt eine langsame Umwandlung des  $\beta$ -Methylglucosids in die stabilere  $\alpha$ -Form ein. Die im Gleichgewicht befindliche Mischung der Glucoside enthält 77% der  $\alpha$ - und 23% der  $\beta$ -Form. Wird übrigens die Lösung unmittelbar nach der vollständigen Esterifizierung neutralisiert, bevor der isomere Wechsel eintreten

kann, und beseitigt man das Lösungsmittel, so erhält man eine Mischung von annähernd gleichen Teilen beider Glucoside. Diese können durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden.

Ein solcher Prozeß ist ziemlich mühsam, wenn man  $\beta$ -Methylglucosid erhalten will, und es ist in diesem Falle bequemer, biologische Methoden anzuwenden. Beim Behandeln mit Hefe, welche das Enzym Maltase enthält, wird das  $\alpha$ -Methylglucosid zu Glucose und Methylalkohol hydrolysiert und die Glucose durch Fermentation beseitigt, so daß das  $\beta$ -Methylglucosid, welches durch Hefe nicht angegriffen wird, allein zurückbleibt und isoliert und gereinigt werden kann.

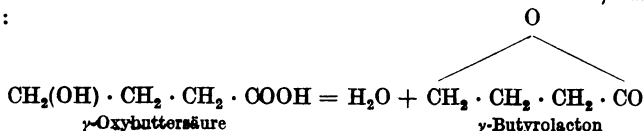
Wenn andererseits  $\alpha$ -Methylglucosid verlangt wird, so läßt man die Einwirkung der Säure so lange fort dauern, bis das Gleichgewicht erreicht ist, und erhitzt nach Krystallisation einer gewissen Quantität von  $\alpha$ -Methylglucosid die Mutterlauge wieder mit ein wenig Säure. Dies hat zur Folge, daß das anwesende  $\beta$ -Glucosid veranlaßt wird, sich in  $\alpha$ -Glucosid zu verwandeln, bis das Gleichgewicht wieder erreicht ist, wenn 77% der ganzen anwesenden, festen Masse  $\alpha$ -Glucosid geworden ist, und infolgedessen eine weitere Menge  $\alpha$ -Glucosid auskrystallisiert, wenn das Lösungsmittel entfernt wird.

Fischer benutzt eine abwechselnde Methode, welche darin besteht, daß man eine alkoholische Lösung von Glucose mit sehr wenig Säure im Autoklaven erhitzt. Es ist dann nicht mehr nötig, vor der Krystallisation des  $\alpha$ -Glucosids zu neutralisieren.

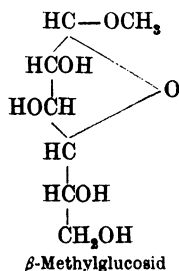
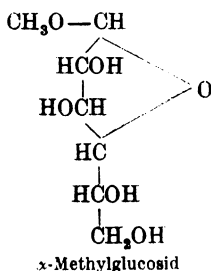
Maquenne hat  $\beta$ -Methylglucosid durch Einwirkung von Methylsulfat und Natriumhydroxyd auf eine wässrige Glucoselösung dargestellt. Es ist festgestellt, daß unter diesen Bedingungen das  $\beta$ -Isomere allein entsteht, aber die erhaltene Menge ist nur gering.

Es ist bereits festgestellt worden, daß die beiden Methylglucoside als stereoisomere  $\gamma$ -Oxyde<sup>1)</sup> angesehen werden und die folgenden Strukturformeln haben:

<sup>1)</sup> Es ist eine charakteristische Eigenschaft der  $\gamma$ -Oxysäuren, sehr leicht Wasser zu verlieren unter Bildung von ringförmigen Verbindungen mit vier Kohlenstoff- und einem Sauerstoffatom. Man nennt sie  $\gamma$ -Lactone. Z. B.:



Ähnliche Vierkohlenstoff-Sauerstoffringverbindungen werden, wenn sie sich von andern  $\gamma$ -Oxyverbindungen als von Säuren ableiten,  $\gamma$ -Oxyde genannt. Der Ring heißt Pentapyranring.



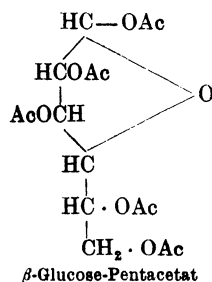
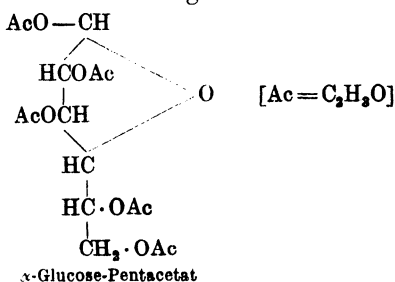
### Die wichtigsten Derivate der Glucose.

Die Experimente der letzten 10 Jahre haben gezeigt, daß die meisten Glucosederivate gleichzeitig in zwei Formen existieren, die in ihren physikalischen Eigenschaften, wie Krystallform, optisches Drehungsvermögen und Schmelzpunkt, voneinander abweichen. Das chemische Verhalten all dieser Substanzen ist derartig, daß man die Aldehydfunktion als verschwunden und die geschlossene Ringstruktur als bereits gebildet annehmen muß.

### Pentacetylglucosen.

Unter besonderen experimentellen Bedingungen werden alle fünf Hydroxylgruppen in der Glucose acetyliert, wobei das  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Pentacetat je nach der angewendeten Methode vorherrscht. Da diese Verbindungen das Ausgangsmaterial für eine Reihe von Synthesen bilden, so ist es wichtig, die Methoden ihrer Darstellung vollständig zu verstehen.

Sie haben die folgenden Formeln:





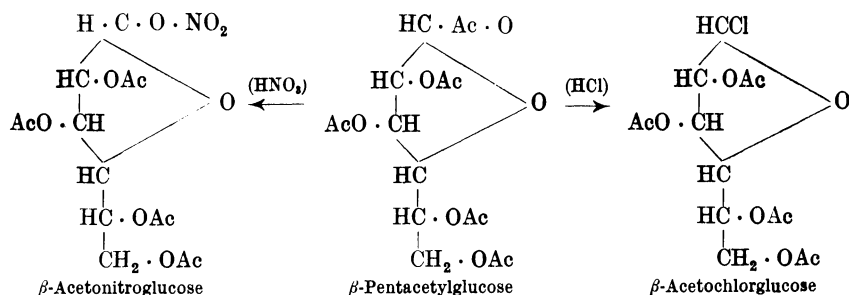
Um das  $\alpha$ -Pentacetat zu erhalten ist es notwendig, die Glucose sofort zu acetylieren, ehe der Isomeriewechsel stattfinden kann, da die Anwesenheit von Säure die Umwandlung von  $\alpha$ - in  $\beta$ -Glucose sehr beschleunigt. Dies geschieht durch Eintragen von wasserfreier  $\alpha$ -Glucose in kochendes Essigsäureanhydrid unter Hinzufügen von wenig Zinkchlorid als Katalysator. Eine heftige Reaktion setzt ein und der Zucker geht in Lösung. Das Produkt wird in Wasser gegossen, welches von Zeit zu Zeit erneuert wird, um die Essigsäure zu entfernen; schließlich wird die  $\alpha$ -Pentacetylglucose fest. Das rohe Produkt enthält beide Isomeren; man reinigt es durch Krystallisation aus Alkohol.

Um das  $\beta$ -Pentacetat zu erhalten, mischt man Glucose mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und erhitzt einige Zeit bei Wasserbadtemperatur. Da in diesem Falle der Umwandlung von  $\alpha$ - in  $\beta$ -Glucose die Acetylierung vorhergeht, so herrscht im Endprodukt  $\beta$ -Pentacetylglucose vor und kann durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden.

Die Pentacetate sind farblose, krystallinische Verbindungen, unlöslich in Wasser und leicht hydrolysierbar durch die Hydroxyde der Alkalien. Durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid wird die eine Form teilweise in die andere übergeführt. Jungius hat gezeigt, daß diese Umwandlung auch durch Zusatz von wenig Schwefeltrioxyd zu einer Lösung von Acetat in Chloroform bewerkstelligt werden kann.

### Acetochlor- und Acetonitroglucosen.

In dem einen Isomeren ist eine der Acetylgruppen — die dem endständigen Kohlenstoffatom benachbarte und mit dem Pentaphan-Sauerstoffatom verbundene — weit mehr aktiv als die übrigen. Unterwirft man das Pentacetat der Einwirkung von wasserfreiem flüssigen Brom- oder Chlorwasserstoff bei gewöhnlicher Temperatur im zugeschmolzenen Rohr, so wird diese Acetylgruppe allein durch Halogen ersetzt. Auf diese Weise gibt  $\beta$ -Pentacetylglucose die entsprechende  $\beta$ -Acetochlorglucose — eine farblose, wundervoll krystallisierte Substanz. Salpetersäure wirkt in ähnlicher Weise und führt zur Bildung von krystallisierten  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acetonitroglucosen.

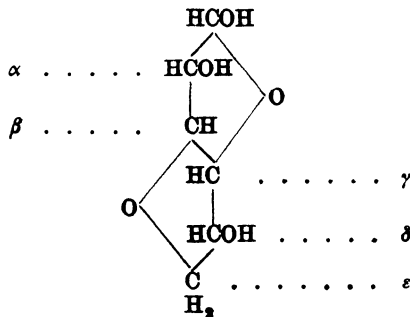


Physikalische Messungen zeigen auch, daß eine der Acetylgruppen leichter abspaltbar ist als die andere. Dies ist bewiesen durch die Tatsache, daß die Geschwindigkeit, mit der die Acetylgruppen der Pentacetylglucosen bei der Hydrolyse durch Alkali beseitigt werden, proportional mit der fortschreitenden Umsetzung abnimmt; die Tetraacetylmethylglucoside dagegen, welche vier ähnlich placierte Acetylgruppen, nicht aber das mit dem Pentaphanring verbundene Sauerstoffatom besitzen, werden durch Alkali mit einer Geschwindigkeit hydrolysiert, die während der ganzen Umsetzung konstant bleibt.

Die Chlor-, Brom- und Nitrogruppen sind sogar noch reaktionsfähiger als die Acetylgruppen und werden leicht ersetzt — z. B. durch Methoxyl. Man schüttelt zu diesem Zwecke eine trockene methylalkoholische Lösung der betreffenden Verbindung mit Silbercarbonat. Die so erhaltenen isomeren Tetraacetylmethylglucoside werden durch Hydrolyse mit einem Alkali in die entsprechenden isomeren Methylglucoside umgewandelt. Diese Synthesen machen es möglich, von der  $\beta$ -Glucose durch eine Reihe von  $\beta$ -Verbindungen zum  $\beta$ -Methylglucosid zu gelangen und alle diese Verbindungen mit der  $\beta$ -Glucose zu vergleichen.

Acetochlor- und Acetobromglucose lassen sich jetzt leicht durch eine bequemere Methode gewinnen:  $\beta$ -Glucosepentacetat, in Essigsäure gelöst, wird mit einer gesättigten Lösung von Halogenwasserstoff in Eisessig behandelt. Auch Acetojodglucose wurde so dargestellt. In allen Fällen wurden auf diese Weise nur die  $\beta$ -Derivate erhalten. Augenscheinlich findet während der Darstellung der  $\alpha$ -Acetochlorglucose mittels wasserfreien Chlorwasserstoffs sehr leicht eine Rückverwandlung statt, und die  $\alpha$ -Derivate sind deshalb nicht immer erhältlich. In der Tat haben Fischers neueste Untersuchungen den Zweifel an ihrem Vorhandensein bekräftigt.

Verlängert man die Einwirkung des wasserfreien Bromwasserstoffs auf Glucosepentacetat, so erhält man Dibromtriacetylglucose. Eins der Bromatome kann durch Methoxyl ( $\text{OCH}_3$ ) ersetzt werden unter Bildung von Triacetylmethylglucosidbromhydrin. Diese Verbindung diente als Ausgangsmaterial für die Darstellung eines neuen Isomeren des Glucosamins (S. 48). Beim Erhitzen mit Baryumhydroxyd wird Bromwasserstoff eliminiert, und es entsteht Anhydromethylglucosid,  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5$ ; spaltet man dieses mit verdünnten Säuren, so erhält man Glucoseanhydrid als wohlcharakterisierte, krystallinische Substanz. Es bildet ein Phenylhydrazon und ein Phenylsazon, die beide ein Molekül Wasser weniger enthalten als die entsprechenden Glucoseverbindungen. Nimmt man für die neue Verbindung die  $\gamma$ -Oxydringstruktur an, so dürfte dem Glucoseanhydrid die nachfolgende Formel zukommen, die mit den Ableitungen vom soliden Modell der Glucose vollkommen im Einklang stehen:



Da das  $\epsilon$ -Kohlenstoffatom rotationsfähig ist, so kann es die angegebene Stellung einnehmen, welche die Bildung des  $\gamma$ -Oxydrings begünstigt, indem sie es mit dem  $\beta$ -Kohlenstoffatom durch Sauerstoff verbindet. Das zweite Bromatom in der Triacetyldibromglucose steht, wie durch die Reduktion zu einer Methylpentose nachgewiesen wurde, in  $\epsilon$ -Stellung.

Anhydromethylglucosid wurde auf ähnliche Weise gewonnen wie Anhydromethylglucosid. Es ist interessant, daß Emulsin auf keine der beiden Verbindungen einwirkt, obwohl es die normalen Glucoside leicht spaltet.

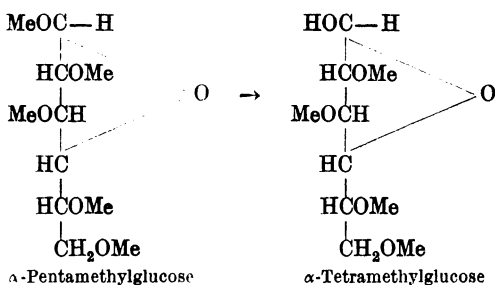
Schüttelt man  $\beta$ -Acetobromglucose mit einer ätherischen Lösung von Silbercarbonat und ein wenig Wasser, so erhält man Tetraacetylglucose; diese zeigt Multirotation wie Tetramethyl-

glucose und existiert in zwei Formen. Acetobromglucose reagiert auch mit Pyridin unter Bildung von Tetra-acetyl-glucose-pyridinbromid.

### Methylglucosen.

Die Eigenschaften der Hydroxylgruppen in der Glucose können durch ihren Ersatz durch Acetyl- oder Benzoylgruppen verdeckt werden. Die auf diese Weise gelieferten Äther krystallisieren gut, machen aber die Verbindungen durch ihren Gehalt an Säuregruppen widerstandsfähig gegen die Einwirkung der Enzyme. Die Substitution von Hydroxyl durch Methoxyl übt einen weniger störenden Einfluß aus; in der Tat besitzt die Methylierung wenig Einfluß auf die charakteristischen, chemischen Reaktionen reduzierender Zucker, die Stabilität nimmt aber etwas zu. Die reduzierenden Zucker selbst können durch eine der gewöhnlichen Methoden nicht direkt methyliert werden; jedoch haben Purdie und Irvine gezeigt, daß es möglich ist, die Methylglucoside durch erschöpfende Behandlung mit Methyljodid und Silberoxyd zu methylieren. Die Produkte werden durch Destillation im Vakuum gereinigt und nach und nach krystallinisch erhalten.

Die isomeren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pentamethylglucosen (z. B. Tetramethyl-methyl-glucoside) werden durch Säurehydrolyse in Tetramethylglucosen umgewandelt:



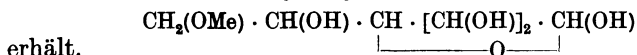
Beide Verbindungen ergeben als Endprodukt dieselbe Tetramethylglucose mit konstanter optischer Drehung, aber zuerst erhält man aus ihnen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tetramethylglucosen, die Multirotation zeigen und sich in Lösung langsam in eine Mischung umwandeln, die sich im chemischen Gleichgewicht befindet.

Tetramethylglucose wird nach Fischers Estermethode in eine Mischung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tetra-methyl-methyl-glucosiden umgewandelt.

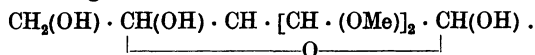
Tetramethylglucosid läßt sich nicht fermentieren, dagegen wird Tetramethyl- $\beta$ -methylglucosid durch Emulsin gespalten, eine Tatsache die zeigt, daß die Einführung von Methylgruppen in ein Glucosid das Verhalten der Enzyme gegen die neu entstandenen Verbindungen nicht beeinflußt. Eine Anzahl anderer Zucker ist auf die gleiche Weise alkyliert worden.

Die partiell methylierten Derivate der Zuckergruppe besitzen unser besonderes Interesse, da ihr Studium möglicherweise den Schlüssel zu vielen noch unaufgeklärten Fragen der Chemie der Kohlenhydrate geben dürfte. Erst kürzlich hat Irvine wohldefinierte mono-, di- und trimethylierte Hexosen dargestellt, deren genauere Untersuchung noch nicht beendet ist. Die Methode ihrer Darstellung besteht in der Methylierung, mittels Silberjodid, von Hexosenderivaten, in denen gewisse Hydroxylgruppen vor Angriff geschützt sind. Die teilweise methylierten Glucosen werden erhalten, indem man diese Verbindungen der Hydrolyse unterwirft.

So bildet z. B. Glucosediaceton nur ein Monomethylderivat, aus dem man durch Hydrolyse  $\epsilon$ - (oder  $\delta$ -) Monomethylglucose

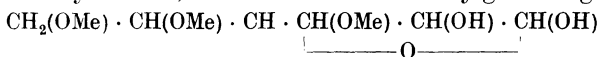


Es ist interessant, daß die Acetongruppen sofort und mit der gleichen Geschwindigkeit entfernt werden. Sowohl die  $\alpha$ - wie die  $\beta$ -Formen der Monomethylglucose sind kristallinisch erhalten worden. Die neue Verbindung bildet ein Monomethylglucosazon, identisch mit dem aus  $\delta$ -Monomethylfructose erhaltenen, in dem die Methylgruppe, wie nachgewiesen, endständig ist, da es bei der Oxydation Dihydroxymethoxybuttersäure gibt, die nicht imstande ist, ein Lacton zu bilden. Um Dimethylglucose darzustellen, wird Benzol- $\alpha$ -methylglucosid methyliert und das Produkt hydrolysiert, wobei erst die Benzolgruppe und dann die Glucosidgruppe eliminiert wird. Sowohl die  $\alpha$ - wie die  $\beta$ -Isomeren dieser Verbindung sind dargestellt worden. Sie hat die Konstitutionsformel:



Methyliert man Methylglucosid in methylalkoholischer Lösung,

so erhält man ein Trimethylglucosemethylglucosid als Hauptprodukt, aus dem bei der Hydrolyse 2 : 3 : 5 - Trimethylglucose entsteht; bei der Alkylierung des Glucosemonacetons resultiert ein Trimethylderivat, das 3 : 5 : 6 - Trimethylglucose gibt:



Wahrscheinlich existieren zwei Formen dieses Kohlenhydrats, doch wurden sie bisher nur in der Gleichgewichtszustandsmischung erhalten, deren optisches Verhalten anormal erscheint und daher der Untersuchung bedarf.

### Anilide, Hydrazone, Oxime.

Die bei der Bildung von Aniliden, Hydrazonen und Oximen der Glucose auftretenden Zwischenreaktionen sind sehr leicht zu erklären, wenn man voraussetzt, daß der Zucker eine typische Aldehydreaktion eingeht. Nicht zum mindesten zwingt das Vorkommen von mehr als einer Form bei all diesen Derivaten zur Annahme der geschlossenen Ringformel in solchen Fällen. Skraup zeigte schon früher, daß ein zweites Phenylhydrazon der Glucose isoliert werden konnte, isomer mit dem ersten, von Fischer beschriebenen. Auch isomere Benzylphenylhydrazone sind erhalten worden. Die optische Drehung der Hydrazone ändert sich in Lösung. Es würde zu weit führen, wollte man die Natur der Isomerie hier erörtern. Auch ist diese Frage noch nicht befriedigend gelöst. Es mag jedoch darauf hingewiesen werden, daß Glucosephenylhydrazon in Syn- und Antiformen der wahren Aldehydderivate oder als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydrazide mit  $\gamma$ -Oxydstruktur formuliert werden kann, doch erschöpft diese Erklärung nicht die Anzahl der möglichen Isomeren.

Irvine und Moodie haben im Falle der Tetramethylglucose gezeigt, daß sowohl Oxime wie Anilide den  $\gamma$ -Oxydring im Hexosenrest besitzen und deshalb als Abkömmlinge der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Form der Glucose anzusehen sind und nicht als Derivat eines Aldehydisomeren. Ihre Schlüsse können berechtigterweise auch auf die Oxime der Glucose ausgedehnt werden und weiter auf die Anilide, deren Existenz in zwei Modifikationen Irvine und Gilmour nachgewiesen haben. Denselben Autoren gelang es jedoch nicht, Glucosephenylhydrazon oder Tetramethylglucosephenylhydrazon zu alkylieren, und sie betrachten die Zugehörigkeit dieser Derivate zum  $\gamma$ -Oxydtyp daher noch als eine offene Frage.

Die Eigenschaften einer Anzahl dieser Derivate sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

Tafel I.

Glucosederivate	$\alpha$ -Reihe		$\beta$ -Reihe	
	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D$	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D$
Pentaacetat . . . .	112°	+100°	134°	+ 3°
Acetochlor . . . .	63°(?)	—	73°	+165°
Acetobrom . . . .	79°(?)	—	88°	+198°
Acetonitro . . . .	92°	+ 1,5°	150°	+149°
Tetraacetylmethyl .	100°	+137°	105°	— 23°
Methylglucosid . .	165°	+157°	104°	— 33°

### Mutarotation (Multirotation). Die isomeren Formen der Glucose.

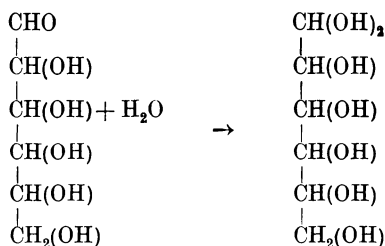
Die Annahme der stereoisomeren Formen der Glucose ist bisher die einzige, die eine befriedigende Erklärung gibt für eine besondere Eigenschaft, die charakteristisch ist für die Glucose und andere Zucker, welche Aldehydfunktionen zeigen, jetzt Mutarotation genannt (früher bezeichnet als Birotation).

Das optische Drehungsvermögen der frischgelösten Substanz ändert sich nämlich fortwährend, manchmal steigend, gewöhnlich jedoch fallend, bis es einen konstanten Wert erreicht hat.

Der Ausdruck „Birotation“ wurde eingeführt, weil das Drehungsvermögen einer Glucoselösung in frischem Zustand ungefähr das Doppelte des Wertes beträgt, den sie schließlich erreicht. Diese Änderung des Wertes geht sehr langsam vor sich, wenn ganz reine Materialien verwendet wurden; sie erfolgt fast unmittelbar, wenn eine Spur Alkali zugefügt wird. Dieses Phänomen wurde zuerst 1846 von Dubrunfaut beobachtet und von ihm selbst rein physikalischen Ursachen zugeschrieben.

Diese Frage hat in den letzten Jahren zahlreiche Streitigkeiten hervorgerufen, und es dürfte am einfachsten sein, die bisher aufgetretenen Ansichten in historischer Reihenfolge hier vorzutragen.

E. Fischer berichtete 1890, daß das optische Drehungsvermögen gewisser, mit den Zuckern nahe verwandter Lactone eine Änderung erleidet, wenn das Lacton durch Hydrolyse in die entsprechende Säure übergeführt wurde. Er schrieb daher die Änderung, die mit der Glucose vor sich geht, der Addition eines Moleküls Wasser zu und kam zu dem Schluß, daß die Glucose (Aldehyd) eine Verwandlung in einen siebenwertigen Alkohol (Aldehydhydrat) von geringerem Drehungsvermögen erleidet.



Der Gegenstand bekam ein neues Aussehen, als Tanret 1896 nachwies, daß neben den wasserlosen und wasserhaltigen Formen der Glucose noch andere wasserlose, isomere Modifikationen erhalten werden können. Er beschrieb eine  $\alpha$ -Glucose ( $[\alpha] + 110^\circ$ ), deren Anfangsdrehung allmählich auf  $[\alpha]_D + 52,5^\circ$  fiel; ferner eine  $\beta$ -Glucose<sup>1)</sup> von geringerer Anfangsdrehung ( $[\alpha]_D + 19^\circ$ ) in Lösung wachsend auf  $[\alpha]_D + 52,5^\circ$ ; und schließlich eine  $\gamma$ -Glucose ( $[\alpha]_D + 52,5^\circ$ ), deren Drehungsvermögen in Lösung sich nicht ändert.

Die drei angenommenen Isomeren wurden dadurch isoliert, daß man Glucoselösungen unter verschiedenen Bedingungen kristallisieren ließ.  $\alpha$ -Glucose wurde bei gewöhnlicher Temperatur aus 70 proz. alkoholischer Lösung abgeschieden;  $\beta$ -Glucose aus wässriger Lösung bei Temperaturen oberhalb  $98^\circ \text{C}$ ;  $\gamma$ -Glucose schließlich wurde erhalten, wenn man eine konzentrierte wässrige Glucoselösung mit Alkohol fällte. Das Hydrat der  $\alpha$ -Glucose kristallisiert aus wässriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur. Fügt man dem Wasser gepulverte, wasserfreie Glucose hinzu, so geht diese sofort, ohne sich zu lösen, in den hydrierten Zustand über.

Das Verhalten dieser isomeren Formen paßt nicht zu der Theorie, daß die Mutarotation (7) mit der Verwandlung von Aldehyd in Aldehydhydrat zusammenhängt. Vielmehr muß auch das Anwachsen des Drehungsvermögens von der  $\beta$ -Glucose zur  $\gamma$ -Glucose erklärt werden.

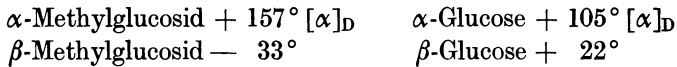
Tanret, Lippmann u. a. glaubten, daß einige Formen der Glucose geschlossene Ringstruktur hätten, wie Tollens vorgeschlagen hatte, und daß diese in Lösung vollständig in das isomere Aldehyd umgewandelt würden.

Eine fruchtbarere Ansicht wurde von Simon ausgesprochen, der auf das optische Verhalten der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose im Gegensatz

<sup>1)</sup> Tanret bezeichnete tatsächlich die oben angegebene Substanz als  $\beta$ - $\gamma$ -Glucose, und die  $\gamma$ -Glucose als  $\beta$ -Glucose. Die Bezeichnungen sind geändert worden, um sie mit der jetzt angenommenen Nomenklatur in Übereinstimmung zu bringen.



zu demjenigen der isomeren Methylglucoside, deren Struktur bereits bekannt war, aufmerksam machte.



Er nahm an, daß  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose Homologe der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucoside seien und daß beide einen geschlossenen Sauerstoffring enthielten.

Den direkten Beweis für die Glucosidstruktur der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose erbrachte der Verfasser durch die Darstellung dieser Verbindungen aus den entsprechenden Glucosiden.

Beide Glucoside werden in Methylalkohol und Glucose durch geeignete Enzyme gelöst, und da die Enzyme eine raschere Hydrolyse bedingen, als die Glucose eine isomere Umwandlung einzugehen imstande ist, so ist es möglich, die Natur des Zuckers, der sich anfänglich gebildet hat, zu bestimmen.

In praxi wird folgendermaßen verfahren: Man bereitet eine klare Lösung von Glucosid und Enzym, läßt die Hydrolyse eine kleine Weile fortschreiten, beobachtet dann das optische Drehungsvermögen vor und nach dem Zufügen eines Tropfens Ammoniak, welcher den Gang der isomeren Umwandlung beschleunigt und daher bewirkt, daß das Gleichgewicht fast augenblicklich hergestellt wird. Da eine Glucose von hoher Anfangsdrehung aus dem  $\alpha$ -Methylglucosid und eine solche von geringer Anfangsdrehung vom  $\beta$ -Methylglucosid erhalten wurde, so ist es klar, daß die  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Glucose dem  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Methylglucosid entsprechen.

Es bleibt noch übrig, die Natur von Tanrets  $\gamma$ -Glucose festzustellen, welche er sowohl wie Simon und Lippmann als ein drittes Isomeres betrachteten, wobei er die Mutarotation der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose ihrer vollständigen Umwandlung in isomeres Aldehyd zuschrieb.

Die Änderung im Drehungsvermögen der Glucose zeigte 1899 Lowry durch einen umkehrbaren Prozeß isomerer Umwandlung. Lowry schloß hieraus (1903) nicht allein, daß  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose isodynamische Verbindungen, sondern auch, daß Tanrets  $\gamma$ -Glucose eine Mischung sei, in welcher diese beiden Verbindungen im Gleichgewichtszustand anwesend wären.

Beim Konzentrieren der Lösung einer solchen im Gleichgewichtszustand befindlichen Mischung wird ein Punkt erreicht,

bei welchem eine der beiden Komponenten aus der gesättigten Flüssigkeit auskrystallisiert. Die in Lösung befindliche Mischung ist folglich aus dem Gleichgewicht gebracht; aber wenn dies geschieht, findet spontan ein Wechsel statt, um das Gleichgewicht wiederherzustellen, wobei  $\beta$  in  $\alpha$  oder umgekehrt  $\alpha$  in  $\beta$  übergeht.

Eine Lösung, die Glucose in der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form enthält, kann infolgedessen dahin gebracht werden, daß sie beim Konzentrieren nur  $\alpha$ - oder nur  $\beta$ -Glucose enthält je nach der Temperatur, bei der die Krystallisation stattfand. Die  $\alpha$ -Form, die dann weniger löslich ist, wird bei niedrigeren Temperaturen erhalten; oberhalb  $98^\circ$  aber wird die  $\beta$ -Form, die bei höheren Temperaturen die weniger lösliche ist, allein abgeschieden.

Wäre der Übergang in Aldehyde vollständig, wie Simon und Lippmann annehmen, so wäre es unmöglich, die Lösung nur durch Krystallisation in  $\alpha$ -Glucose überzuführen.

Tanret kam 1905 zu dem Schlusse, daß es nur zwei Isomere der Glucose gäbe, die den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucosiden entsprächen, und daß seine angenommene dritte Modifikation eine gleichmäßige Mischung dieser beiden Modifikationen sei. Er hat aus dem optischen Drehungsvermögen der reinen  $\alpha$ -Glucose ( $[\alpha]_D + 110^\circ$ ) und der reinen  $\beta$ -Glucose ( $[\alpha]_D + 19^\circ$ ) ausgerechnet, daß das Verhältnis, in welchem beide sich im Gleichgewicht befinden, in 10 proz. Lösung für  $\alpha = 37\%$ , für  $\beta = 63\%$  beträgt, und für  $\alpha = 40\%$ , für  $\beta = 60\%$  in konzentrierter wässriger Lösung.

Auf Grund von Löslichkeitsversuchen findet Lowry (8) in der gesättigten methylalkoholischen Lösung der Glucose 52% der  $\alpha$ -Form: Das Verhältnis von  $\alpha$  nimmt ab mit steigendem Wassergehalt, steigend bis zu 40% in der Mischung  $C_2H_5 \cdot OH + H_2O$ .

Übrigens spricht er die übrigen 60% Zucker der Lösung nicht als  $\beta$ -Glucose an, sondern ist der Ansicht, daß auch gewisse Mengen der Aldehydform anwesend sind.

Behrend findet, daß  $\alpha$ -Glucose als solche in kochenden Lösungen von Äthyl- oder Isobutylalkohol bestehen kann oder als Monohydrat in wässrigen Lösungen. Aus einer kochenden Pyridinlösung läßt sich ein Monopyridinsalz der  $\beta$ -Glucose isolieren, das aber an der Luft rasch Pyridin verliert. Dies ist die bequemste Methode,  $\beta$ -Glucose darzustellen, die nach Behrend den Schmelzpunkt  $148-150^\circ$  und  $[\alpha]_D + 20,7^\circ$  hat.

Durch Krystallisation aus verdünntem Methylalkohol gereinigte Glucose bildet fast immer eine Mischung der beiden verschiedenen Formen. Um eine homogene Substanz zu erhalten, läßt man den Niederschlag mit dem Lösungsmittel gesättigt einige Tage oder Wochen bei konstanter Temperatur stehen, bis der ganze  $\beta$ -Zucker sich in das  $\alpha$ -Isomere umgewandelt hat (Lowry).

Ist die Mischung von Alkohol und Wasser genügend verdünnt, so krystallisiert die Glucose als Hydrat. Hierbei ist der Übergang von wasserfreier Glucose in das Hydrat dem Auge deutlich sichtbar, da sich der Zucker aus einem feinen Pulver in einen harten Kuchen von glitzernden Krystallen verwandelt. Glucosehydrat hat unzweifelhaft die Struktur des Oxoniumoxyds:



Es ist für die Kohlenhydrate charakteristisch, daß ihr optisches Drehungsvermögen sich ändert, und zwar in manchen Fällen recht beträchtlich, mit der Veränderung der Konzentration des Zuckers. Auf Grund der Hypothese, daß in einer Lösung gewöhnlich eine Mischung von zwei Isomeren vorhanden ist, die sich das Gleichgewicht halten, ist es klar, daß derartige Änderungen auf das Gleichgewicht nach der einen oder der anderen Richtung hin störend einwirken. Im Falle der Glucose hat die Temperatur kaum irgendwelchen Einfluß, doch wächst die Drehung mit der Konzentrierung der Lösungen. Verdünnt man diese wieder, so kehrt das Drehungsvermögen, wenn auch nur langsam, zu dem niedrigeren Wert zurück, entsprechend der fortschreitenden Herstellung des neuen Gleichgewichts. Die Drehung der Fructose wird dagegen durch Temperaturwechsel stark beeinflusst. Die Wirkung der Salze auf die Änderung des Drehungsvermögens liegt auch zum Teil an der Wirkung ihrer Konzentration, welche die Gleichgewichtslage zu beeinflussen versucht.

Die Kenntnis der Mutarotation der Glucose und Fructose, besonders wenn sie vom Rohrzucker in Freiheit gesetzt sind, wurde materiell von Hudson in mehreren Schriften gefördert, die 1908 begannen, einige Jahre nachdem die definitive Aufklärung über die Natur der Mutarotation durch Armstrong und Lowry erfolgt war.

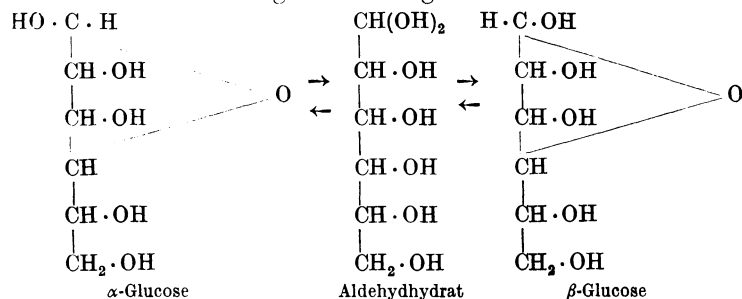
Hudson macht auf die Feststellung O'Sullivan's und Tompson's (1890) aufmerksam, daß den früheren Messungen der Inversion des Rohrzuckers durch Invertase ein systematischer Irrtum anhaftete auf Grund der Tatsache, daß die gebildete Glucose sich anfänglich in einem multirotierenden Zustande befindet. Die optische Drehung ermöglicht eine genaue Messung der Inversion nur nach Zufügung eines Tropfens Alkali.

Hudson zeigt, daß bei der Spaltung von Rohrzucker mittels Invertase  $\alpha$ -Glucose mit  $[\alpha]_D + 109^\circ$  und  $\alpha$ -Fructose mit  $[\alpha]_D + 17^\circ$  die Anfangsprodukte bilden. Die Fructose geht sehr rasch in ihren stabilen Zustand über, während die Glucose das Gleichgewicht langsamer erreicht.

### Isomeriewechsel.

Der Mechanismus des Isomeriewechsels von  $\alpha \rightleftharpoons \beta$ -Glucose bedarf noch einer kurzen Erörterung. Hier stehen sich zwei Erklärungen gegenüber, die tatsächlich nur in einer Hinsicht voneinander abweichen: Lowry betrachtet die Bildung des Aldehyds oder seines Hydrates, welche die Öffnung des Ringes bedingt, als eine Zwischenstufe in diesem Prozeß; E. F. Armstrong dagegen hat das Eintreten der Umwandlung ohne Zerstörung des  $\gamma$ -Oxydrings formuliert.

Nach Lowry's Ansicht wird der Wechsel durch das Schema des chemischen Gleichgewichts dargestellt:

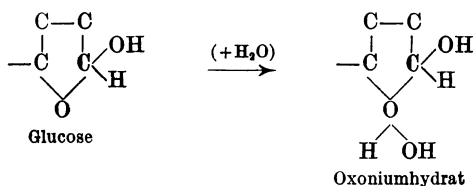


Der Charakter dieses Schemas steht zwischen Fischers Ansicht (S. 18), daß die Multirotation von der Hydrierung abhängt, und der neueren Ansicht, die den Grund für die Multirotation im Isomeriewechsel sucht.

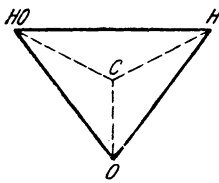
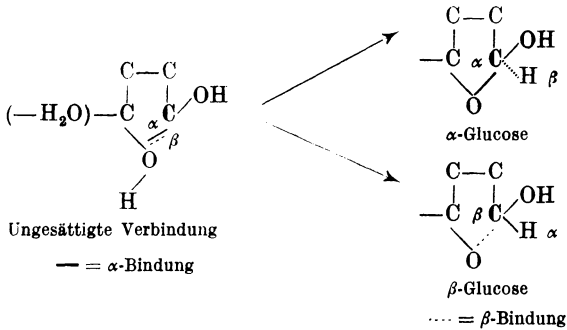
In wasserfreiem Alkohol (welcher übrigens Spuren von Wasser enthält) ist die Geschwindigkeit des Isomeriewechsels  $\alpha \rightleftharpoons \beta$ -

Glucose gering, nimmt aber zu, wenn durch Zufügen von Wasser die Gelegenheit zur Hydrierung günstiger wird. Lowry vertritt die Ansicht, daß eine wässrige Glucoselösung beträchtliche Mengen von Aldehyd (offene Kettenform) enthält, neben  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose (geschlossene Ringform), während eine alkoholische Lösung wenig oder gar kein Aldehyd enthält.

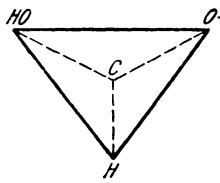
E. F. Armstrong betrachtet als erste Stufe in diesem Prozeß die durch Hinzufügen von Wasser hervorgerufene Bildung von Oxoniumhydrat, aus dem durch Beseitigung des Wassers auf anderem Wege eine ungesättigte Verbindung entsteht. Es ist möglich, dieser ungesättigten Verbindung die Elemente des Wassers auf zwei verschiedene Weisen zuzusetzen, von denen die eine  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosen, die andere ihre Oxoniumhydrate entstehen läßt. Beide Isomeren werden auf diese Weise gleichzeitig gebildet. Zeichnerisch stellt sich dieser Isomerismus durch die Verschiedenheit der Stellung des Wasserstoffatoms zu dem Pentaphansauerstoffatom dar, die beide mit dem endständigen Kohlenstoffatom (fettgedruckt)<sup>1)</sup> verbunden sind. Im folgenden Schema sind nur die Kohlenstoffskelette des Pentaphanringes gezeichnet:



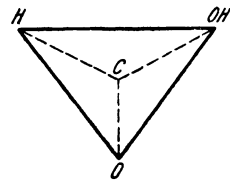
<sup>1)</sup> Das fettgedruckte Kohlenstoffatom ist mit vier Radikalen verbunden: 1. Wasserstoff, 2. Hydroxyl, 3. Pentaphansauerstoff und 4. einem Ring-Kohlenstoffatom. Der Stereoisomerismus der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose besteht nach der obigen Erklärung in der gegenseitigen Vertauschung des Wasserstoffatoms mit dem Pentaphan-Sauerstoffatom. Diese Beziehung läßt sich auf der Papierebene schlecht wiedergeben; es ist daher geschickter, den Stereoisomerismus als Vertauschung der Wasserstoff- mit den Hydroxylradikalen darzustellen, wie das z. B. in den Formeln auf den vorhergehenden Seiten geschehen ist. Eine Betrachtung des sterischen Modells wird zeigen, daß man auf diese Weise genau zum selben Ziele kommt, da das Kohlenstoffatom in Verbindung mit dem Pentaphan-Sauerstoffatom in seiner  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position notwendigerweise so gedreht wird, daß eine Projektion des sterischen Tetraeders auf die Papierebene das Wasserstoffatom abwechselnd auf der rechten und linken Seite des Hydroxyls zeigt.



1. Position  
( $\alpha$ -Glucose)



$\beta$ -Bindung vor der  
Drehung

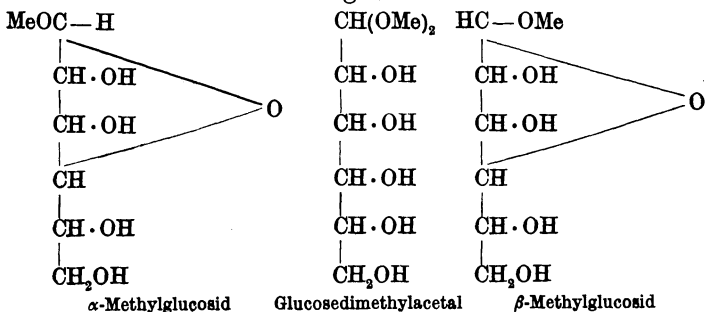


2. Position  
( $\beta$ -Glucose)

Diese Erklärung des Isomeriewechsels hat den Vorzug, daß sie in gleichem Sinne auf die analogen Umsetzungen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acetochlorglucosen und auch auf die Umsetzungen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pentacetylglucosen angewendet werden kann, von denen keine durch die Aldehydhydrathypothese erklärt werden kann; ebenso findet sie Anwendung auf die Umsetzung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucoside. Im letzten Falle hat Fischer die Entstehung einer intermediären Verbindung vom Acetaltypus und die Öffnung des Pentaphanringes angenommen und ein Schema gegeben, das mit dem eben beschriebenen identisch ist und später von Lowry angenommen wurde. Das erste Produkt der Einwirkung von trockenem, 1% chlorwasserstoffhaltigem Alkohol auf Glucose bei gewöhnlicher Temperatur ist ein Sirup, der mit keinem der Glucoside identisch ist. Er konnte nicht analysiert werden, wurde aber von Fischer als Dimethylacetal<sup>1)</sup> betrachtet. Erhitzt man es, so verwandelt sich ein Teil in eine

<sup>1)</sup> Eine dem Acetal analoge Verbindung wird durch gegenseitige Einwirkung von Äthylmercaptal und Glucose bei Gegenwart von viel Salzsäure erhalten. Man nennt diese Verbindung „Glucoseäthylmercaptal:  $CH_2(OH) \cdot [CH(OH)]_4 \cdot CH(SÄth)_2$ . Sie krystallisiert gut, kann aber nicht in den Glucosiden analoge Verbindungen übergeführt werden.

Mischung der beiden Glucoside in ungleichen Mengenverhältnissen. Eine ähnliche Mischung wird erhalten, wenn man eines der Glucoside mit säurehaltigem Alkohol erhitzt:



Andererseits brachten Messungen ihrer Umsetzungsgeschwindigkeit Jungius zu dem Schluß, daß die beiden Glucoside direkt ineinander übergeführt werden könnten, und daß die Bildung eines Acetals sehr unwahrscheinlich sei. Weiter findet diese umkehrbare Umsetzung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tetramethylglucoside bei Temperaturen von 110—150° statt, unabhängig von der Natur des angewandten Lösungsmittels, ein Resultat, welches die Bildung einer intermediären Verbindung vom Acetaltypus ausschließt.

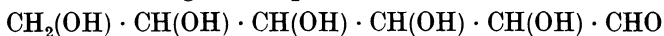
Der Isomeriewechsel von einer Reihe der Glucosederivate in die andere ist im vorhergehenden formuliert worden auf Grund der Hypothese, daß nebenher Oxoniumverbindungen gebildet werden, in denen der Lactonsauerstoff vierwertig fungiert. In der Tat ist keine andere Erklärung auf alle bei den Glucosereihen beobachteten Umsetzungen anwendbar. Die Bildung solcher nebenher entstehenden Oxoniumverbindungen sind in anderen Fällen wohlbekannt, z. B. beim Dimethylpyron (Collie und Tickle). Kürzlich haben Irvine und Moody zur Evidenz erwiesen, daß Tetramethylglucose mit Isopropyljodid ein Oxoniumderivat bildet. Die Anwesenheit der Äthergruppen in dem alkylierten Zucker vermehrt augenscheinlich die Basizität des  $\gamma$ -Oxyd-Sauerstoffatoms und macht so die Identifizierung der Oxoniumverbindung möglich.

Vom biologischen Standpunkt aus betrachtet ist die Tatsache, daß die Glucose in Lösung nicht als einheitliche Substanz besteht, sondern als eine im Gleichgewichtszustand befindliche Mischung

von stereoisomeren  $\gamma$ -Oxydformen, die leicht ineinander überführbar sind, von fundamentaler und weitreichender Bedeutung. So oft eine dieser stereoisomeren Formen an dem Stoffwechsel von Tier oder Pflanze, sei es im Verlauf synthetischer oder analytischer Prozesse, vorzugsweise beteiligt ist, bietet die Möglichkeit, das Gleichgewicht auf die eine oder die andere Weise zu kontrollieren, die Zufuhr dieser Form zu vermehren oder zu begrenzen, dem Organismus ein sehr feines ökonomisches Arbeitsmittel. Diese Frage verlangt unzweifelhaft die höchste Aufmerksamkeit der Physiologen.

### Stereoisomerie der Aldoexosen.

Eine Verbindung der empirischen Formel



mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen müßte nach der le Bel - van't Hoff'schen Hypothese in 16 stereoisomeren Formen existieren können, von denen je acht das Spiegelbild der anderen acht bilden und gleiches, aber entgegengesetztes Rotationsvermögen besitzen müßten. Der gewöhnlichen Rechtsglucose ( $\alpha$ -Glucose) würde also ein linksdrehendes Isomeres (l-Glucose) entsprechen von gleicher Konfiguration, aber die ungleichen Radikale in umgekehrter Anordnung enthaltend<sup>1)</sup>.

In der Tat wird beim Versuche, die Glucose künstlich darzustellen, eine Mischung von gleichen Teilen der d- und l-Form erhalten. Eine solche Mischung ist optisch inaktiv — ob sich die beiden Formen tatsächlich verbinden oder nur gegenseitig neutralisieren, ist unbekannt.

Obgleich nur drei Aldoexosen in der Natur vorkommen (Glucose, Mannose, Galactose), sind augenblicklich 14 der 16 möglichen Isomeren bekannt.

Emil Fischer, dem wir die Entdeckung dieser wichtigen

---

<sup>1)</sup> Die Formeln für die  $\alpha$ - und l-Glucose werden willkürlich gewählt, d. h. es wird angenommen, daß die Gruppen in der  $\alpha$ -Form eine bestimmte Stellung einnehmen, woraus folgt, daß sie sich bei den stereoisomeren Formen in umgekehrter Anordnung befinden. Für den Beweis der Richtigkeit dieser Formeln und die Argumente, aus denen sie abgeleitet werden, sei der Leser auf Fischers Zusammenfassung in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft für 1894 (S. 3189) und die größeren Lehrbücher über organische Chemie verwiesen.

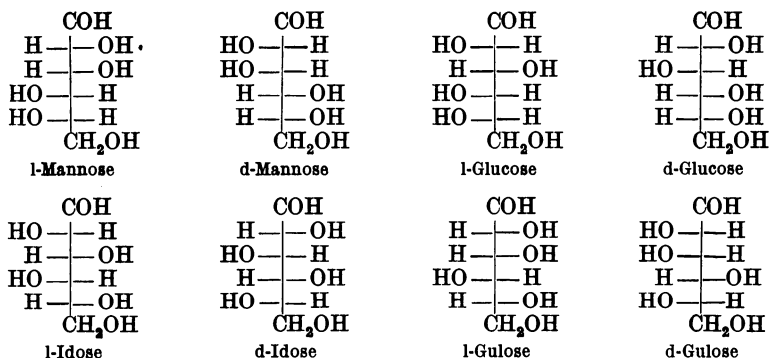


Reihen verdanken, hat nicht allein gezeigt, wie sie dargestellt werden, sondern sie auch auf solchen Wegen dargestellt, daß ihre strukturelle Verwandtschaft als unumstößlich angesehen werden darf. Seine Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

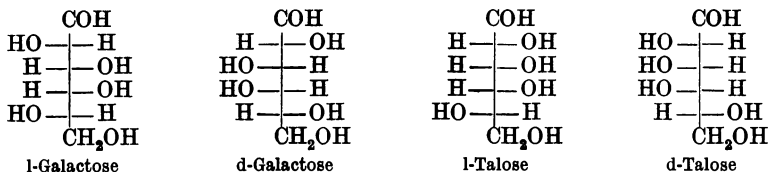
## Tafel II.

## Aldohexosen.

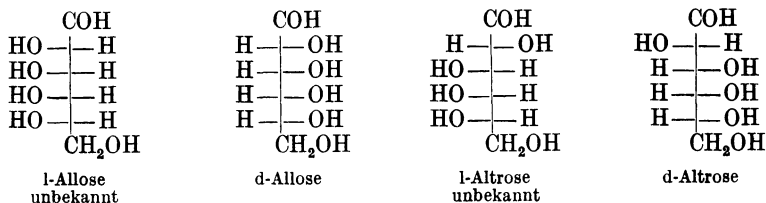
## (a) Mannit-Reihe.



## (b) Dulcitol-Reihe.



Man ist ferner übereingekommen, alle Verbindungen, welche sich durch einfache Reaktionen, die die stereochemische Struktur des Moleküls unverändert lassen, von der Rechtsglucose ableiten, zu der d-Reihe zu rechnen. In vielen Fällen, z. B. bei der d-Fructose und der d-Arabinose, dreht die neue Verbindung das polarisierte Licht nach links, so daß das Präfix nicht die richtige Bezeichnung für den Sinn angibt, in dem die Rotation stattfindet. Ebenso werden alle Verbindungen, die sich von der l-Glucose ableiten, zur l-Reihe gerechnet, auch wenn sie rechts drehen. Es war möglich, die Aminosäuren, die Oxysäuren und einige andere optisch aktive Substanzen mit der Rechtsglucose in Verbindung zu bringen, so daß das Präfix d in diesen Fällen eine ganz bestimmte Bedeutung hat. Unglücklicherweise bezeichnet das Präfix in anderen Fällen lediglich den Sinn der Drehung, so daß z. B. die rechtsdrehende d-Mandelsäure ein linksdrehendes Nitril bildet, das deswegen l-Mandelnitril genannt wird.



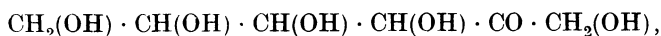
Da zwei geschlossene Kettenformen für jede offene Aldehydkettenform bestehen müssen, so ist eine Anzahl von isomeren Glucosen vorauszusetzen, die theoretisch nicht weniger als  $16 + 32 = 48$  beträgt.

Obwohl die vier letzten Aldohexosen Emil Fischer nicht bekannt waren, wies er doch nach, daß sie sich theoretisch von den isomeren Ribosen ableiteten, von denen zu jener Zeit erst eine dargestellt war. Die Entdeckung von Levene und Jacobs, daß d-Ribose ein Bestandteil der Nucleinsäuren ist, aus denen sie in größerer Menge erhalten werden kann, ermöglichte die Darstellung von zwei der fehlenden Hexosen. Durch Anwendung der Cyanhydrinsynthese (S. 42) auf d-Ribose erhielt man d-Allose und d-Altrose in Sirupform, die beide dasselbe Phenylsazon gaben. Ihr Verhalten bei der Oxydation stimmt mit der ihnen zugeschriebenen Strukturformel überein.

Man pflegt die Kohlenstoffatome mit griechischen Buchstaben zu bezeichnen, und zwar das der Aldehydgruppe (CHO) zunächststehende mit  $\alpha$ , das folgende mit  $\beta$  und so weiter bis zu dem  $\epsilon$ -Kohlenstoffatom der endständigen, primären Alkoholgruppe ( $\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ ). Irvine schlägt vor, die Kohlenstoffatome mit 1 bis 6 zu benennen, und zwar das Kohlenstoffatom der Aldehydgruppe (CHO) mit 1 und das der primären Alkoholgruppe mit 6.

Votocek empfiehlt den Gebrauch des Präfixes „epi“ zur Bezeichnung des neuen Kohlenhydrats, das durch die Umwechslung der H- und OH-Gruppen am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom entsteht. So würde Mannose Epiglucose und Ribose Epiarabinose heißen. Die Reaktion nennt er Epimerismus und die beiden Isomeren Epimeriden.

Fructose, welche an dem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom eine Ketogruppe enthält,



besitzt, abgesehen vom  $\alpha$ -Kohlenstoffatom, dieselbe Konfiguration wie Glucose und Mannose. Es ist daher klar, daß eine Behandlung, welche die Zerstörung des  $\alpha$ -Kohlenstoffatoms zur Folge hat, bei allen drei Hexosen die Bildung derselben Verbindung verursachen wird.

Die meisten Kohlenhydrate existieren in mehr als einer Form und zeigen Multirotation. Die zugänglichen Data sind in der nachfolgenden Tabelle gesammelt. Die angegebenen Drehungen sind die höchsten bisher verzeichneten. Wahrscheinlich stammen sie in den meisten Fällen von Produkten, die nicht ganz frei waren von Beimischungen der Isomeren. Es war nicht immer sicher, ob die gewöhnliche Krystallform eines Kohlenhydrats die  $\alpha$ - oder die  $\beta$ -Form darstellt. Die gewöhnliche krystallinische Maltose ist wahrscheinlich  $\beta$ -Maltose (S. 72), und nach Hudson gehört die krystallinische Fructose zur  $\beta$ -Reihe und nicht zur  $\alpha$ -Reihe, wie bisher angenommen wurde.

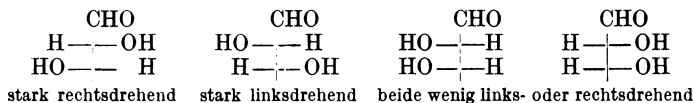
In Fällen, wo das Verhalten gegen Enzyme zur Feststellung der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Struktur nicht benutzt werden kann, ist es schwer, die richtige Bezeichnung zu bestimmen, ausgenommen auf Grund von Analogie. Hudson schlägt vor, die Zucker lediglich auf Grund ihres optischen Drehungsvermögens zu benennen und empfiehlt folgende Regel: Die Subtraktion der Drehung der  $\beta$ -Form von der der  $\alpha$ -Form gibt eine positive Differenz für alle Zucker, welche genetisch mit der Glucose verwandt sind, d. h. diejenigen, die gewöhnlich mit dem Präfix *d* geschrieben werden. Im Gegensatz dazu soll diese Differenz für alle Zucker, welche mit der *l*-Glucose verwandt sind, negativ sein. Auf Grund dieser Überlegung hat Hudson die Drehungen der unbekanntenen Formen der Kohlenhydrate ausgerechnet. Seine Zahlen sind in der nachfolgenden Tabelle provisorisch aufgenommen. Die Frage kann jedoch nicht als erledigt angesehen werden, und die Berechnung der optischen Aktivität einer Verbindung mit fünf asymmetrischen Kohlenstoffatomen läßt sich schwerlich mit unserer gegenwärtigen Kenntnis von der Beziehung zwischen optischer Aktivität und Struktur rechtfertigen.

Tafel III.

Kohlenhydrat	$\alpha$ -Form	$\beta$ -Form	Gleichgewichts- mischung
d-Glucose . . . . .	+ 110°	+ 20°	+ 52,5°
d-Mannose . . . . .	+ 76*	- 14	+ 14
d-Galactose . . . . .	+ 140	+ 53	+ 81
d-Fructose . . . . .	+ 17	- 140	- 93
l-Arabinose . . . . .	+ 76	+ 184	+ 104
d-Xylose <sup>1)</sup> . . . . .	+ 100	- 8*	+ 19
l-Rhamnose . . . . .	- 7	+ 32	+ 9
d-Maltose . . . . .	+ 166*	+ 119	+ 137
d-Lactosehydrat . . . . .	+ 86	+ 35	+ 55,3
d-Melibiose . . . . .	+ 171	+ 124	+ 143

\* = berechnete Werte

Nach Anderson wird die Richtung und die Größe der optischen Drehung der Kohlenhydrate durch die Konfiguration der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kohlenstoffatome bestimmt. Die vier möglichen Konfigurationen mit ihren Drehungen sind die folgenden:



Die Daten zur Kritik dieser Theorie sind zurzeit unzureichend; auch ignoriert die Theorie die Tatsache, daß die optischen Drehungsvermögen dieser Substanzen in ihrer reinen  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Form auf die Figur nur Bezug haben können, wenn es sich um eine Mischung im Gleichgewichtszustand handelt).

<sup>1)</sup> Hudson teilt Rosanoffs Ansicht, daß die natürliche Xylose genetisch mit der d-Glucose verwandt ist und nicht mit der l-Glucose, wie Fischer annahm.

## Kapitel II.

### Die chemischen Eigenschaften der Glucose.

Glucose, sowie die anderen Aldosen und Ketosen zeigen im allgemeinen ein großes Bestreben, sich weiter zu oxydieren; dies erklärt sich aus ihrer Aktivität als Reduktionsmittel. Sie reduzieren alkalische Kupferlösungen in der Wärme unter Bildung von rotem Kupferoxydul und scheiden aus einer ammoniakalischen Silberlösung einen Silberspiegel ab. Beim Erhitzen mit Alkali färbt sich eine Zuckerlösung zuerst gelb, allmählich braun und zersetzt sich schließlich, wobei eine ganze Anzahl von Substanzen, darunter Milchsäure und andere Oxysäuren, gebildet werden. Wertvolle analytische Methoden zur Bestimmung der Glucose basieren auf der Reaktion mit Kupfersalzen, in alkalischer Lösung, aber die genaue Reaktion, die der Zucker unter diesen Bedingungen eingeht, ist noch nicht völlig aufgeklärt.

Bewahrt man Kohlenhydrate bei  $37^{\circ}$  mit Alkalihydroxyd auf, so vermindert sich die optische Drehung der Lösung, während die Acidität wächst. Natriumhydroxyd zeigt die stärkste Wirkung, Natriumcarbonat eine wesentlich schwächere, während Ammoniak von derselben Stärke fast wirkungslos ist.

Die komplizierte Zusammensetzung des Glucosemoleküls macht es wahrscheinlich, daß bei der Zersetzung eine ganze Anzahl von Produkten gebildet wird. So findet Löb, daß bei der Elektrolyse in verdünnter Schwefelsäure Formaldehyd, d-Arabinose und andere Produkte entstehen; Löb und Pulvermacher haben nach der Behandlung von Glucoselösungen mit Blei- oder Natriumhydroxyden Formaldehyd, Pentosen, Acetylcarbinol, Acetylmethylcarbinol und Polyoxysäuren nachgewiesen, selbst in Lösungen, die eine Alkalität besaßen, die der des Körpers entsprach. Sie betrachten dies als Typus für einen Prozeß, der dem der Zuckersynthese aus Formaldehyd entgegengesetzt ist (Kap. 6). Fructose zeigt unter Einfluß von ultraviolettem Licht in Lösung ähnliche Reaktionen, Glucose dagegen läßt sich viel schwerer angreifen.

In einer sehr eingehenden Studie über die Wirkung von Alkalien auf Kohlenhydrate, die sich auf viel experimentelle Arbeit stützt, kommt Nef gerade zum entgegengesetzten Schluß wie Löb und Pulvermacher. Nach ihm entstehen bei der Zersetzung von Hexosen durch Alkali niemals Pentose und Formaldehyd. Die normalen Produkte seien entweder Diose und Tetrose oder 2 Moleküle Triose (Glycerinaldehyd). Nef ist der Ansicht, daß Hexosen niemals aus Pentose und Formaldehyd gebildet werden können; die Synthese von Kohlenhydrat aus Formaldehyd geht nie weiter als bis zur Hexose, auch existiert keine Kondensation von Oxy-methylenmolekülen zu Inosit.

Der Gegenstand ist zu kompliziert, um eine weitere Diskussion zu ermöglichen, ebenso liegt die Bildung von Saccharin und Saccharinsäuren außerhalb des Rahmens dieser Monographie.

Ganz besonders charakteristisch ist die Reaktion von Zuckern mit einem Überschuß von Phenylhydrazin beim Erhitzen in verdünnter, essigsaurer Lösung. Es bildet sich ein orangegelbes, unlösliches Phenylsazon, welches zum Nachweis der Glucose, selbst in den kleinsten Mengen, dient, wenn auch nicht zur Unterscheidung von einigen isomeren Hexosen, welche dieselben oder doch sehr nahe verwandte Phenylsazone geben.

Der Gebrauch von Phenylhydrazin besitzt ferner historisches Interesse, da er in der Hand von Emil Fischer zu einem der Haupthilfsmittel wurde, um Licht in die Chemie der Kohlenhydrate zu bringen.

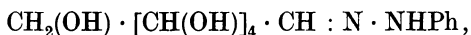
Glucose reagiert mit Phenylhydrazin in saurer Lösung — man nimmt hier gewöhnlich Essigsäure — in zwei Phasen. In der ersten, die in kalter Lösung stattfindet, bildet sich ein Phenylhydrazon:



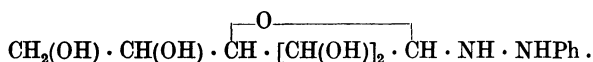
Dies ist eine farblose, in Wasser lösliche Verbindung, die in zwei Modifikationen existiert, die je nach der angewendeten Darstellungsmethode erhalten werden.

Skraups  $\beta$ -Phenylhydrazon, dargestellt durch Schütteln von Glucose mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung, krystallisiert in Nadeln vom Schmelzpunkt 106—107° und hat in wässriger Lösung eine optische Drehung:  $[\alpha]_D - 2^\circ$  fallend bis  $-50^\circ$ . Fischers  $\alpha$ -Isomeres, dargestellt in alkoholisch essigsaurer Lö-

sung, krystallisiert in Blättchen, Schmp. 159—160°,  $[\alpha]_D - 70^\circ$ , steigend bis  $-50^\circ$ . Behrend zeigte, daß Skraups  $\beta$ -Isomeres in Wirklichkeit eine Verbindung von Phenylhydrazin (1 Mol.) mit 2 Molekülen des  $\beta$ -Hydrazons ist. Dieses Hydrazon bildet auch ein Additionsprodukt mit Pyridin, welches beim Behandeln mit Alkohol Glucose- $\beta$ -phenylhydrazon gibt, Schmp. 140—141°,  $[\alpha]_D - 5,5^\circ$ . Behrend hat einwandfrei nachgewiesen, daß es ein wahres Hydrazon ist:



während Fischers Glucose- $\alpha$ -phenylhydrazon ein Hydrazid ist:



Es dürfte in zwei isomeren Formen existieren (vgl. S. 17).

Die Phenylhydrazone der Glucose und der meisten anderen Zucker sind wegen ihrer leichten Löslichkeit zur Charakterisierung der Muttersubstanzen nicht geeignet. Eine Ausnahme findet sich bei der Mannose, die ein äußerst unlösliches Osazon bildet und auf diese Weise leicht nachzuweisen ist. Diese Verbindung gibt ein treffendes Beispiel für den Einfluß, den die Konfiguration des Moleküls auf seine physikalischen Eigenschaften ausübt. Wenig lösliche Phenylhydrazone bilden auch die Methylpentosen.

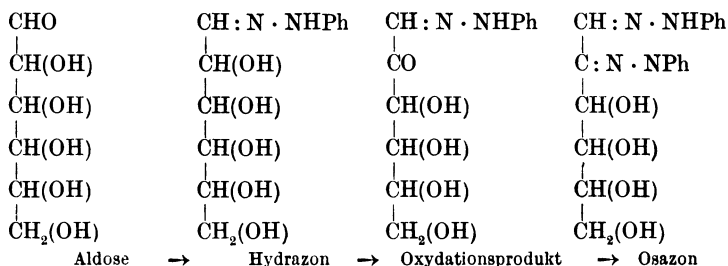
Asymmetrische, disubstituierte Hydrazine vom Typus:  $\text{NH}_2 \cdot \text{NR} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ , wie Methylphenyl-, Benzylphenyl- oder Diphenylhydrazine, reagieren auch mit Zuckern, und manche von diesen Hydrazonen sind wenig löslich und charakteristisch für den entsprechenden Zucker. Viele von ihnen sind in der folgenden Tabelle IV enthalten. In manchen Fällen sind zwei Formen von Hydrazonen beschrieben worden:

Das Methylphenylhydrazon ist daher charakteristisch für Galactose und das Diphenylhydrazon für Arabinose. Der Einfluß der Stellung der OH-Gruppen auf die physikalischen Eigenschaften zeigt sich deutlicher im Falle der Dihydrazone, die aus Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin  $\text{CH}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe} \cdot \text{NH}_2)_2$  (Braun) gebildet werden. Arabinose, Rhamnose, Mannose und Galactose reagieren mit diesem Hydrazin leicht unter Bildung von fast unlöslichen Hydrazonen, während die entsprechenden Hydrazone von der Glucose, Xylose und den Disacchariden nicht erhalten werden können.

Tafel IV.  
Schmelzpunkte von Zucker-Hydrazonen und -Osazonen.

	Arabinose	Glucose	Mannose	Galactose	Maltose	Lactose
<i>Hydrazone</i>						
Phenylhydrazon . . . . .	151–153°	{ 115–116° 144–146° }	186–188°	158°	—	—
p-Bromophenylhydrazon .	150	147°	208–210	168	—	—
α-Methylphenylhydrazon .	161	130°	178	180	—	—
α-Äthylphenylhydrazon .	153	—	159	169	—	—
α-Amylphenylhydrazon . .	120	128°	134	116	—	123°
α-Allylphenylhydrazon . .	145	155°	142	157	—	132
α-Benzoylphenylhydrazon .	170	165°	165	154	—	128
Diphenylhydrazon . . . . .	218	161°	155	157	—	—
β-Naphthylhydrazon . . . .	141	—	157	167	176°	203
<i>Osazone</i>						
Phenylosazon . . . . .	160	208°	208	193	206	200
p-Bromophenylhydrazon .	196–200	222°	—	—	198	—
p-Nitrophenylhydrazon . .	—	257°	—	—	261	258

Zur Darstellung des Phenylosazons wird Glucose mit einem beträchtlichen Überschuß an Phenylhydrazin<sup>1)</sup> (3–4 Mol.) und Essigsäure erhitzt, wobei das Gefäß etwa eine Stunde oder länger in lebhaft kochendem Wasser eingetaucht bleibt. Das unlösliche Osazon scheidet sich aus: Es wird am besten durch Krystallisation aus einer verdünnten Pyridinlösung gereinigt. Der Überschuß an Phenylhydrazin wirkt dem Phenylhydrazon gegenüber als Oxydationsmittel und verwandelt die vorletzte CH·(OH)-Gruppe in CO, wobei es sich selbst zu Anilin und Ammoniak reduziert. Die CO-Gruppe reagiert mit einem weiteren Molekül Phenylhydrazin und bildet das Osazon:



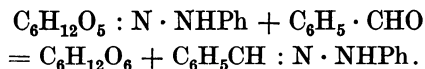
<sup>1)</sup> Es ist wichtig, daß das Phenylhydrazin fast farblos und frei von Oxydationsprodukten ist.



Glucose, Mannose und Fructose geben dasselbe Phenylsazon. Die Osazone der verschiedenen Zucker sind einander in ihren Eigenschaften sehr ähnlich, diejenigen der Disaccharide unterscheiden sich durch ihre größere Löslichkeit in kochendem Wasser. Die Schmelzpunkte der Osazone hängen sehr von der Art des Erhitzens, wie von der angewendeten Reinigungsmethode ab, und man kann bei der Identifizierung unbekannter Zucker keinen allzu hohen Wert auf dieselben legen. Fischer hat z. B. nachgewiesen, daß sorgfältig gereinigtes Glucosazon, in einem engen Capillarröhrchen rasch erhitzt, bei 208° (korr.) zu schmelzen beginnt und vollständig unter Zersetzung bei dieser Temperatur schmilzt, wenn die Heizquelle entfernt worden ist. Setzt man dagegen das Erhitzen in demselben Maße fort, so steigt das Thermometer bis 213°, ehe das Glucosazon vollständig geschmolzen ist. Erhitzt man langsamer, so beginnt die Substanz zu sintern und schmilzt bei 195°. Im Falle der Disaccharide, wo sich die Reinigung des Osazons schwieriger gestaltet, ist die Bestimmung eines exakten Schmelzpunkts noch weniger zuverlässig.

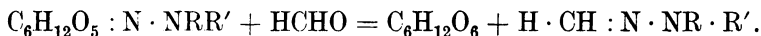
Die asymmetrisch disubstituierten Hydrazine bilden mit Glucose keine Osazone wegen ihrer Unfähigkeit, als oxydierende Agentien zu fungieren. Fructose wird leichter von ihnen angegriffen — wahrscheinlich wegen der Anwesenheit der CH(OH) · CO - Gruppe — und gibt ein Methylphenylsazon.

Oft ist es außerordentlich schwierig, ein Kohlenhydrat in reinem Zustande aus Lösungen zu erhalten, die organische Salze oder Nitrokörper enthalten. Nach einer der gebräuchlichen Methoden isoliert man das Phenylhydrazon, reinigt es durch Krystallisation und zerlegt es in Zucker und Phenylhydrazin. Herzfeld substituierte zu diesem Zweck Benzaldehyd; das Phenylhydrazon wird in Wasser mit einem geringen Überschuß an Benzaldehyd gekocht und das Phenylhydrazin von der Lösung als unlösliches Benzaldehydphenylhydrazon getrennt:



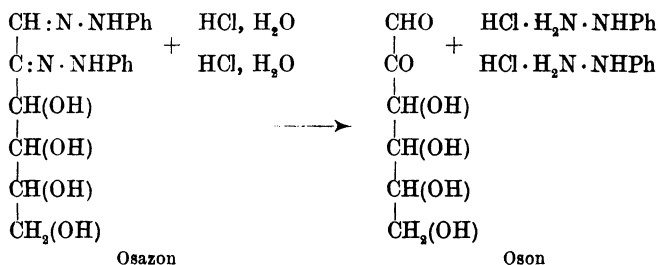
Diese Methode wurde wiederholt erfolgreich von Fischer angewandt, gibt aber weniger befriedigende Resultate bei den disubstituierten Hydrazinen, bei denen man vorteilhafter das Benzaldehyd durch Formaldehyd ersetzt, wie Ruff und Ollen-

dorf vorgeschlagen haben. Das Hydrazone wird in verdünnter Formaldehydlösung gelöst und bei Wasserbadtemperatur erhitzt:



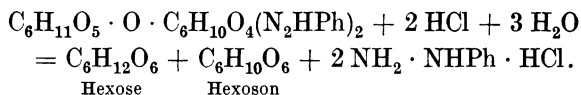
Der Überschuß an Formaldehyd wird beseitigt und die reine Zuckerlösung im Vakuum konzentriert.

Rauchende Salzsäure wirkt auf das Osazon in derselben Weise ein wie auf das Hydrazone, wobei es in diesem Falle beide Hydrazin-  
gruppen eliminiert und ein Oson bildet:



Wie Glucose, Fructose und Mannose ein Osazon gemeinsam haben, so bilden sie auch das gleiche Oson. Diese Osonen stellen farblose Sirupe dar; sie sind stark reduzierende Agentien und verbinden sich direkt mit Phenylhydrazin oder disubstituierten Phenylhydrazinen unter Bildung von Osazonen. Diese Osonen verbinden sich auch mit o-Phenylendiamin und lassen sich nicht fermentieren. Glucoson verwandelt sich bei der Reduktion in Fructose. Dies ist die einzig anwendbare Methode für die Wiedergewinnung eines Zuckers aus dem Phenylsazon; war der ursprüngliche angewandte Zucker eine Aldose, so resultiert die entsprechende Ketose. Die Methode ist von großer historischer Bedeutung, da mit ihrer Hilfe Emil Fischer die Natur der synthetischen  $\alpha$ -Acrose feststellte.

Die Osazone der Disaccharide werden durch Säuren in Hexose, Hexoson und Phenylhydrazin gespalten:



und Fischers Salzsäuremethode ist daher nicht anwendbar für die Umwandlung in Oson. Sind übrigens die Osazone der Disaccharide in kochendem Wasser löslich, so ist es möglich, das

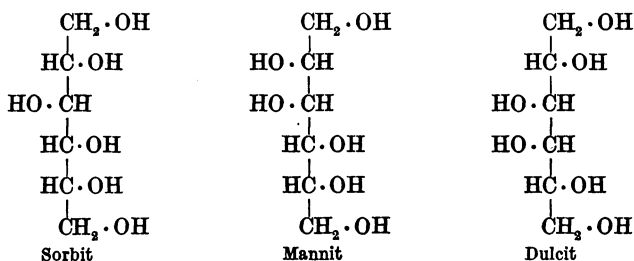
zurückbleibende Phenylhydrazin mittels Benzaldehyd (Fischer und Armstrong) zu entfernen und so die Osone zu erhalten:



Diese Osone sind in ihren Eigenschaften dem Glucoson ähnlich und lassen sich durch Enzyme in derselben Weise spalten wie die verwandten Disaccharide.

### Reduktion.

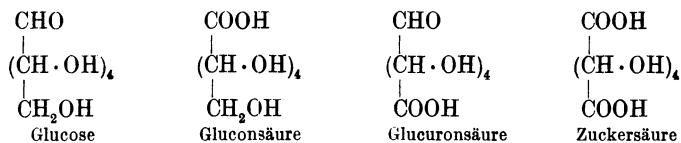
Reduziert man Glucose und seine Isomeren mit Natriumamalgam, so bilden sie die entsprechenden sechswertigen Alkohole durch Eintritt zweier Wasserstoffatome in die Hexose. Aus Glucose entsteht auf diese Weise Sorbit, aus Mannose Mannit und aus Galactose Dulcitol. Fructose gibt eine Mischung von zwei Alkoholen, Sorbit und Mannit (vgl. S. 65). Diese Alkohole haben die folgenden Konfigurationsformeln:



Alle drei Alkohole kommen in Pflanzen vor, und besonders Mannit ist weit verbreitet. In den Fungi und einigen anderen Arten übertrifft Mannit Glucose an Menge oder ersetzt sie sogar. Sein Geschmack ist süß. Keiner dieser Alkohole läßt sich durch Hefe vergären; Mannit tritt übrigens öfters als Produkt bakterieller Gärung auf und wird von Schimmelpilzen und Bakterien angegriffen. Dulcitol ist — unzweifelhaft infolge des Unterschieds in der Konfiguration — im allgemeinen viel widerstandsfähiger gegen bakterielle Angriffe.

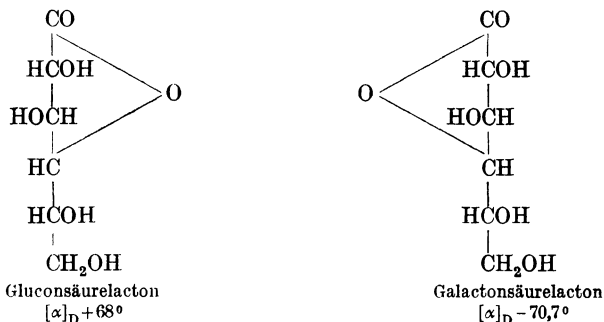
### Oxydation.

Glucose bildet durch Oxydation drei Säuren mit derselben Anzahl von Kohlenstoffatomen; zwei dieser Säuren sind einbasisch, die dritte zweibasisch. Ihre Struktur ist wie folgt:



In der Gluconsäure ist die Aldehydgruppe der Glucose zu Carboxyl oxydiert: Sie läßt sich bequem durch Einwirkung von Brom auf Glucose darstellen. Gluconsäure geht in Lösung sehr leicht in ein  $\gamma$ -Lacton über, eine Umwandlung, die von einer umkehrbaren Änderung des optischen Drehungsvermögens begleitet ist. Die Reaktion ist nicht vollständig, aber dauert fort, bis das chemische Gleichgewicht zwischen Säure und Lacton erreicht ist. Mannose und andere Aldosen bilden Mannonsäure und ähnliche, der Gluconsäure entsprechende Säuren.

Wie Hudson nachwies, zeigen diese  $\gamma$ -Lactone, wie die Aldosezucker und ihre Glucosidderivate, die alle  $\gamma$ -Oxydstruktur besitzen, starkes optisches Drehungsvermögen, während die entsprechenden Alkohole und Säuren als Verbindungen mit offener Kette nur wenig aktiv sind. Das optische Drehungsvermögen steht offenbar in Zusammenhang mit der  $\gamma$ -Oxydkonstitution, und die Bezeichnung der Drehung muß von der Lage des Ringes abhängen, die ihrerseits wieder von der Hydroxylgruppe abhängig ist, die mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoffatom verbunden war, ehe der Ring zustande kam. Nach Hudson haben die rechtsdrehenden Lactone den Ring an der einen Seite der Struktur und die linksdrehenden an der entgegengesetzten, wie es an den Lactonen der Glucon- und der Galactonsäure in der nachstehenden Figur veranschaulicht ist:



Diese Theorie ist auch auf die Bestimmung der Konstitution von Lactonen unbekannter Struktur ausgedehnt worden. Auf die

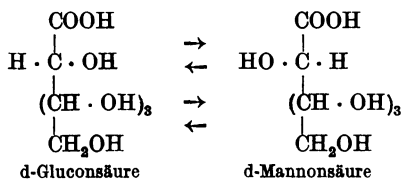
Aldosen selbst oder auf die Glucoside läßt sie sich nicht anwenden.

Das Maß der Wirkung von Bromwasser auf die Aldosen wird durch ihre Konfiguration stark beeinflusst. So wird z. B. Galactose viel schneller oxydiert als Glucose (Votoček und Nemeček).

Eine wichtige Eigenschaft der Glucon- und ähnlicher Säuren, die von höchstem Wert für das Zustandekommen der Zuckersynthesen gewesen ist, ist ihr Verhalten beim Erhitzen mit Chinolin oder Pyridin.

Es ist wohlbekannt, daß in den meisten Substanzen, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, beim Erhitzen eine Umwandlung in der Weise stattfindet, daß die entsprechende Antiverbindung gemischt mit der ursprünglichen Substanz entsteht.

Erhitzt man Gluconsäure bei 130—150° mit Chinolin oder Pyridin, so verwandelt sie sich teilweise in Mannonsäure. Die Ursache der Rückverwandlung ist offenbar auf die Gruppen zurückzuführen, die mit dem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom verbunden sind, so z. B. bei der Überführung der Glucose in die Mannose durch Alkalien. Sie ist umkehrbar, wobei Mannonsäure in Gluconsäure übergeführt wird:

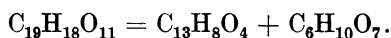


Ähnlich sind die *d*-Galactonsäure und *d*-Talonsäure wechselseitig ineinander überführbar.

Zuckersäure bildet sich durch die Einwirkung von Salpetersäure auf Glucose; sie bildet ein wenig lösliches, saures Kaliumsalz, welches als Reagens auf Glucose dient. Zuckersäure wird auch erhalten aus Rohrzucker, Raffinose, Trehalose, Dextrin und Stärke, welche alle Glucose enthalten. Andererseits wird Schleimsäure — das korrespondierende Oxydationsprodukt der Galactose — durch die Einwirkung von Salpetersäure auf Galactose, Dulcitol, Lactose, Melibiose und die Gummiarten gebildet.

Glucuronsäure. Das physiologisch interessanteste Oxydationsprodukt der Glucose ist die Glucuronsäure, welche sich häufig im Urin findet, in Begleitung einer Anzahl von Substanzen, welche

Verbindungen glucosidartiger Natur bilden. Sie findet sich in der Zuckerrübe zusammen mit einer Harzsäure. In der Regel wird die Glucose im tierischen Organismus rasch zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert. Werden gewisse Substanzen wie Chloral oder Campher, welche im Körper nur schwierig oxydiert werden, in das System hineingebracht, so besitzt der Organismus die Fähigkeit, sie mit Glucose zu Glucosiden zu vereinigen. In solchen Verbindungen ist das eine Ende des Glucosemoleküls vor einem Angriff geschützt, aber auf dem anderen Ende des Moleküls greift die Oxydation unter Bildung von Glucensäurederivaten ein. Sie werden im Urin ausgeschieden. Die Möglichkeit, schädliche Substanzen aus der Zirkulation durch Verbindung mit Glucose zu beseitigen, scheint sowohl dem Tier- wie dem Pflanzenreich gemeinsam zu sein, und die Glucoside in der Pflanze können den Glucensäurederivaten des Tieres verglichen werden. Die letzteren verhalten sich wie Glucoside und bilden bei der Spaltung durch Mineralsäuren Glucuronsäure. Das am häufigsten für die Bereitung der Säure angewandte Glucuronat ist die Euxanthinsäure, eine Substanz, welche in Indien aus dem Urin von Kühen erhalten wird, welche mit Mangoblättern gefüttert werden. Euxanthinsäure läßt sich durch verdünnte Säuren leicht hydrolysieren und wird in Euxanthin und Glucuronsäure abgebaut:



Eine Anzahl von Substanzen, die in den Organismus eingeführt werden, scheiden sich im Urin als „gepaarte“ Glucuronsäureverbindungen aus. Die wichtigsten sind in der folgenden Tabelle enthalten:

Isopropylalkohol	Chloral	Benzin	Terpentinöl
Methylpropylcarbinol	Butylchloral	Nitrobenzin	Campher
Methylhexylcarbinol	Bromal	Anilin	Borneol
Tertiärbutylalkohol	Dichloraceton	Phenol	Menthol
Tertiäramylalkohol		Resorcin	Pinen
Pinacon		Thymol	Antipyrin
		$\alpha$ - und $\beta$ -Naphthol	usw.

Wie die Formel zeigt, ist Glucuronsäure das erste Reduktionsprodukt der Zuckersäure und wurde auf diesem Wege von Fischer und Piloty aus dem Zuckersäurelacton erhalten. Glucuronsäure bildet ein gut krystallisierendes Lacton. Die gepaarten Säuren sind linksdrehend.

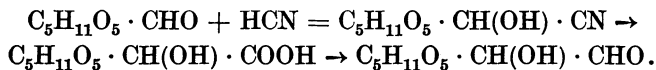
Seit die Anilinfarben die Euxanthinsäure fast vollständig verdrängt haben, ist die letztere auf dem Markte sehr selten geworden. Ein bequemes Ausgangsmaterial für die Gewinnung der Glucuronsäure wurde in ihrer Mentholverbindung gefunden, die man aus dem Urin von Kaninchen nach Verabreichung von Menthol erhält. Der Urin wird mit Äther extrahiert und Ammoniak zugefügt, worauf sich das Ammoniumsalz abscheidet (Neuberg).

Nach Neuberg entsteht Glucuronsäure oder ein Isomeres in kleinen Quantitäten, wenn Glucose zur Gewinnung der Saccharinsäure mit Salpetersäure oxydiert wird.

### Synthese und Abbau.

Von größtem Interesse sind die im Laboratorium gefundenen Methoden für die Bildung von Kohlenhydraten, die eine größere oder kleinere Anzahl als sechs Kohlenstoffatome in der Kette enthalten.

Die Aldosen verbinden sich direkt mit Cyanwasserstoff unter Bildung von Nitrilen. Aus diesen entstehen bei der Hydrolyse Säuren, die ein Kohlenstoffatom weniger enthalten als das ursprüngliche Kohlenhydrat:

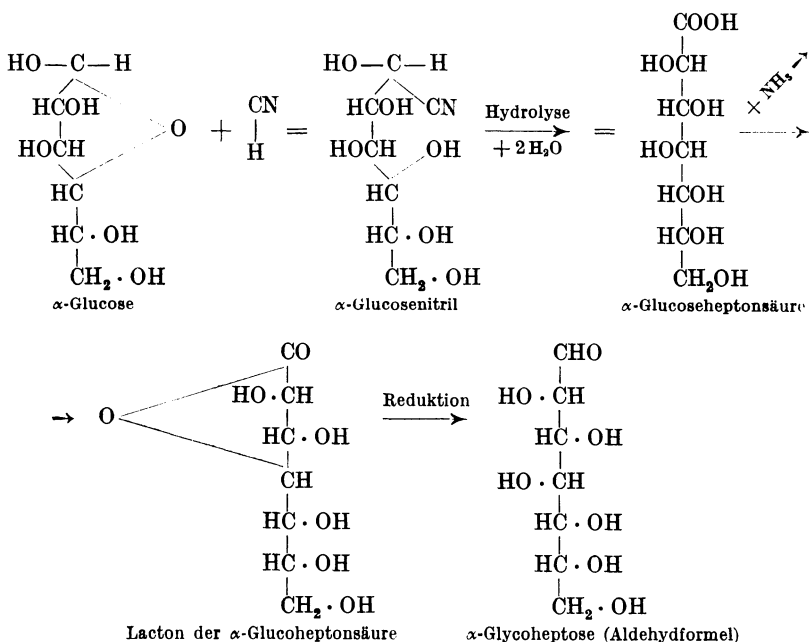


Auf diese Weise kann Glucose aus der Arabinose und Glucoheptose aus der Glucose erhalten werden. Dieser Prozeß wurde von Fischer bei der Glucose und Mannose bis zu den Aldonosen fortgesetzt. Philippe hat glucoheptose dargestellt. Es würde mit Hilfe dieser Methode möglich sein, Schritt für Schritt vom Formaldehyd zu den höheren Zuckern zu gelangen; aber diese Operation würde einen ungeheuren Aufwand an Material erfordern.

Die Cyanhydrinsynthese ist im übrigen in Wirklichkeit nicht so einfach, wie sie auf dem Papier aussieht, insofern als meistens zwei stereoisomere Nitrile zu gleicher Zeit gebildet werden. Arabinose gibt Glucose und Mannose, aus der Glucose entstehen zwei Glucoheptosen. Auf Grund der Aldehydformel für die Glucose entsteht ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom im Nitril, und nach den gewöhnlichen Gesetzen werden zwei Formen gebildet, wenn nicht die Synthese an sich einen asymmetrischen

Charakter besitzt. Mannose bildet das einzige bisher bekannte Beispiel, in welchem nur ein Nitril entsteht.

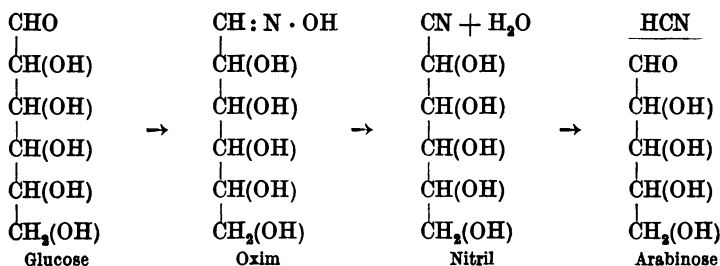
Eine andere Betrachtung der Synthese, die auf der geschlossenen Ringformel basiert, nimmt an, daß die beiden Nitrile gleichzeitig aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosen durch einen Prozeß entstehen, in welchem zuerst der  $\gamma$ -Oxydring gesprengt wird und dann Cyanwasserstoff eintritt. Das Auftreten von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose in ungleichen Mengenverhältnissen und der wahrscheinliche Unterschied im Grade der Bildung des Additionsprodukts erklärt in beiden Fällen die Bildung der isomeren Nitrile in ungleichen Mengen. Die verschiedenen Stufen dieser Operation sind für das  $\alpha$ -Derivat weiter unten angegeben.



Der Abbau eines Zuckers, d. h. die Umwandlung in einen Zucker mit weniger Kohlenstoffatomen ist an drei experimentellen Methoden studiert worden. Nach Wohl wird das Oxim der Glucose mit konzentrierter Natronlauge erhitzt und in das Nitril der Glucensäure übergeführt, aus welcher durch weiteres Erhitzen der Cyanwasserstoff entfernt wird und eine Pentose —

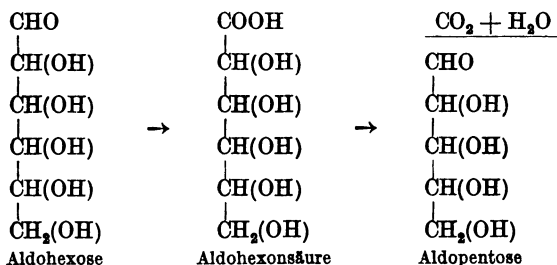


d-Arabinose — entsteht. Das folgende Schema zeigt die Umwandlung:



In praxi ist die Erhitzung des Oxims mit Essigsäureanhydrid und einem Körnchen Zinkchlorid vorzuziehen: Eine stürmische Reaktion setzt ein und das Pentacetat des Gluconsäurenitrils, aus welchem der Cyanwasserstoff durch Behandlung mit ammoniakalischem Silberoxyd entfernt wird, entsteht.

Die andere Methode von Ruff macht Gebrauch von der Fentonschen Vorschrift der Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd und Ferrosalzen. Die Aldose wird zunächst in die entsprechende Säure übergeführt, deren Calciumsalz der Oxydation unterworfen wird mit dem Erfolge, daß die Carboxylgruppe beseitigt wird und eine Pentose entsteht:



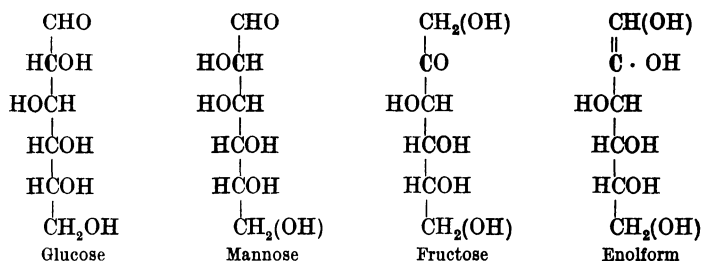
Neuberg machte Gebrauch von einer elektrolytischen Methode: Die Aldose wird in die betreffende Säure verwandelt, deren Kupfersalz man zwischen Platinelektroden elektrolysiert. Auf diese Weise wird Gluconsäure in d-Arabinose verwandelt, und alle Stufen in dem völligen Abbau lassen sich bis zum Formaldehyd verfolgen. Der Prozeß wurde mit einer Anzahl von Zuckern ausgeführt, einschließlich der Melibiose, aus der ein Zucker mit elf Kohlenstoffatomen erhalten wurde.

Beide Methoden sind in gleicher Weise auf die Umwandlung einer Pentose in eine Tetrose anwendbar, und hierdurch würde es möglich sein, von der Glucose zum Formaldehyd zu gelangen.

Nach Gübert findet beim Erhitzen des Quecksilbergluconats eine intramolekulare Oxydation statt, wobei sich d-Arabinose in beträchtlicher Menge bildet. Tollens und Böddener finden übrigens, daß sich diese Methode auf den Abbau der Arabinose nicht anwenden läßt.

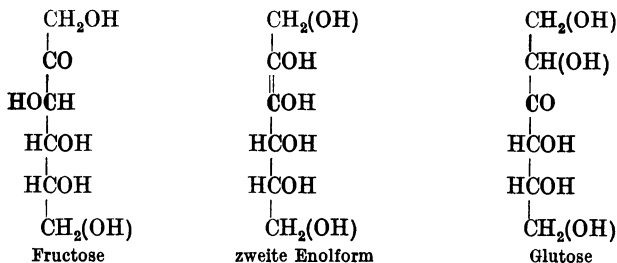
### Gegenseitige Umwandlung der Glucose, Fructose und Mannose.

Glucose, Fructose und Mannose gehen in wässriger Lösung bei Gegenwart von Alkali ineinander über. Diese höchst wichtige Umwandlung wurde zuerst von Lobry de Bruyn und van Ekenstein beobachtet; sie findet bei gewöhnlichen Temperaturen langsam statt, bei höheren Temperaturen dagegen rasch und unter starker Zersetzung. Ausgehend von der Glucose wurde ein Fallen der optischen Drehung bis zu 0° beobachtet; im Endprodukt wird bedeutend mehr Fructose als Mannose gebildet. Diese Umwandlung wurde von Wohl mit dem Übergang in die Enolform (ungesättigt), die allen drei Kohlenhydraten gemeinsam ist, richtig erklärt:



Der ursprünglich vorhandene Zucker geht langsam in die Enolform über. Diese wird wieder in alle drei möglichen Hexosen zurückverwandelt. Es ist anzunehmen, daß die Bildung der Enolform jeder einzelnen Hexose und ihre Rückverwandlung mit verschiedenen Geschwindigkeiten stattfinden. Die Reaktion wird weiter kompliziert durch sekundäre Zwischenstufen.

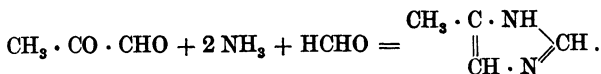
Aus Fructose kann z. B. eine zweite Enolform entstehen, und diese veranlaßt die Bildung von weiteren Isomeren, z. B. Glucose:



welche Lobry de Bruyn als reguläres Produkt der Glucoseumwandlung isoliert hat. Der Übergang ist in hohem Maße kompliziert. Bei verlängerter Einwirkung von Alkali oder bei höheren Temperaturen führt er zur Bildung von Oxysäuren.

Die Guanidinverbindungen der Glucose, Fructose und Mannose zeigen in wässriger Lösung Änderungen des Drehungsvermögens infolge der gegenseitigen Umsetzung der drei Hexosen, welche durch das Guanidin hervorgerufen wird. Diese Änderungen sind sehr ähnlich denen, die durch Alkali verursacht werden; aber beim Guanidin treten weniger Nebenreaktionen auf.

Entstehen bei der Einwirkung von Alkali auf Glucose Milchsäure und verschiedene Oxysäuren (S. 32), so kann die Einwirkung von Ammoniak die Bildung von Alanin oder anderen Aminosäuren veranlassen. Windaus und Knoop finden bei der Untersuchung dieses Punktes, daß der stark dissoziierte Zinkhydroxydammoniak auf Glucose bereits in der Kälte unter Bildung von Methylglyoxalin, einer geschlossenen stickstoffhaltigen Ringverbindung, einwirkt. Aminosäuren werden nicht gebildet. Um diese Umwandlung zu erklären, wird zunächst die Bildung von Glycerinaldehyd angenommen, welcher in Methylglyoxal übergeht. Dieses seinerseits wird durch Formaldehyd und Ammoniak in Methylglyoxalin umgewandelt:

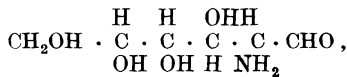


Windaus findet, daß diese Reaktion sich nicht nur auf Glucose beschränkt, sondern daß dasselbe Methylglyoxalin auch aus Mannose, Fructose, Sorbose, Arabinose, Xylose und Rhamnose oder aus dem Disaccharid Lactose erhalten wird.

**d-Glucosamin.**

Glucosamin oder Aminoglucose ist von Interesse, da es die erste wohldefinierte Kohlenhydratverbindung ist, die aus dem tierischen Gewebe isoliert wurde (Ledderhose, 1878). Es wird erhalten durch Kochen von Hummerschalen, besonders von Scheren, mit konzentrierter Salzsäure. Das so gebildete Glucosaminchlorhydrat ist eine farblose krystallinische Verbindung. Hummerschalen bestehen aus Calciumcarbonat und einer „Chitin“ bezeichneten Substanz und geben bei der Spaltung Essigsäure neben Glucosamin. Chitin ist, wie Offer festgestellt hat, ein Monacetyldiglucoamin; ganz kürzlich hat Irvine die Identität des Chitins durch Ableitung von verschiedenen Arten wirbelloser Säugetiere festgestellt. Seiner Meinung nach enthält das Chitin Acetyl-amino-glucose und Aminoglucosereste im Verhältnis 3 : 1, in Übereinstimmung mit der Formel  $(C_{30}H_{50}O_{19}N_4)_n$ .

Glucosamin wurde von Winterstein aus Funguscellulose erhalten. In der Tat scheint Chitin das wichtigste Zellwandmaterial der Fungi zu bilden. Glucosamin ist ein Bestandteil der Mucine und Mucoide. Es hat die Formel:

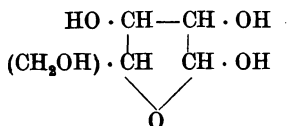


welche genauer in der Pentaphanringform geschrieben wird.

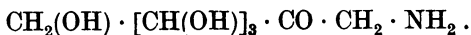
Glucosamin wird aus dem Chlorhydrat durch Zersetzung mit Diäthylamin (Breuer) oder Natriummethoxyd (Lobry de Bruyn) hergestellt. Es beansprucht spezielles Interesse wegen der Tatsache, daß es als Glied zwischen den Kohlenhydraten und den  $\alpha$ -Oxyaminosäuren angesehen werden kann. Die Synthese des Glucosamins von Fischer und Leuchs, welche gleichzeitig ihre Konstitution feststellt, bekommt deshalb um so größere Wichtigkeit. Durch die Verbindung von d-Arabinose und Ammoniumcyanid oder von d-Arabinosimin mit Cyanwasserstoff wurde d-Glucosaminsäure erhalten und ihr Lacton zu Glucosamin reduziert. Glucosamin bildet ein Pent-acetylderivat und ebenfalls ein Oxim, Semicarbazon und ein Phenylhydrazon, kann aber nicht in Glucose übergeführt werden, obgleich es beim Erhitzen mit Phenylhydrazin Glucosephenylosazon gibt. Salpetrige Säure verwandelt es in eine Verbindung  $(C_6H_{10}O_5)$ , die allgemein als ein

Zucker betrachtet und Chitose genannt wurde. Diese bildet bei der Oxydation Chitonsäure. Glucosamin wird oft als Derivat der Chitose betrachtet und Chitosamin genannt.

Chitose ist, wie Fischer und Andréa gezeigt haben, ein hydriertes Furfuranderivat und kann nicht als richtiger Zucker angesehen werden, da sie durch gleichzeitige Beseitigung der Aminogruppe und Anhydridbildung dargestellt wird. Sie hat die Formel:

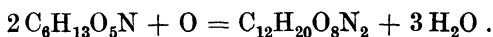


Isomer mit Glucosamin ist Isoglucosamin, welches von Fischer durch Reduktion von Phenylglucosazon hergestellt wurde. Dies hat die Formel:



Lobry de Bruyn hat gezeigt, daß Glucosamin in wässriger Lösung sich in eine Substanz verwandelt, welche leichter durch die Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Fructose erhalten werden kann.

Diese Substanz ergibt ein Pyrazinderivat bei der Oxydation (Stolte), und seine Bildung aus Glucosamin dürfte etwa durch die folgende Gleichung wiedergegeben werden:

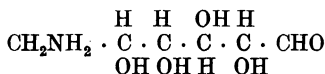


Das Produkt, für welches der Name „Fructosazin“ vorgeschlagen wurde, ist das 2, 5-Ditetraoxybutylpyrazin.

Nur wenig ist von den Aminoderivaten anderer Kohlenhydrate bekannt.

Ein Isomeres des Glucosamins wurde von Fischer durch die folgende Reihe von Operationen erhalten.  $\beta$ -Pentacetylglucose wird mit wasserfreiem flüssigem Bromwasserstoff behandelt und gibt Dibrom-triacetylglucose, welche mit Methylalkohol unter Bildung von Triacetyl- $\beta$ -methylglucosid-bromhydrin reagiert. Dieses läßt sich durch Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur in Amino- $\beta$ -methylglucosid verwandeln, aus dem bei der Hydrolyse der Aminozucker erhalten wird. Die neue Verbindung reduziert Fehlingsche Lösung, unterscheidet sich aber vom Glucos-

amin in verschiedenen Punkten, auch ist das Osazon, welches sie bildet, verschieden vom Glucosazon. Unter Berücksichtigung der Bildung einer Anhydroglucose aus Dibrom-triacetylglucose (S. 14), dürfte die Aminogruppe des neuen Isomeren folgendermaßen mit dem Kohlenstoff in der  $\varepsilon$ -Position verbunden sein:



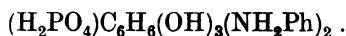
Irvine hat aus Glucosamin ein isomeres Amino-methylglucosid dargestellt und dasselbe in Glucose verwandelt und dadurch endgültig die Verwandtschaft zwischen Glucose und Glucosamin festgestellt. Die Umwandlung durchläuft folgende Stadien: d-Glucosaminchlorhydrat — Bromtriacetylglucosaminbromhydrat — Triacetylaminomethylglucosidbromhydrat — Aminomethylglucosidchlorhydrat.

Die letzte Verbindung reagiert wie die anderen Derivate des Glucosamins mit salpetriger Säure anormal und gibt kein Methylglucosid. Bei der Methylierung mittels der Silberoxydmethode erhält man Dimethylamino-methylglucosid, aus dem die substituierte Aminogruppe durch Erhitzen mit Baryumhydroxyd eliminiert werden kann. Das Produkt wird weiter methyliert und in Tetramethyl-methylglucosid verwandelt, aus dem durch Beseitigung der Methylgruppen d-Glucose entsteht.

### Phosphorsäureester.

Die Entdeckung der Rolle, welche Hexosephosphat bei der Gärung spielt, vermehrt unser Interesse für die Phosphorsäureester der Kohlenhydrate.

Das Hexosephosphat  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4(\text{PO}_4\text{H}_2)_2$  der Glucose, Mannose oder Fructose (S. 74) läßt sich durch ammoniakalische Magnesiumcitratmischung nicht niederschlagen, dagegen wird sein Bleisalz durch Bleiacetat gefällt. Durch Zersetzung mittels Schwefelwasserstoff und Wiederfällung läßt es sich reinigen. Mit Phenylhydrazin bildet sich unter Eliminierung eines Moleküls Phosphorsäure ein Osazon von folgender Zusammensetzung:



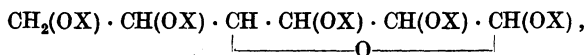
Die Natrium-, Phenylhydrazin- und Anilinsalze sind bereits dargestellt worden.

Hexosephosphorsäure enthält eine aktive Carbonylgruppe und zwei Phosphorsäuregruppen, von denen die eine wahrscheinlich mit dem der Carbonylgruppe zunächstliegenden Kohlenstoffatom verbunden ist, da es bei der Bildung des Osazons abgespalten wird.

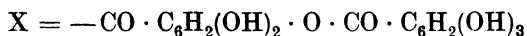
Neuberg hat Phosphorsäureester der Glucose und des Rohrzuckers beschrieben, die er durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die Kohlenhydrate in Gegenwart von Calciumcarbonat oder -hydroxyd dargestellt hatte. Diese haben die Zusammensetzung  $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot PO_3Ca$  und  $C_{12}H_{21}O_{10} \cdot O \cdot PO_3Ca$ . Keine von ihnen läßt sich durch Hefe fermentieren. Andererseits hat sich herausgestellt, daß das entsprechende Calcium-fructosephosphat, das man bei teilweiser Hydrolyse des Rohrzuckerphosphats mit verdünnter Salzsäure erhält, sich durch Hefe leicht vergären läßt. Es reduziert Fehlingsche Lösung.

### Tannine.

Die Tannine wurden lange Zeit für Glucoside angesehen; Strecker 1852 zeigte zuerst, daß sie Glucose enthielten. Seine Formel  $C_{27}H_{22}O_{11}$  für Tannin stimmte mit 3 Molekülen Gallussäure auf ein Molekül Glucose überein. Andere Beobachter haben die Gegenwart von Glucose im Tannin bestritten, welches in älteren Lehrbüchern oft einfach als Digallussäure figuriert. Die Zahlen über den Betrag der bei der Hydrolyse des Tannins erhaltenen Glucose weichen beträchtlich von einander ab. Das liegt an der großen Schwierigkeit, die sich beim Reinigen des Tannins und der Trennung der gebildeten Glucose ergibt. Fischer und Freudenberg (1912) zeigen, daß sorgfältig gereinigtes Tannin bei der Hydrolyse etwas mehr als 8% Glucose ergibt. Dies Verhältnis ist zu gering, als daß man das Tannin als Glucosid vom gewöhnlichen Typ ansprechen könnte, statt dessen nehmen Fischer und Freudenberg an, daß es sich hier um ein Acylderivat der Glucose handelt, analog der Pentacetylglucose oder der Pentabenzoylglucose. Eine Pentadigalloylglucose,



wo



müßte 10,6% Glucose enthalten. Die Verbindung hat das hohe Molekulargewicht 1700. Diese Formel steht im Einklang mit dem, was wir von der Zusammensetzung, optischen Aktivität, geringen Acidität und dem Verhalten des Tannins bei der Hydrolyse wissen.

Der Beweis für die Korrektheit dieser Hypothese, der beinahe absolut genannt werden könnte, wurde durch Fischers und Freudenberg's Synthese von Acylderivaten der Glucose geliefert, die dem natürlichen Tannin nahe verwandt sind. Schüttelt man Glucose mit einer Lösung von Tricarbo-methoxy-galloylchlorid in Chloroform bei Gegenwart von Chinolin, so entsteht ein Acylderivat, aus dem durch vorsichtiges Hydrolysieren mit Alkali die Methylcarbonatgruppen beseitigt werden können, so daß Pentagalloylglucose resultiert. Die synthetische Verbindung hat alle Eigenschaften des Tannins. Auch andere Phenolcarboxylsäuren können für die Kondensation benutzt werden und für Glucose könnte man Methylglucosid oder Glycerin substituieren. Der Weg steht also offen für die Darstellung einer ganzen Anzahl von Produkten mit hohem Molekulargewicht, das im äußersten Falle der Disaccharide bis zu mehreren Tausend steigen kann. Es ist sehr möglich, daß solche Verbindungen auch im Tierreich vorkommen.

---



## Kapitel III.

### Die Hexosen und Pentosen.

Die allgemeinen Eigenschaften der Monosaccharide sind im vorhergehenden ausführlich mitgeteilt und im Falle der Glucose mit Beispielen versehen worden. Bei der Auseinandersetzung über die anderen Hexosen ist es nur notwendig, kurz ihre wichtigsten Eigenschaften zu rekapitulieren und die springenden Punkte ihrer Verschiedenheit von der Glucose zu erörtern.

Glucose und Fructose sind die beiden einzigen Monosaccharide, die in der Natur vorkommen. Die anderen finden sich in der Natur als polymere Verbindungen oder in Form von Alkoholen und werden durch Hydrolyse oder Oxydation dargestellt.

Fructose und Sorbose bilden den Typus der Ketohexosen, einer Gruppe, welche viel weniger untersucht worden ist als die Aldohexosen. Sowohl in der Fructose wie in der Sorbose ist das Keto-Sauerstoffatom mit dem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom verbunden, aber es ist eine Anzahl von anderen isomeren Verbindungen möglich, in welchen die Ketogruppe irgendwo im Molekül liegt. Die Ketohexosen ergeben bei der Oxydation keine Säuren mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen, aber das Molekül wird an der Ketogruppe in zwei Teile gespalten.

#### Tafel V.

#### Die Monosaccharide.

	Triosen		Tetrosen
<i>Aldose</i>	Glycerinaldehyd	<i>Aldosen</i>	d- und l-Erythrose
<i>Ketose</i>	Dioxyaceton		d- und l-Threose
	Pentosen		Methylpentosen
<i>Aldosen</i>	d- und l-Arabinose	<i>Aldosen</i>	Rhamnose
	d- und l-Xylose		Fucose, Rhodeose
	d- und l-Ribose		Chinovose
	l-Lyxose		

Hexosen			
<i>Aldosen</i>	<i>Mannit-Reihe</i> d- und l-Glucose d- und l-Mannose d- und l-Gulose d- und l-Idose		<i>Dulcit-Reihe</i> d- und l-Galaktose d- und l-Talose d-Altrose d-Allose Tagatose
<i>Ketosen</i>	Fructose Sorbitose		
Heptosen	Octosen	Nonosen	Decose
Mannoheptose	Mannooctose	Mannononose	
Glucoheptose	Glucocotose	Glucnononose	Glucodecose
Galaktoheptose	Galaktooctose		

### Mannose.

d-Mannose (Konfigurationsformel siehe Tafel 1) ist in der Natur weit verbreitet in Form eines anhydridähnlichen Kondensationsproduktes genannt Mannosan, welches bei der Hydrolyse mit Säuren in Mannose umgewandelt wird; es kommt in der Natur nicht in einfacherer Form vor. Ein bequemes Ausgangsmaterial für seine Darstellung ist die vegetabilische Steinnuß. Mannose ist der wahre Aldehyd des Mannit und kann aus ihm durch Oxydation erhalten werden. Es ist von Interesse, daß sie zuerst auf diese Weise von Fischer und Hirschberger dargestellt und erst später als Naturprodukt identifiziert wurde. Sie ist der d-Glucose in ihren allgemeinen Eigenschaften sehr ähnlich, zeigt Multirotation und bildet dasselbe Phenylsazon wie Glucose und Fructose. Mannose ist hauptsächlich bemerkenswert durch Bildung eines sehr wenig löslichen Phenylhydrazons, welches ihren Nachweis sehr leicht ermöglicht. Dieses Hydrazon fällt in wenigen Minuten aus, wenn man einer Mannoselösung Phenylhydrazin zusetzt.

Mannose bildet mit Cyanwasserstoff ein Additionsprodukt, welches bei der Hydrolyse Mannoheptonsäure ergibt. Augenscheinlich bildet sich nur eins der beiden möglichen Isomeren. Die hieraus erhaltene Mannoheptose ist der Mannose sehr ähnlich und bildet ein wenig lösliches Phenylhydrazon. Bei der Reduktion ergibt sie den Alkohol  $C_7H_{16}O_7$ , welcher mit dem natürlich vorkommenden Perseit identisch ist.

### Galaktose.

d-Galaktose kommt als Bestandteil des Milchzuckers und der Raffinose vor und findet sich ebenfalls in vielen Gummiarten

und Seepflanzen in der polymeren Form als Galaktan. Ihr Vorkommen in Form von Galaktosid ist selten und beschränkt sich auf Saponine, Xanthorhamnin und einige wenige andre natürliche Glucoside. Lippmann bemerkt das Vorkommen von Galactose als krystallinische, rauhreifähnliche Ausscheidung auf Epheubeeren nach einem harten Frost, dem ersten nach einem langen trockenen Herbst. Beide isomeren Formen der Galactose kommen in der Natur vor: Winterstein fand dl-Galactose im Chagnalgummi, Tollens erhielt sie aus der japanischen Nori. In ihren Eigenschaften ähnelt sie der Glucose; charakteristisch ist die Bildung von Schleimsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure und diese Reaktion kann zu ihrem Nachweis angewandt werden. Unter der Einwirkung von Alkalien wandelt sie sich in d-Talose und d-Tagatose um. Sie läßt sich durch Hefe vergären, aber nicht durch all dieselben Hefearten, welche Glucose spalten, eine Tatsache, welche darauf hinzuweisen scheint, daß eine besondere Galakto-Zymase für die Fermentierung notwendig ist.

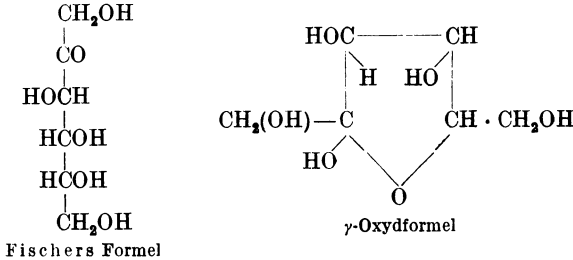
$\alpha$ -Methylgalaktoside lassen sich durch Enzyme nicht spalten;  $\beta$ -Methylgalaktoside werden wie Milchzucker angegriffen durch Kefirlactase, durch die Lactase einiger Hefearten und durch eine Lactase, welche sich im wässerigen Mandelextrakt vorfindet (siehe Kapitel 5).

Unter anormalen Bedingungen bildet sich Galaktose im Rübenzucker und tritt in Verbindung mit Rohrzucker als Trisaccharid, Raffinose auf. Die Menge der Raffinose wächst unverhältnismäßig stark bei Wachstumsstörungen wie z. B. bei plötzlichem Frost. Unter diesen Bedingungen nimmt man an, daß die Galaktane sich spalten und Galaktose bilden. Augenscheinlich benutzt die Pflanze beim Zusammentreffen mit Galaktose dieselbe zuerst um ein Disaccharid, Melibiose, zu bilden, welches aus Glucose und Galaktose zusammengesetzt ist, dann benutzt es die Glucosehälfte — wie es der Pflanze sonst üblich ist — um sie mit Fructose zu verbinden mit dem Erfolg, daß eine Kohlehydratverbindung entsteht, die alle drei einfachen Hexosen enthält.

Galaktose ist der Zucker des Gehirns, wo er zuerst isoliert und unter dem Namen Cerebrose von Thudichum beschrieben wurde. Sie ist ein Bestandteil der Cerebroside, die als Phrenosin und Kerasin bekannt sind.

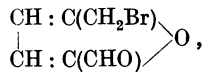
## Fructose.

d-Fructose oder Lävulose wurde von Dubrunfaut 1847 entdeckt und kommt zusammen mit Glucose in Fruchtsäften usw. vor, in einer Mischung, die oft als Fruchtzucker oder Invertzucker bezeichnet wird. In Verbindung mit Glucose tritt sie als Rohrzucker, Raffinose usw. auf. Das Polysaccharid Inulin ergibt bei der Hydrolyse lediglich Fructose. Fructose ist eine Keto-hexose von der folgenden Konstitution:



Fructose krystallisiert weniger leicht als Glucose und auch ihre Derivate sind schwer krystallisierbar. Sie zeigt Multirotation und wie Glucose existiert sie in Lösung vermutlich als eine im Gleichgewichtszustand befindliche Mischung von stereoisomeren Formen. Sie ist bemerkenswert durch die überaus starke Änderung des spezifischen Drehungsvermögens bei Temperaturwechsel. Das Drehungsvermögen fällt (d. h. wird weniger negativ), wenn die Temperatur steigt und ist bei 82°C. gleich und entgegengesetzt demjenigen der Glucose.

Fructose zeigt eine Reihe von charakteristischen Reaktionen. Bromwasserstoff reagiert mit Fructose in ätherischer Lösung unter Bildung von Brommethylfurfuraldehyd:



einer Substanz, welche in goldgelben rhombischen Prismen krystallisiert; die ätherische Lösung ist intensiv purpurrot gefärbt (Fenton und Gostling). Ein  $\beta$ -oxy- $\gamma$ -Methylfurfuraldehyd wird beim Erhitzen einer konzentrierten Fructoselösung unter Druck, vorzugsweise mittels Oxalsäure gewonnen.

Beim längeren Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren entsteht Lävulinsäure,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ , zusammen mit Ameisensäure und Humussubstanzen.

Bei der Oxydation mit Quecksilberoxyd bildet Fructose Glycolsäure,  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CO}_2\text{H}$ , und Trioxyglutarsäure,  $\text{CO}_2\text{H} \cdot (\text{CHOH})_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ .

Sie wird von Bromwasser in verdünntem Zustande nicht angegriffen. Mit Hilfe dieser Reaktion lassen sich die Aldosen von den Ketosen unterscheiden. Bei der Reduktion mit Natriumamalgam bildet sich Mannit und Sorbit.

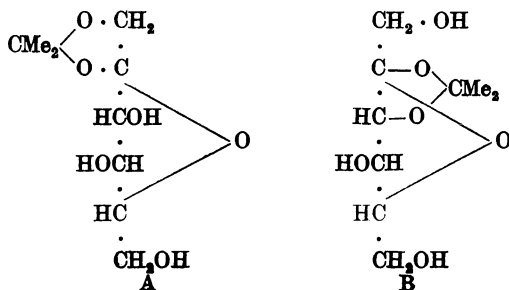
Bei der Einwirkung von Methylalkohol und Chlorwasserstoff auf Fructose wird ein Sirup erhalten, welcher wahrscheinlich eine Mischung von Methylfructosiden darstellt. Dieser Sirup läßt sich teilweise durch Hefeextrakt hydrolysieren, aber in Anbetracht daß Pottevin gezeigt hat, daß er sich nicht durch *S. Octosporus*, *Mucor mucedo* und andere Fermente, welche Rohrzucker und Maltose angreifen, hydrolysieren läßt, wird die Hydrolyse vermutlich durch ein anderes Enzym als Invertase oder Maltase verursacht (siehe Kap. 4).

Fructose bildet wie Glucose mit Cyanwasserstoff ein Additionsprodukt, welches bei der Hydrolyse Fructosecarbonsäure ergibt; kocht man diese mit Jodwasserstoffsäure, so verwandelt sie sich in Methylbutylessigsäure,  $\text{C}_4\text{H}_9 \cdot \text{CHMe} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ . Diese Reaktion und das Verhalten gegen Oxydation bestimmt die Formel der Fructose.

Fructose bildet dasselbe Osazon wie Glucose; sie bildet auch Osazone mit einigen disubstituierten Phenylhydrazinen, wobei die primäre  $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppe sich leichter oxydieren läßt als die sekundäre  $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppe in der Glucose.

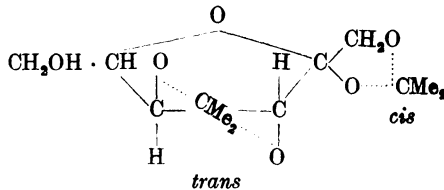
Das Methylphenylosazon ist charakteristisch für Fructose.

Glucose und seine Isomeren verbinden sich mit Aceton bei Anwesenheit von Chlorwasserstoff unter Bildung von Mono- und Diacetonderivaten, die Glucosidnatur besitzen, obwohl sie Fehling'sche Lösung nicht mehr reduzieren; auch Enzyme vermögen keinerlei Wirkung auf sie auszuüben. Die Acetonverbindungen der Fructose wurden von Fischer entdeckt und von Irvine weiter untersucht, der die Anwesenheit zweier Fructosemonacetone nachwies,



denen wahrscheinlich die Formeln A und B zukommen. Beide dürften in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen existieren. Aus A ließ sich ein Diaceton gewinnen, B dagegen läßt sich nicht weiter kondensieren. Dies stimmt überein mit der Ansicht, daß der Acetonrest  $\text{CMe}_2$  die Stelle des Wasserstoffatoms zweier anliegender Hydroxylgruppen einnimmt, die übrigens nicht auf derselben Seite der Formel zu liegen brauchen, wie sie auf der Papierebene wiedergegeben wird.

Die Bezeichnungen „cis“ und „trans“ wurden von Irvine gebraucht, um den Unterschied in der Bindung zwischen Hydroxylgruppen auf der einen oder der entgegengesetzten Seite des Moleküls wiederzugeben. Im Fructose-diaceton finden sich beide Typen vor.



Es ist daher nicht überraschend, daß die beiden Acetongruppen bei der Hydrolyse in verschiedenem Maße eliminiert werden, wobei sich als Zwischenprodukt Fructose-cis-monaceton bildet.

Beim Tri-aceton-mannit ist es erwiesen, daß sich die Acetongruppen in der Anordnung trans-trans-cis befinden. Es bilden sich bei vorsichtiger Hydrolyse erst die Diacetone und dann die Monacetonverbindungen.

Der am meisten stabile Acetonrest ist mit der endständigen primären Alkoholgruppe verbunden.

Es ist wahrscheinlich, daß Glucose und Fructose ganz bestimmte Rollen im Stoffwechsel spielen. So haben Brown und Morris gezeigt, daß Glucose hauptsächlich an der Atmung beteiligt ist, während die Fructose besonders für die Ausgestaltung und Vervollkommnung des Gewebes in Frage zu kommen scheint, da sie viel weniger stabil ist als die Glucose.

Im Anschluß hieran sind die Experimente Lindets von hervorragendem Interesse. Insbesondere mit Hefe und Schimmel beschäftigt, führt er, gestützt auf sorgfältige Experimente, den Nachweis, daß Fructose speziell an der Gewebsbildung beteiligt ist, während Glucose häufiger für Gärung und Atmung Verwendung

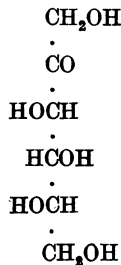
findet. Hefe und Schimmel zeigen für gleiche Gewichtsteile des verbrauchten Zuckers ein stärkeres Wachstum in Fructose und verbrauchen Glucose vorzugsweise vom Invertzucker.

Ebenso wurde festgestellt, daß Diabetiker zuweilen die Fructose assimilieren, wenn Glucose unzulässig ist.

### Sorbose.

Sorbose wurde zuerst entdeckt von Pelouze 1852 und wurde aus dem Saft der Vogelbeeren (*Sorbus aucuparia*) isoliert, welche einige Monate der Luft ausgesetzt waren. Diese Beeren enthalten den Alkohol Sorbit, der unter dem Einfluß von einem oxydierenden Organismus, der wie Emmerling gezeigt hat, mit dem *Bacterium xylinum* von Adrian Brown identisch ist, zu Sorbose oxydiert wird.

Die hervorragenden Untersuchungen von Bertrand haben eine vollkommene Erklärung für die Umsetzung gegeben und so die Darstellung der Sorbose zu einer relativ einfachen Operation gestaltet: Sorbose ist eine Ketose mit der Formel:



Sie hat eine starke Krystallisationsfähigkeit, ist nicht vergärbar und verhält sich im allgemeinen wie Fructose. Bei der Reduktion ergibt sie Sorbit. Lobry de Bruyn hat gezeigt, daß d-Sorbose unter dem Einfluß von Alkali umgewandelt wird in d-Gulose, d-Idose und d-Galaktose und so ein Bindeglied zwischen den Hexosen der Mannitreihe und denen der Dulcitreihe darstellt. Die Reaktion ist von Wichtigkeit, da eine direkte Synthese einer Hexose der Dulcitreihe bisher noch nicht hat erzielt werden können.

### Die Pentosen $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ .

Die beiden Pentosen l-Arabinose und l-Xylose sind in der Pflanzenwelt weitverbreitet als Polysaccharide von hohem Molekular-

gewicht, sogenannte Pentosane; sie kommen auch in complexen Glucosiden vor, werden aber niemals als einfache Zucker gefunden. Xylose findet sich im Stroh, in Haferhülsen und in den meisten Hölzern, Arabinose in den Gummiarten, sie läßt sich bequem aus Kirschgummi oder Gummi arabicum darstellen. Das Präfix l- bezeichnet ihre stereochemische Verwandtschaft mit der Linksglucosereihe, tatsächlich sind beide rechtsdrehend. Das d-Isomere der Arabinose kann synthetisch aus der d-Glucose durch die im vorigen Kapitel angegebenen Abbaumethoden erhalten werden. Kürzlich wurde sie auch in der Natur als Bestandteil des Glucosids Barbaloin gefunden und unter dem Namen Aloinose beschrieben (Léger).

Im Tierreich sind die Pentosane ein Bestandteil der Nucleoproteine und der Nucleinsäuren. Die Natur dieser Pentose bildete lange den Gegenstand von Streitigkeiten, jetzt betrachtet man sie als d-Ribose. Nucleinsäure enthält ein Glucosid Guanosin (Levene und Jacobs), das sich in Guanin und d-Ribose spalten läßt und mit Vernin (Schulze) identisch ist, das sich in Lupinen und in der Melasse findet (Andrlik).

Pentose tritt auch als anormaler Bestandteil des Urins auf und zwar bei der seltenen Krankheit Pentosurie — nach Neuberg ist dies eine inaktive dl-Arabinose (siehe Garrod, „Inborn errors of Metabolism“).

Es ist bisher jedoch wenig von dem Mechanismus der Pentosenbildung in der Pflanze bekannt; sie dürften sich entweder auf dieselbe Weise wie die Hexosen, aber unabhängig von diesen, bilden, oder sie könnten auch Abbauprodukte der Hexosen sein (cf. S. 32). Xylose und Arabinose dienen der Hefe und Bakterien als Nahrungsmittel, höhere Pflanzen sind dagegen nicht imstande, sie zu verarbeiten.

Die Pentosane sind gegen Alkalien widerstandsfähig und erfordern längeres Erhitzen mit Mineralsäuren, um eine Hydrolyse herbeizuführen. Sie lassen sich mit Stärke und Cellulose vergleichen und enthalten in der Regel sowohl  $C_5$  wie  $C_6$ -Kohlenhydrate. Es sind bisher keine Enzyme bekannt, die imstande wären, sie zu spalten. Insofern als sie nur als Gerüst und nicht als Nahrungsprodukte in den Pflanzen vorkommen, steht zu erwarten, daß sie sich außerhalb des Wirkungskreises der gewöhnlichen Enzyme befinden.

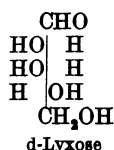
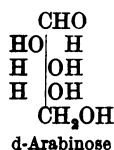
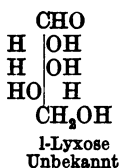
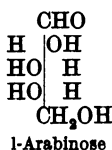
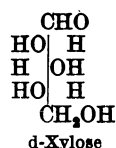
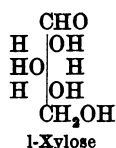
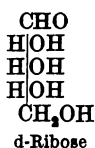
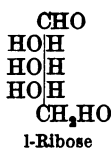


Ihr Ursprung, sowie ihre Funktion im pflanzlichen Organismus wurden kürzlich von Ravenna studiert, der zu dem Schluß kommt, daß die einfachen Zucker, mehr als die komplexen Kohlenhydrate vorwiegend an ihrer Bildung beteiligt sind. Sie können als Reservematerial dienen, wenn die Pflanze die leichter zugänglichen Nahrungsstoffe verbraucht hat. Der Gehalt an Pentosanen in den Blättern wächst während des Tages und nimmt bei Nacht ab. Er wächst ferner, wenn Glucose zugeführt wird, nimmt dagegen ab, wenn die Wirkung des Chlorophylls verhindert wird und keine Kohlenhydratnahrung vorhanden ist.

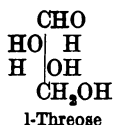
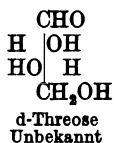
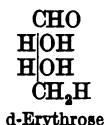
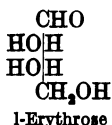
Die acht möglichen Aldopentosen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammen mit ihren Konfigurationsformeln wiedergegeben. Die Tafel enthält auch die übrigen niedrigeren Stufen der Monosaccharidgruppe, nämlich 4 Tetrosen und 2 Triosen.

Tafel VI.

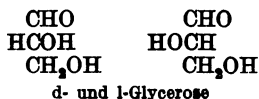
## Aldopentosen.



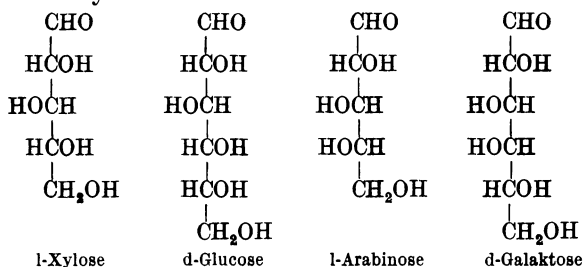
## Aldotetrosen.



## Aldotriosen.



Obwohl zur l-Reihe gehörig, sind die natürlich vorkommenden Pentosen doch mit den natürlichen Hexosen sehr nahe verwandt. Wie die unten angegebenen Formeln zeigen, ist die Anordnung der Gruppen an den vier oberen Kohlenstoffatomen bei Galaktose dieselbe wie bei der Arabinose und ebenso bei der Glucose dieselbe wie bei der Xylose:



In Verbindung hiermit ist es nicht ohne Interesse, daß einige Polysaccharide bei der Hydrolyse sowohl Glucose wie Xylose ergeben, während Arabinose und Galaktose in manchen Gummiarten nebeneinander vorkommen.

Wendet man die Cyanhydrinsynthese auf die natürliche l-Arabinose an, so erhält man eine Mischung von zwei Nitrilen; reduziert man die entsprechenden Säuren, so entsteht l-Glucose und l-Mannose; ähnlich kann l-Xylose in l-Gulose und l-Idose umgewandelt werden. Wird d-Glucose nach den Methoden von Ruff oder Wohl abgebaut, so entsteht d-Arabinose; d-Galaktose bildet d-Lyxose. Das Kohlenstoffatom, welches entfernt werden muß, um aus der d-Glucose die natürliche l-Xylose entstehen zu lassen, eine Umwandlung, welche, wie man wohl annehmen darf, in der Pflanze stattfindet, ist nicht dasjenige, welches in den vorher beschriebenen Prozessen reagierte, sondern liegt am äußersten Ende der Kette. Bisher hat man noch keine chemischen Mittel finden können, um diese Umänderung zu erzielen.

Arabinose und Xylose zeigen die üblichen Aldosenreaktionen. Sie lassen sich durch Hefe nicht vergären. Arabinose bildet ein charakteristisches, fast unlösliches Diphenylhydrazon. Der Nachweis der Xylose gelingt am besten durch ihre Überführung in Xylonsäure und deren Isolierung als Brom-Cadmium-Doppelsalz.

Pentosen werden quantitativ durch Destillation mit Salzsäure unter Bildung von Furfurol bestimmt. Dieses wird mit Phloroglucin gekuppelt, das Kondensationsprodukt isoliert und gewogen.

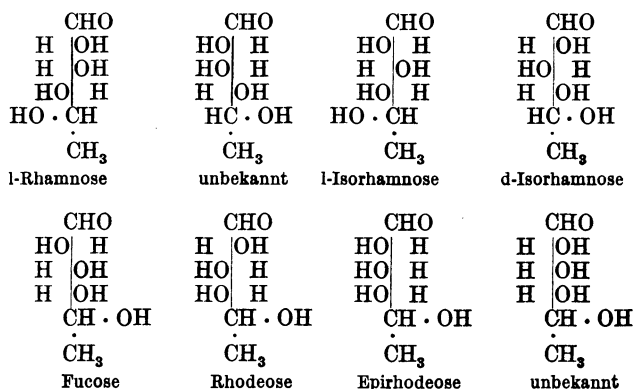
Die Farbenreaktionen, die man beim Erhitzen von Orcin oder Phloroglucin mit Salzsäure erhält, sind sehr charakteristisch und werden häufig zur Auffindung der Pentosen benutzt.

### Die Methylpentosen.

Verschiedene Vertreter von Kohlenhydraten dieser Klasse wurden kürzlich in Pflanzen aufgefunden. Bei ihnen ist eine der Wasserstoffgruppen des primären Alkohols durch Methyl ersetzt. Sie zeigen die meisten der für die Pentosen charakteristischen Reaktionen, bilden aber bei der Destillation mit Säuren Methylfurfuraldehyd.

Ihre biochemische Bedeutung ist noch nicht ganz aufgeklärt; durch Hefe lassen sie sich nicht vergären. Die Konfiguration der meisten Vertreter dieser Gruppe wurde mittels der gewöhnlichen Methoden festgestellt. Die relative Lage der mit dem methylierten Kohlenstoff verbundenen Gruppen ist durch Fischers letzte Untersuchung festgestellt worden.

Die nachfolgende Tabelle gibt die Konfigurationsformeln der Methylpentosen, soweit sie bisher bekannt sind.



Rhamnose  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$  ist ein Bestandteil vieler Glucoside, unter denen die bekanntesten Quercitrin und Xanthorhamnin sind, welches den färbenden Bestandteil der Avignonkörner bildet. Sie kommt besonders in Verbindung mit Flavonderivaten vor.

Rhamnose krystallisiert mit einem Molekül Wasser; das Hydrat hat die Zusammensetzung  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ . Infolgedessen zählte man es eine Zeitlang zu den 6-wertigen Alkoholen und nannte es „Isodulcit“.

Rhamnose bildet ein Phenylsazon und andere denen der Glucose ähnliche Derivate. Sie existiert in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen, die Mutarotation zeigen. Durch die Cyanhydrinsynthese lassen sich zwei Rhamnohexonsäuren darstellen, von denen eine bei der Oxydation Schleimsäure gibt. Die Synthese ist auch auf die Darstellung der Rhamnohexose und Rhamnoheptose ausgedehnt worden. Methylrhamnoside lassen sich durch Enzyme nicht spalten.

In Anbetracht der Verwandtschaft in der Konfiguration der Rhamnose mit der l-Mannose oder l-Gulose muß man sie als l-Rhamnose ansehen, sie ist das Methylderivat der unbekanntes l-Lyxose.

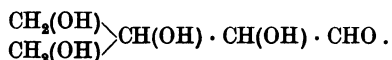
l-Isorhamnose wurde von Fischer durch Erhitzen von Rhamnonsäure mit Pyridin und Reduktion der Isorhamnonsäure mit Natriumamalgam erhalten. Sie ist der optische Antipode der d-Isorhamnose (Isorhodeose), eines der Spaltungsprodukte der Purginsäure, des amorphen Bestandteils des Glucosids Convolvulin (Votoček). Der krystallinische Bestandteil dieses Glucosids, Convolvulinsäure, läßt sich in Glucose, Rhamnose und Rhodeose spalten. Diese letztere ist der optische Antipode der Fucose, die wie ihr Polymeres, den Bestandteil der Zellwände vieler Seepflanzen bildet. Votoček hat auch Rhodeose auf dem gewöhnlichen Wege in Epirhodeose verwandelt. Diese Verbindungen sind, wie ihre Derivate, ausführlich beschrieben worden. Die Konfiguration der Chinovose, die man bisher nur als Bestandteil des Glucosids Chinovin kennt, ist noch nicht festgestellt; auch andere Methylpentosen sind bei der Hydrolyse von Glucosiden erhalten worden und dürften sich möglicherweise als neue Verbindungen herausstellen.

Fischer und Zach haben die Konfiguration der Methylpentosen durch die Überführung der d-Glucose in d-Isorhamnose (Isorhodeose) einwandfrei klargelegt. Ausgehend vom Triacetylmethylglucosidbromhydrin, das aus der Acetodibromglucose durch Austausch eines Brom durch Methoxyl entsteht, reduzierte er das Bromatom mittels Zinkstaub und Essigsäure. Das so erhaltene Triacetylderivat ergab bei der Alkalihydrolyse ein Glucosid, aus dem die Methylpentose durch Säurespaltung gewonnen wurde. Da während dieser Umwandlung, an der kein asymmetrisches Kohlenstoffatom beteiligt war, eine optische Inversion nicht stattfinden konnte, so muß die d-Isorhamnose dieselbe Konfiguration

besitzen wie die Glucose, und es ist daher möglich, von ihr die Konfiguration der l-Rhamnose abzuleiten, wie es auf der vor-  
vorigen Seite geschehen ist.

### Apiose.

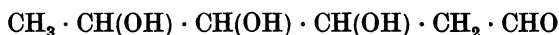
Hier möge noch ein gänzlich anormaler Zucker, Apiose, wegen seines Vorkommens im Glucosid Apiin erwähnt werden. Die Apiose besitzt eine verzweigte Kette von Kohlenstoffatomen und hat die Formel:



Sie läßt sich nicht spalten und wird durch Brom zu Apionsäure oxydiert. Bei der Reduktion mittels Jodwasserstoffs und Phosphor erhält man Isovaleriansäure. Apiin enthält das Disaccharid Glucoapiose; spaltet man es mit verdünnten Mineralsäuren, so entsteht Apiose und Glucoapigenin.

### Digitoxose und Digitalose.

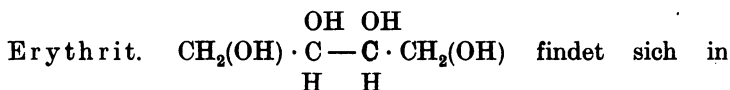
Diese werden bei der Hydrolyse der entsprechenden Digitalisglucoside erhalten. Kiliiani hat gezeigt, daß Digitoxose  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$  eine reduzierte Methylpentose von der folgenden Formel ist:



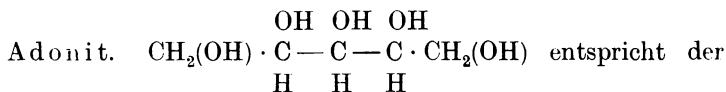
Digitalose  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5$  ist vielleicht eine reduzierte Methylhexose. Beide Verbindungen bedürfen noch weiterer Untersuchung.

### Die Kohlenhydratalkohole.

Eine Anzahl Kohlenhydratalkohole sind im Pflanzenreich weit verbreitet. Sie krystallisieren gut und sind in Wasser löslich. Bei vorsichtiger Oxydation geben sie einen reduzierenden Zucker, sowie einbasische und zweibasische Säure. Sie lassen sich nicht fermentieren, werden aber von verschiedenen Bakterien und Schimmelpilzen angegriffen.



vielen Algen und Moosen, besonders in *Rocella tinctoria*, in welcher er als Erythrin  $C_{20}H_{22}O_{10}$  vorkommt, ein Diorsellinat des Erythrits; er ist optisch inaktiv und hat einen süßen Geschmack.



l-Ribose, aus der er durch Reduktion erhalten wird; er ist der einzige natürlich vorkommende Pentosenalkohol und findet sich in *Adonis vernalis*.

Die Hexosenalkohole sind in den Pflanzen weit verbreitet und dienen ihnen als Reservematerial. Ihre Eigenschaften wurden bereits beschrieben (S. 38).

d-Mannit findet sich in der Manna, dem Saft der Lerche, in Blättern, Früchten und besonders in den Fungi, wo er die Glucose an Menge übertrifft und zuweilen sogar ersetzt. Ein Glucosid, Clavicepsin, das sich im Mutterkorn findet, gibt bei der Hydrolyse Glucose und Mannit (Marino-Zirco und Pasquero). Mannit ist in Wasser optisch inaktiv, wird aber rechtsdrehend auf Zusatz von Borax, wobei die Lösung saure Reaktion zeigt. In alkalischer Lösung dreht er links.

d-Sorbit ist ein Bestandteil der reifen Vogelbeeren, aus denen er ohne Schwierigkeiten dargestellt werden kann, auch in den Früchten der meisten Rosaceen ist er vorhanden und findet sich wahrscheinlich auch in den Blättern.

d-Idit ist ebenfalls ein Bestandteil der Vogelbeeren.

d-Dulcit kommt hauptsächlich in den Scrophularineen vor. Zwei Heptosenalkohole,  $C_7H_{15}O_7$ , sind bekannt, nämlich Perseit, der in *Persea gratissima* vorkommt, und Volemit, der in *Lactarius volemus* entdeckt, später auch in den Rhizomen einiger Primelarten nachgewiesen wurde. Perseit ist der der Mannoheptose entsprechende Alkohol.

Aus den Mutterlaugen der Bereitung des Sorbits, der aus den Früchten einiger Rosaceen gewonnen wird, wurde ein Octit isoliert.

Diese Alkohole sind in ihren Eigenschaften dem Mannit ähnlich. Ihre physikalischen Konstanten sind in der nachfolgenden Tabelle wiedergegeben.

Tafel VII.

Alkohol	Schmelzpunkt	Optische Drehung
Erythrit . . . . .	126°	inaktiv
Adonit . . . . .	102°	inaktiv
Mannit . . . . .	168°	+22,5°
Dulcit . . . . .	188°	inaktiv
Sorbit . . . . .	110°	+12,3°
Perseit . . . . .	180°	— 1,3°
Volemit . . . . .	154°	+ 1,9°

Ausgehend von der Glucose haben Fischer und später Philippe durch Reduktion der entsprechenden Aldosen die höheren Alkohole dieser Reihe synthetisch dargestellt.  $\alpha$ -Glucoseptit ist optisch inaktiv und daher von symmetrischer Struktur.  $\beta$ -Glucoseptit ist wenig optisch aktiv, dasselbe gilt für ( $\alpha\alpha$ )-Glucosectit, ( $\alpha\alpha\alpha$ )-Glucoseonit und ( $\alpha\alpha\alpha\alpha$ )-Glucosedecit, die daher sämtlich unsymmetrische Konfiguration zeigen. Sie sind krystallinische Substanzen und ähneln dem Mannit in ihren Eigenschaften.

## Kapitel IV. Die Disaccharide.

Die Disaccharide sind Kohlenhydrate, welche 12 Kohlenstoffatome enthalten, und bestehen aus zwei einfachen Resten mit je 6 Kohlenstoffatomen, die untereinander durch ein Sauerstoffatom verbunden sind. Sie sind daher analog den einfachen Glucosiden und lassen sich durch Behandlung mit hydrolytischen Agentien — Säuren oder Enzymen — unter Aufnahme eines Moleküls Wasser in die einfacheren Hexosen spalten, aus denen sie zusammengesetzt sind, welche entweder Aldosen oder Ketosen sein können:  $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$ .

Eine der ebengenannten Hexosen verhält sich ebenso wie die Glucose in den Methylglucosiden: Die Aldehyd- oder Ketongruppe der zweiten Hexose kann ihre Funktion beibehalten oder verlieren. Im ersteren Falle reduzieren die Disaccharide Kupfersalze, bilden ein Osazon und zeigen Multirotation, kurz sie verhalten sich ganz wie die Glucose; im letzteren Falle sind all diese Eigenschaften verschwunden. Demgemäß teilt man die Disaccharide in zwei Klassen ein.

Die folgende Tabelle enthält die besser bekannten Disaccharide mit den Hexosen, aus denen sie zusammengesetzt sind, und ihrem optischen Drehungsvermögen. Auch einige Trisaccharide sind mit eingeschlossen, ebenso das Tetrasaccharid Stachyose.

Tafel VIII.

Zucker	Komponenten	Optische Drehung
<b>Disaccharide.</b>		
<i>Typ 1. Aldehydgruppe, erhalten.</i>		
Maltose	Glucose- $\alpha$ -glucosid	+ 138°
Isomaltose	Glucose- $\beta$ -glucosid	?
Gentiobiose	Glucose- $\beta$ -glucosid	+ 9,6°
Cellobiose	Glucose- $\beta$ -glucosid	+ 34,6°
Lactose	Glucose- $\beta$ -galactosid	+ 52,5°
Isolactose	Glucose-galactosid	?
Melibiose	Glucose-galactosid	+ 143°
Turanose	Glucose und Fructose	+ 71,8°
<i>Typ 2. Keine reduzierenden Eigenschaften.</i>		
Rohrzucker	Glucose und Fructose	+ 66,5°
Trehalose	Glucose und Glucose	+ 197°



Tafel VIII (Fortsetzung).

Zucker	Komponenten	Optische Drehung
<b>Trisaccharide.</b>		
<i>Typ 1.</i>		
Mannotriose	Glucose + Galactose + Galactose	+167°
Rhamninose	Glucose + Rhamnose + Rhamnose	+ 41°
<i>Typ 2.</i>		
Raffinose	Galactose + Glucose + Fructose	+104°
Gentianose	Glucose + Glucose + Fructose	+ 33°
Melicitose	Glucose + Glucose + Fructose	+ 88,5°
<b>Tetrasaccharid.</b>		
<i>Typ 2.</i>		
Stachyose	Fructose + Glucose + Galactose + Galactose	+148°

Die Disaccharide vom Typus 1 bilden wenig lösliche Phenyl-osazone, welche sich schwer reinigen lassen, einander sehr ähnlich sind und keine scharfen Schmelzpunkte zeigen, da sie sich in der Nähe des Schmelzpunktes zersetzen. Übrigens ändert sich sowohl Schmelzpunkt wie Krystallform ganz ungeheuer bei Anwesenheit von ganz geringen Mengen von Verunreinigungen. Die Hydrazone, selbst jene, welche aus asymmetrisch di-substituierten Phenylhydrazinen dargestellt wurden, sind in der Regel zu löslich, als daß sie zu ihrer Isolierung aus wässriger Lösung benutzt werden könnten.

Die Schwierigkeit, die sich der genaueren Untersuchung dieser Gruppe entgegenstellt, liegt in der Tatsache, daß keine charakteristischen Derivate der Disaccharide, mit Hilfe derer sie isoliert und sicher nachgewiesen werden könnten, bekannt sind und zum Teil aus diesem Grunde sind in ihrer Synthese bisher nur wenig Fortschritte gemacht worden.

Maltose, Lactose und Melibiose, welche Fehlingsche Lösung reduzieren, mit Phenylhydrazin Hydrazone und Osazone bilden und sich mit Cyanwasserstoff verbinden, enthalten wie Glucose eine Aldehydgruppe oder ihr Äquivalent. Da sie alle Multirotation zeigen und in zwei Modifikationen existieren, so besitzen sie zweifellos wie Glucose eine geschlossene Ringstruktur und keine Aldehydgruppe. In Lösung existieren sie als eine in Gleichgewichtszustand befindliche Mischung von dynamischen Isomeren. Während daher beide Hälften des Moleküls  $\gamma$ -Oxydstruktur besitzen,

behält nur die Aldehydgruppe der einen Hälfte ihre aktive Funktion bei.

Das Interesse für die Konfiguration der Disaccharide konzentriert sich auf drei Hauptpunkte:

1. Die Natur der Hexosen, aus denen sie zusammengesetzt sind und ihre Reihenfolge;
2. ob sie  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Glucoside repräsentieren;
3. welche Hydroxylgruppe verbindet die beiden Hexosen.

Die Lösung der ersten Frage ist eine ziemlich einfache. Die zweite Frage wurde auf zwei Wegen beantwortet: erstens durch das Studium des Verhaltens des Zuckers gegenüber Maltase und Emulsin — erfolgt die Hydrolyse durch die erstere, so handelt es sich um ein  $\alpha$ -Glucosid, findet sie durch das letztere statt, um ein  $\beta$ -Glucosid. Sie läßt sich zweitens beantworten durch das Studium des optischen Verhaltens der Glucose gegenüber einem Tropfen Alkali unmittelbar bei ihrer Entstehung, dadurch daß man den Zucker durch ein Enzym hydrolysiert — fallende Drehung zeigt  $\alpha$ -Glucose, steigende, die Gegenwart von  $\beta$ -Glucose an. Die dritte Frage ist bis jetzt noch nicht befriedigend gelöst; für Maltose und Lactose war es nur möglich zu zeigen, daß gewisse Gruppen nicht an der Bindung teilnehmen.

Nimmt man an, daß die primäre Alkoholgruppe mit den beiden Hexoseresten verbunden ist, so sind vier isomere Diglucosen mit reduzierenden Eigenschaften möglich. Die Bindung der beiden Glucosen kann  $\alpha$  oder  $\beta$  sein, und die freie Aldosengruppe dürfte in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Modifikation existieren. Maltose oder Lactose repräsentieren in Lösung, ebenso wie Glucose eine Mischung der beiden Isomeren im Gleichgewichtszustand. Die festen Disaccharide entsprechen mehr oder weniger reinen Einzelsubstanzen. Drei weitere Isomere der nicht reduzierenden Diglucose sind möglich, je nachdem zwei  $\alpha$ -Glucosen, zwei  $\beta$ -Glucosen, oder eine  $\alpha$ -Glucose und eine  $\beta$ -Glucose miteinander verbunden sind. Diese drei Disaccharide dürften in reinem Zustande besser krystallisieren als Maltose.

Auf den folgenden Seiten sind die einzelnen Disaccharide kurz mitgeteilt. Die Fragen, die sich auf ihre Hydrolyse und Synthese beziehen, werden in Kapitel 6 erörtert werden.

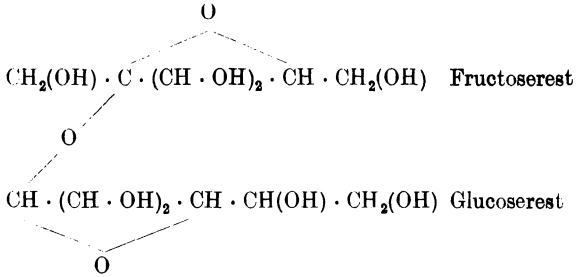
### Rohrzucker.

Rohrzucker, der industriell wichtigste Zucker, ist weit verbreitet im Pflanzenreich, wo er fast ausschließlich als Reservematerial dient. Im Gegensatz zu den meisten anderen Zuckern kristallisiert er ausgezeichnet. Dies ist ziemlich sicher auf die Tatsache zurückzuführen, daß eine Mischung von Isomeren in der Lösung nicht vorhanden ist. Er ist sehr löslich in Wasser, hat einen süßeren Geschmack als Glucose, ist aber nicht so süß wie Invertzucker.

Rohrzucker reduziert weder Fehlingsche Lösung noch zeigt er Multirotation, auch besitzt er keine Aldehyd- oder Ketoneigenschaften. Sehr charakteristisch ist das Verhalten gegen Mineralsäuren, welche ihn in Glucose und Fructose spalten. Rohrzucker ist rechtsdrehend, aber da Fructose mehr nach links dreht, als Glucose nach rechts, so drehen die Spaltungsprodukte das polarisierte Licht im entgegengesetzten Sinne wie Rohrzucker. Aus diesem Grunde nennt man den Prozeß Inversion und das Produkt Invertzucker. Dieselbe Umsetzung wird hervorgerufen durch ein Enzym, welches sich in Hefearten, Schimmelpilzen und vielen Pflanzen findet und Invertase oder Zucrase genannt wird. Rohrzucker läßt sich durch Hefe nur nach vorhergehender Inversion mit Hefeinvertase vergären. Demgemäß läßt er sich nicht durch Hefearten fermentieren, welche keine Invertase enthalten, z. B. *S. octosporus*.

Rohrzucker bildet keine Verbindungen mit Phenylhydrazin und ist widerstandsfähig gegen Alkali. Dies steht in bemerkenswertem Gegensatz zu dem Verhalten der Aldosen und Ketosen. Rohrzucker verträgt Erhitzen in alkalischer Lösung bis zu 130° ohne wesentliche Zersetzung. Auch kann man keine Glucosid-derivate daraus darstellen. Er enthält acht Hydroxylgruppen, was aus der Bildung eines Octacetates und eines Octamethylderivates hervorgeht.

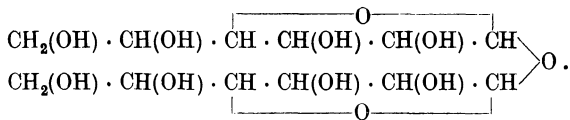
Es ist nicht leicht, dem Rohrzucker eine Konstitutionsformel beizulegen, welche vollauf befriedigend ist. Fischers Formel, welche eine Modifikation der früheren von Tollens ist, stellt ihn zu gleicher Zeit als Glucosid und als Fructosid dar. Die Glucose und Fructose sind so miteinander verbunden, daß die Aldehyd- und Ketongruppen verschwunden sind und ein neutrales Produkt entstanden ist:



Die Beobachtungen von O'Sullivan und Tompson zeigten, daß bei der Hydrolyse zuerst eine Glucose von hoher Drehung entsteht, d. h. daß Rohrzucker ein Derivat der  $\alpha$ -Glucose ist. Aber insofern als er von Maltase, welche auf alle einfachen  $\alpha$ -Glucoside einwirkt, nicht angegriffen wird, kann er nicht gut zu ihrer Klasse gehören. Seit übrigens Pottevin gezeigt hat, daß das einfache Methylfructosid sich nicht durch die Enzyme spalten läßt, welche Rohrzucker angreifen, so muß angenommen werden, daß dieser Zucker kein einfaches Fructosid darstellt. Seine außerordentliche Labilität in Gegenwart von Säuren unterscheidet ihn auch merklich von dem Verhalten der einfachen Glucoside. Invertase wirkt stark hydrolysierend auf Rohrzucker. Ihre Einwirkung scheint sowohl durch Glucose wie durch Fructose wesentlich gehindert zu werden, und augenscheinlich ist das Enzym so konstituiert, daß es sich beiden Hälften der Biose anpassen kann. Diese Frage soll in Kapitel 6 weiter erörtert werden.

### Trehalose.

Trehalose, welche weit verbreitet in Fungusarten vorkommt, ist zusammengesetzt aus zwei Molekülen Glucose, welche so miteinander verbunden sind, daß die Aldehydgruppen verschwunden sind:



Die Struktur ergibt sich aus der Tatsache, daß sie weder Fehlingsche Lösung reduziert noch ein Phenyllosazon bilden noch endlich Mutarotation zeigt. Sie wird von den Enzymen

Maltase, Invertase, Emulsin oder Diastase nicht angegriffen, läßt sich aber durch ein besonderes Enzym, genannt Trehalase, spalten, welches sich in gewissen Fungus- und vielen Hefearten vorfindet. Trehalase wird zweckmäßig aus *Aspergillus niger* erhalten. Nach Winterstein läßt sich Trehalose durch Säuren nur höchst schwierig hydrolysieren und zeigt dadurch einen bemerkenswerten Gegensatz zum Rohrzucker.

Augenscheinlich nimmt Trehalose den Platz des Rohrzuckers in den Pflanzen (Fungi) ein, welche kein Chlorophyll enthalten und keine Stärke erzeugen. Die Menge der Trehalose erreicht ihr Maximum kurz vor der Sporenbildung; wenn die Fungi gesammelt sind, verwandelt sich die Trehalose rasch in Mannit dadurch, daß sie durch sein Enzym zu Glucose hydrolysiert und diese auf irgendeinem Wege reduziert wird. Um die Trehalose zu erhalten, müssen die Fungi innerhalb von 2 bis 3 Stunden nach dem Einsammeln mit kochenden Lösungsmitteln extrahiert werden, um die Enzyme zu töten.

### Maltose.

Aus den Spaltungsprodukten der Stärke wurde 1819 von De Saussure ein Zucker isoliert, aber erst 1847 wurde dieser Zucker von Dubrunfaut weiter untersucht und Maltose genannt. Diese Entdeckung scheint wieder in Vergessenheit geraten zu sein, bis der Zucker von O'Sullivan 1872 nochmals entdeckt wurde. Maltose wird durch Einwirkung von Diastase aus Stärke gewonnen, wobei das einzige Nebenprodukt der Umsetzung Dextrin ist. Sie krystallisiert in winzigen Nadeln, hat hohes Drehungsvermögen und zeigt steigende Multirotation, d. h. das Drehungsvermögen des Disaccharids ist unmittelbar nach der Lösung kleiner als der Gleichgewichtswert.

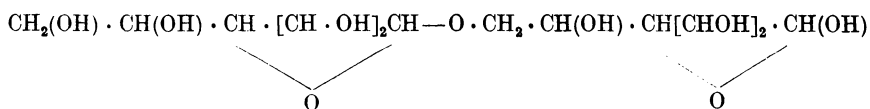
Maltose reduziert Fehlingsche Lösung, bildet ein Phenylsazon und zeigt viele andere Eigenschaften der Glucose.

Bei der Hydrolyse durch Säuren werden zwei Moleküle Glucose gebildet. Sie ist gegen die Säurehydrolyse viel widerstandsfähiger als der Rohrzucker.

Die Enzyme Diastase, Invertase, Lactase und Emulsin bleiben ohne Wirkung; Maltase ist das einzige der bekannten Enzyme, das imstande ist, diesen Zucker zu spalten. Maltose läßt sich nur durch die Hefearten gären, welche Maltase enthalten, und auch

nur dann, wenn zuvor durch das Enzym Inversion bewirkt wurde. Mit Rücksicht auf das Verhalten der Maltose gegen Maltase ist sie als Glucose- $\alpha$ -Glucosid zu betrachten, da sich nur  $\alpha$ -Glucoside durch Maltase spalten lassen; und zur Bestätigung dieser Anschauung wurde nachgewiesen, daß bei der Hydrolyse zunächst  $\alpha$ -Glucose gebildet wird.

Maltose ergibt bei der Oxydation mit Brom eine Säure mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen, welche Maltobionsäure genannt wird; diese läßt sich durch Mineralsäuren in Glucose und Gluconsäure spalten. Maltose verbindet sich mit Cyanwasserstoff unter Bildung einer Verbindung, welche bei der Hydrolyse Maltosecarbonsäure gibt und durch Mineralsäuren in Glucose und Glucoheptonsäure gespalten wird. Maltose muß 8 Hydroxylgruppen enthalten, da es beim Acetylieren ein Octacetylderivat gibt. Das Verhalten der Maltose ergibt sich aus der unten angegebenen Konstitutionsformel. Wie bereits festgestellt, ist es nicht bekannt, welches Kohlenstoffatom an der Verbindung der beiden Zuckerreste beteiligt ist. Voraussichtlich übernimmt das endständige Kohlenstoffatom diese Aufgabe (siehe Kapitel 6):



Maltose bildet ein Glucosid analog dem Methylglucosid, aber die direkte Kondensation mit Methylalkohol in Gegenwart von Säuren ist nicht möglich, weil das Disaccharid schon während der Operation hydrolysiert wird.  $\beta$ -Methylmaltosid ist aus Acetochlormaltose dargestellt worden, welche man durch die Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Maltose-oct-acetat erhalten hatte. Acetochlormaltose reagiert mit Methylalkohol in Gegenwart von Silbercarbonat unter Bildung von Hept-acetyl-methyl-maltosid, welches sich durch Hydrolyse mit Baryt in Methylmaltosid umwandeln läßt. Das Verhalten dieses Maltosids gegen Enzyme ist interessant. Maltase spaltet an der  $\alpha$ -Bindung und bildet Glucose und  $\beta$ -Methylglucosid, während Emulsin nur die  $\beta$ -Bindung angreift und Maltose neben Methylalkohol bildet. Demgemäß ist das Maltosid ein  $\beta$ -Methylglucose- $\alpha$ -glucosid.

Das optische Drehungsvermögen der krystallinischen Maltose zeigt im Gegensatz zur Glucose, in Lösung ein Anwachsen. Nach Hudsons Gesetz ist Maltose eine  $\beta$ -Verbindung (S. 30).

### Isomaltose.

Den Namen Isomaltose gab Fischer einem Disaccharid, welches er bei der Kondensation der Glucose mit starken Säuren erhielt. Charakterisieren ließ es sich nur durch das Phenylsazon und durch die Tatsache, daß es sich durch Hefe nicht vergären ließ. Produkte, die der Isomaltose ähnlich sind, wurden wiederholt beschrieben und bei der Hydrolyse der Stärke erhalten, aber da es nicht gelang, irgendwelche charakteristische Derivate darzustellen, so fehlt der definitive Beweis für ihre Existenz in derartigen Fällen. Isomaltose ist möglicherweise identisch mit einem Disaccharid, welches Croft Hill durch synthetische Einwirkung von Maltase auf Glucose (vgl. Kapitel 6) erhielt und Revertose nannte. E. F. Armstrong hat gezeigt, daß Isomaltose sich wohl durch Emulsin, nicht aber durch Invertase oder Maltase spalten läßt und betrachtet die durch Säuren erhaltene Isomaltose als dieselbe, wie die mit Hilfe von Enzymen dargestellte. Das Verhalten gegen Emulsin und Maltase läßt mit großer Wahrscheinlichkeit auf ein Glucose- $\beta$ -glucosid schließen.

### Gentiobiose.

Gentiobiose ist nahe verwandt mit Maltose und Isomaltose. Man findet es in Form eines Trisaccharids, Gentianose genannt, in den Wurzeln verschiedener Gentianaarten. Bei partieller Hydrolyse durch Invertase oder verdünnte Säuren ergibt sie Fructose und Gentiobiose. Gentiobiose bildet ein Phenylsazon (Schmp.  $142^{\circ}$ ), zeigt Multirotation und wird durch Emulsin gespalten. Man nimmt an, daß es ein  $\beta$ -Glucosid sei.

### Cellobiose (Cellulose).

Acetyliert man Cellulose (Filtrierpapier) unter geeigneten Bedingungen (Skraup), so entsteht neben anderen Produkten ein Oct-acetyl-disaccharid, dessen korrespondierender Zucker, Cellobiose genannt, durch Hydrolyse mit Alkali erhalten wird. Die

Cellobiose reduziert Fehlingsche Lösung und bildet ein Phenylsazon und Oson genau wie die Maltose. Fischer hat gezeigt, daß sie sich durch Emulsin hydrolysieren läßt und daher vermutlich ein  $\beta$ -Glucosid ist. Er macht übrigens auf die Ungewißheit aufmerksam, ob dasselbe Enzym, welches das  $\beta$ -Methylglucosid hydrolysiert, auch Isomaltose, Gentiobiose und Cellobiose spaltet, da ja das Emulsin als Mischung von Enzymen bekannt sei. (Vgl. S. 121).

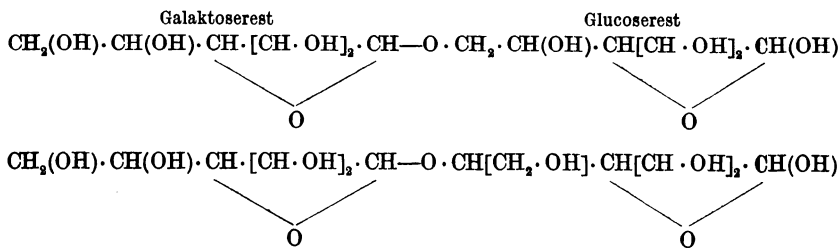
Cellobiose wird von den Enzymen der Hefe nicht angegriffen, dagegen von *Aspergillus niger* oder Kephirlactase langsam hydrolysiert. Bertrand und Compton stellten die Individualität der Cellase fest, jenes Enzyms, welches auf Cellobiose einwirkt. Cellase und Emulsin kommen in den Pflanzen, in verschiedenem Verhältnis, zusammen vor. Es sind Acetochlor-, Acetobrom- und Acetojod-cellobiosen dargestellt worden, ebenso das Tetradekaacetylderivat eines Tetrasaccharids. Cellobiose verhält sich genau wie Lactose. Zwei Octa-acetate sind bekannt, das  $\beta$ -Isomere, dargestellt durch Behandeln von kochender Cellobiose mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, hat einen Schmelzpunkt von  $191^\circ$ , das  $\alpha$ -Isomere einen solchen von  $221^\circ$ .

### Lactose.

Lactose oder Milchzucker, entdeckt 1615 von Fabriccio Bartoletti in Bologna, kommt in der Milch aller Tiere vor, ist aber im Pflanzenreich bisher noch nicht angetroffen worden. Er wird durch Eindampfen der Molken gewonnen, durch Umkrystallisieren gereinigt und schließlich als weißes Krystallpulver erhalten. Mineralsäuren spalten ihn in Glucose und Galaktose; er zeigt Mutarotation, reduziert Fehlingsche Lösung und bildet ein in heißem Wasser lösliches Phenylsazon. Wie Glucose bildet er zwei Reihen von isomeren Derivaten, nämlich: Octacetate, Acetochlorlactosen und Methyllactoside. Drei isomere Modifikationen des Zuckers selbst sind entsprechend den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isomeren und ihrer Gleichgewichtsmischung beschrieben worden. Er ist ein Glucosegalaktosid, denn bei der Oxydation mit Brom gibt er Lactobionsäure, die durch Hydrolyse mit Mineralsäuren Gluconsäure und Galaktose bildet, womit der Beweis erbracht ist, daß sich die aktive Aldehydgruppe in der Glucosehälfte des Moleküls befindet.



Unter Annahme der Fischerschen Glucosidformel für die Lactose ist es, wie bereits vorher erwähnt, die Frage, ob die primäre Alkoholgruppe oder die  $\delta$ -sekundäre Alkoholgruppe des Glucosemoleküls an der Verbindung mit der Galaktose teilnimmt. Die Möglichkeit, daß die  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -sekundären Alkoholgruppen beteiligt sein könnten, ist ausgeschlossen durch die Tatsachen, daß Lactose ein Phenylsazon bildet, Mutarotation zeigt und Derivate mit  $\gamma$ -oxyd-Struktur gibt. Die  $\beta$ -sekundäre Alkoholgruppe kann ebenfalls ausgeschlossen werden durch die Überlegung, daß bei der Oxydation des Calciumsalzes der Lactobionsäure, wie Ruff und Ollendorf gezeigt haben, eine Galaktoarabinose entsteht, die ein Phenylsazon bildet, in welchem die  $\beta$ -Alkoholgruppe erhalten ist. Sie muß daher in der ursprünglichen Lactose ungebunden gewesen sein. Sich für eine der beiden übrigbleibenden Lactoseformeln endgültig zu entscheiden, ist zurzeit noch nicht möglich (siehe S. 102, 103).



Alternativformeln für Lactose

Die zuerst von Tanret beschriebenen isomeren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen des Milchezuckers wurden kürzlich von Hudson näher untersucht. Sie unterscheiden sich voneinander nur durch die relative Lage der Wasserstoffatome und Hydroxylradikale, die mit dem fettgedruckten Kohlenstoffatom in der Glucosehälfte des Moleküls verbunden sind. Tanrets  $\gamma$ -Lactose ist eine Gleichgewichtsmischung.  $\alpha$ -Lactose ist  $\alpha$ -Glucose- $\beta$ -galaktosid, während  $\beta$ -Lactose  $\beta$ -Glucose- $\beta$ -galaktosid darstellt.

Galaktoarabinose ist interessant als einziges Beispiel für ein gemischtes, synthetisches Disaccharid, welches sowohl Hexose wie Pentose enthält. Es ist daher verwandt mit dem natürlich vorkommenden Zucker Rhamnose. Die Bildung von Galaktoarabinose erbringt einen weiteren Beweis, daß die Lactose ein Galaktosid ist.

Lactose läßt sich durch ein spezifisches Enzym, Lactase, vergären, welche sich in verschiedenen Hefearten (oder genauer *Torulæ*) vorfindet, ferner in einigen Kefirpräparaten und in dem Enzym (rohes Emulsin), das im wässerigen Mandelextrakt enthalten ist. Man glaubt, daß Kefirlactase und Mandellactase nicht identisch sind. Lactose läßt sich weder durch Maltase, Invertase und Diastase spalten, noch durch irgendwelche andere Enzyme der trockenen Brauereihefe. Nur die Hefesorten (*Torulæ*), welche Lactase enthalten, sind imstande, Milchzucker zu fermentieren. Ganz besonders ist Lactose geneigt, Milch- und Buttersäuregärungen einzugehen.

Isolactose ist der Name eines Disaccharids, das Fischer und Armstrong durch die synthetische Einwirkung des Enzyms Kefirlactase auf eine konzentrierte Lösung von gleichen Teilen Glucose und Galaktose erhielten und in Form des Phenylosazons isolierten. Es ist bisher noch nicht weiter studiert worden.

### Melibiose.

Melibiose wird zusammen mit Fructose aus dem Trisaccharid Raffinose durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren oder durch gewisse Hefearten (Scheibler und Mittelmeyer) gewonnen. Sie krystallisiert schwer, und es ist angezeigt, die Fructose von den Spaltungsprodukten der Raffinose durch Fermentierung mit obergäriger Hefe zu beseitigen, ehe man daran geht, die Melibiose zu isolieren. Bei der Hydrolyse mit starken Säuren gibt sie Glucose und Galaktose. Bei der Reduktion mit Natriumamalgam entsteht der Alkohol Melibit. Dieser verwandelt sich bei der Hydrolyse in Mannit und Galaktose. Melibiose ist daher ein Galaktosid der Glucose, d. h. ist sehr nahe verwandt mit dem Milchzucker.

Sie zeigt Mutarotation, bildet ein Phenylosazon und Oson, welches letzteres in Galaktose und Glucoson zerfällt.

Melibiose wird durch Emulsin langsam hydrolysiert, rascher durch ein Enzym, welches in der untergärigen Hefe enthalten ist, nicht aber durch Enzyme, die sich in obergäriger Hefe vorfinden. Dieses Enzym hat den geeigneten Namen Melibiase erhalten. Melibiose wird durch Maltase, Invertase oder Lactase nicht angegriffen. Der Grund ihres verschiedenen Verhaltens gegen obergärige und untergärige Hefe ist chemischer Natur. Durch Säuren läßt sie sich offenbar weniger leicht hydrolysieren als Milchzucker.

Der Unterschied zwischen Melibiose und Milchzucker scheint davon abzuhängen, welches Hydroxyl des Glucosemoleküls mit dem Galaktosid verbunden ist (siehe Typ. A und B S. 102). Da beide Disaccharide von Emulsin angegriffen werden, so können sie beide als  $\beta$ -Galaktoside betrachtet werden.

Weiteres Interesse beansprucht die Melibiose insofern, als sie das erste natürlich vorkommende Disaccharid ist, das auf synthetischem Wege dargestellt wurde (Fischer und Armstrong siehe S. 113).

Melibioson kann aus dem Osazon durch Erhitzen mit Benzaldehyd erhalten werden; durch Emulsin oder Melibiase läßt es sich in Galaktose und Glucoson spalten.

### **Turanose.**

Turanose wurde 1890 von Alechin als ein Produkt entdeckt, welches bei der partiellen Hydrolyse eines Trisaccharids, Melecitose, mittels schwacher Säuren, zusammen mit Fructose entsteht. Er stellte fest, daß sie bei weiterer Hydrolyse zwei Moleküle Glucose ergab, aber Tanret zeigte später, daß eine äquimolekulare Mischung von Glucose und Fructose resultiert. Sie ist daher ein Isomeres des Rohrzuckers, unterscheidet sich aber von diesem dadurch, daß sie eine freie Aldehydgruppe enthält, da sie ein Phenylosazon bildet und Fehlingsche Lösung reduziert. Sie zeigt keine Mutarotation. Es ist bisher noch nicht bekannt, ob man Turanose als Fructosid oder als Glucosid zu betrachten hat. Invertase, Maltase, Emulsin und Diastase sind ohne Wirkung.

### **Vicianose.**

Vicianose wurde von Bertrand aus dem Samen einer Wicke erhalten (*Vicia angustifolia*), wo sie in Form eines Glucosids Vicianin verwandt mit Amygdalin vorkommt. Vicianose ist Glucose-arabinosid, da sie bei der Oxydation und nachfolgender Hydrolyse Gluconsäure und Arabinose gibt. Demnach ist in diesem Glucosid die Glucosegruppe mit dem Benzaldehydcyanhydrin verbunden.

### **Strophantobiose.**

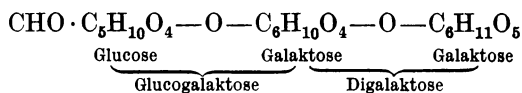
Strophantobiose ist ein Bestandteil des Glucosids Strophantin. Spaltet man dies Glucosid mit Chlorwasserstoff in Methylalkohol,

so bildet sich Methylstrophantobiosid. Dieses reduziert Fehlingsche Lösung nicht und wird durch Mineralsäuren in Mannose, Rhamnose und Methylalkohol gespalten.

## Trisaccharide.

### Mannotriose.

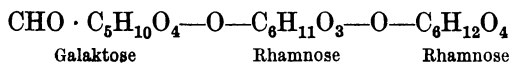
Mannotriose, Schmelzpunkt  $150^\circ$ ,  $[\alpha]_D + 167^\circ$ , eine farblose, süßliche, krystallinische Substanz wird aus Stachyose durch Einwirken von Invertase oder verdünnter Essigsäure erhalten. Sie reduziert Fehlingsche Lösung und bildet ein Phenylsazon, Schmelzpunkt  $122\text{—}124^\circ$  (Tanret). Nach Bierry war die von Neuberg und Lachmann beschriebene Substanz mit dem Schmelzpunkt  $193\text{—}194^\circ$  unrein. Mannotriose wird durch Säuren zu Glucose (ein Molekül) und Galaktose (zwei Moleküle) gespalten. Brom oxydiert es zu Mannotrionsäure, die durch Säuren in Gluconsäure und Galaktose gespalten wird, wodurch das Glucosemolekül seinen Platz am Ende der Kette erhält. Die Frage der Enzymwirkung auf Mannotriose ist noch unentschieden. Bierry hat gezeigt, daß die Darmflüssigkeit der Schnecke wahrscheinlich zuerst Galaktose und ein Disaccharid Glucose + Galaktose erzeugt, das dann weiter gespalten wird. Nach Neuberg und Lachmann bilden sich durch die Wirkung von Mandel-emulsion Glucose und eine Digalaktose. Die Konstitution ist wahrscheinlich:



### Rhamninose.

Rhamninose  $C_{18}H_{34}O_{14}$ , Schmelzpunkt  $135\text{—}140^\circ$ ,  $[\alpha]_D - 41^\circ$ , stammt von dem Glucosid Xanthorhamnin, das in Rhamnus infectoria vorkommt. Die Beeren enthalten auch ein spezifisches Enzym, Rhamninase, welches das Glucosid in ein Trisaccharid und Rhamnetin spaltet. Das Kohlenhydrat bildet farblose, süßliche Krystalle und reduziert Fehlingsche Lösung. Bei der Hydrolyse mit Mineralsäuren entsteht Galaktose und Rhamnose (zwei Moleküle). Als Endglied der Kette wurde Galaktose festgestellt, da der Rhamninit und die Rhamninonsäuren, die bei der Reduktion

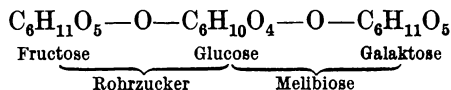
bzw. Oxydation entstehen, durch Säurehydrolyse in Dulcitol oder in Galakturonsäure und Rhamnose (zwei Moleküle) verwandelt werden. Rhamninose läßt sich nicht vergären, und die gewöhnlichen Enzyme sind wirkungslos, doch scheint sie durch Schnecken-darmflüssigkeit langsam hydrolysiert zu werden. Die Formel dürfte folgendermaßen geschrieben werden:



### Raffinose.

Raffinose, Schmelzpunkt 118—119°,  $[\alpha]_D + 104^\circ$ . Das bestbekannte Trisaccharid ist die Raffinose, die sich oft in beträchtlicher Menge in den Zuckerrüben, aber auch in anderen Pflanzen findet. Starke Mineralsäuren spalten sie vollständig in Fructose, Glucose und Galaktose in gleichem Verhältnis. Verdünnte Säuren bilden Melibiose und Fructose. Die Wirkung der Enzyme auf Raffinose ist verschieden. Invertase verwandelt sie in Fructose und Melibiose. Emulsin dagegen spaltet sie in Rohrzucker und Galaktose. Untergärige Hefearten, welche sowohl Melibiase als Invertase enthalten, sind imstande, die Raffinose vollständig zu fermentieren.

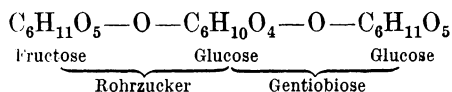
Raffinose hat keine reduzierenden Eigenschaften und verhält sich chemisch wie Rohrzucker. Die Konstitutionsformel dürfte folgendermaßen geschrieben werden:



### Gentianose.

Gentianose, Schmelzpunkt 209—210°,  $[\alpha]_D + 31,2-33,4^\circ$ , wird in süßlichen, farblosen, krystallinischen Plättchen beim Extrahieren der frischen Enzianwurzeln mittels 96% Alkohol gewonnen. Sie reduziert nicht und wird durch Invertase oder sehr verdünnte Säuren in Fructose und Gentiobiose gespalten. Einige Emulsinpräparate, besonders Extrakte von *Aspergillus niger*, verwandeln sie in Glucose und Rohrzucker (Bourquelot). Stärkere Säuren spalten sie in eine Mischung von Fructose und zwei Moleküle Glucose mit  $[\alpha]_D - 20,2^\circ$ . Die Enzyme der Säugetiere sind ohne Wirkung, dagegen diejenigen der Mollusken und

Crustaceen, besonders die der Schnecke, eliminieren zunächst die Fructose und spalten dann die Gentiobiose (Bierry). Die Konstitutionsformel wird, wie folgt, geschrieben:



### Melicitose.

Melicitose, Schmelzpunkt  $148-150^\circ$ ,  $[\alpha]_D + 88,5^\circ$ , wird aus der Briançon-Manna, dem Exsudat der jungen Lerchenzweige, erhalten. Sie reduziert weder Fehlingsche Lösung noch bildet sie ein Phenylsazon. Bei der Säurehydrolyse entstehen Turanose und Glucose. Lebende Hefe und Enzyme sind wirkungslos. Bei Behandlung mit stärkeren Säuren entsteht Fructose (ein Molekül) und Glucose (zwei Moleküle). Sie bildet ein Hendeca-acetat. Die Konstitutionsformel dürfte vorläufig durch die folgende Alternativformel wiedergegeben werden:

1. Glucose + Fructose + Fructose,
2. Glucose + Glucose + Fructose.

Diese würde der Turanose abwechselnd die Struktur eines Glucosids und eines Fructosids zuteilen.

### Tetrasaccharide $C_{24}H_{42}O_{21}$ .

#### Stachyose.

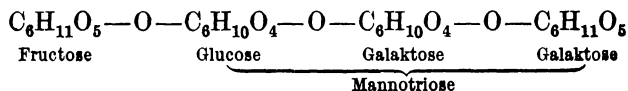
Stachyose (Mannotetrose, Lupeose) findet sich in den Tuben von *Stachys tubifera*, in der Mannaesche, in den Zweigen des weißen Jasmins und in den unterirdischen Teilen von *Lamium album*.

Sie ist wahrscheinlich mit der von Schulze aus *Lupinus luteus* und *angustifolius* erhaltenen Lupeose identisch. Sie bildet glänzende, farblose Plättchen, Schmelzpunkt  $167-170^\circ$ ,  $[\alpha]_D + 148^\circ$  und schmeckt sehr süß.

Fehlingsche Lösung und Alkalien zeigen keine Wirkung. Essigsäure und Hefeinvertase spalten sie in Mannotriose und Fructose. Schwefelsäure verursacht vollständige Hydrolyse zu Hexosen. Die Spaltung erfolgt ebenfalls durch die Darmflüssigkeit von *Helix pomatia*, welche zunächst die Fructose beseitigt, dann die Galaktose und schließlich das zurückbleibende Gluco-galaktosid spaltet,

wie unter „Mannotriose“ beschrieben wurde. Die Darmenzyme der Säugetiere spalten zwar Rohrzucker, sind aber gegen Stachyose wirkungslos, ebenso die Enzyme der Crustaceen und Mollusken. Vintilesco behauptet Stachyose durch sukzessive Behandlung mit Invertase und Mandelemulsin vollständig gespalten zu haben. Bei der Oxydation mittels Salpetersäure bildet sich Schleimsäure.

Die Formel dürfte sich folgendermaßen schreiben:



## Kapitel V.

### Die Beziehung zwischen Konfiguration<sup>1)</sup> und biochemischen Eigenschaften.

Vielleicht das wichtigste und zugleich das interessanteste Kapitel der Zuckerchemie ist dasjenige, welches sich mit den Eigenschaftsänderungen beschäftigt, die durch geringe Abweichungen in der stereochemischen Konfiguration des Kohlenhydratmoleküls hervorgerufen werden. Obgleich Molekulargewicht und Bruttoformel des Moleküls dieselben bleiben, so genügt doch schon die kleinste Modifikation in der Raumanordnung der mit der Kohlenstoffatomkette verbundenen Gruppen, um die tiefgehendste Änderung des biochemischen Verhaltens hervorzurufen. Wie empfindlich die Beziehung zwischen Struktur und biologischem Verhalten, und wie gering die möglichen Abweichungen sind, werden wir aus den folgenden Beispielen ersehen.

Es ist bereits lange bekannt, daß die optischen Antipoden einer Substanz, da sie ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, sich gegen biologische Agentien verschieden verhalten, wie z. B. gegen Hefe, Pilze, Enzyme oder Bakterien. Die berühmten Untersuchungen Pasteurs zeigten z. B., daß der grüne Pilz *penicillium glaucum*, in eine Lösung racemischer Weinsäure gebracht, nur die Rechtsweinsäure assimiliert, die Linksweinsäure dagegen unberührt läßt. Es wurde seinerzeit angenommen, daß der Pilz nicht imstande sei, l-Weinsäure anzugreifen; neuere Untersuchungen dagegen lassen vermuten, daß der Pilz beide Antipoden vollständig zerstört, aber die eine Modifikation in stärkerem Maße angreift als die andere und wahrscheinlich auch auf andere Weise.

Von einer gegebenen Substanz ist es zuweilen möglich, den einen oder den anderen Antipoden durch einen geeigneten Organismus zu isolieren. Ein Überschuß von d-Mandelsäure wird z. B. erhalten, wenn man dl-Mandelsäure mit *Penicillium glaucum* behandelt, während beim Gebrauch von *Saccharomyces ellipsoideus*

---

<sup>1)</sup> Unter „Konfiguration“ ist die Lage der Hydroxylgruppen zu dem Skelett der Kohlenstoffkette verstanden. Änderung bedeutet Übertragen von der rechten Seite der, auf die Papierebene projizierten, Kette auf die linke oder vice versa von der linken auf die rechte.



l-Mandelsäure im Überschuß auftritt. Eine Verallgemeinerung dieser Idee ist von Fischer auf Grund seiner Versuche über die Hydrolyse der isomeren Glucoside durch Enzyme und die Vergärung der isomeren Zucker durch Hefe gegeben worden.

### Vergärung.

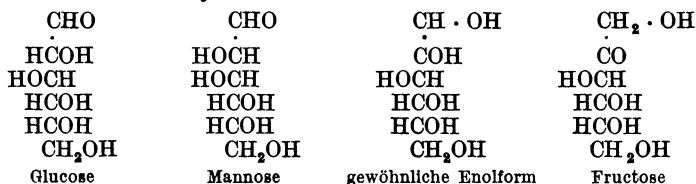
Hefe vergärt nur eines, das Rechtsisomere der Glucose, indem sie diese in Kohlendioxyd und Alkohol verwandelt. Setzt man dementsprechend racemische Glucose der Einwirkung von Hefe aus, so bleibt die Lävoglucose unberührt. Dasselbe gilt für die anderen fermentierbaren Hexosen; in allen Fällen wird nur das Rechtsisomere angegriffen.

Die Untersuchung aller bekannten Hexosen, der natürlichen wie der synthetischen, gegen Hefe hat gezeigt, daß nur vier sich vergären lassen, nämlich die d-Formen der Glucose, Mannose, Galaktose und Fructose, die alle Naturprodukte sind.

Beim Studium des Verhaltens der einzelnen Hefesorten gegen diese natürlichen Hexosen findet man ohne eine einzige Ausnahme, daß alle Hefesorten die eine der drei Hexosen — Glucose, Mannose und Fructose — fermentieren, auch alle drei zusammen vergären und zwar annähernd mit derselben Geschwindigkeit. Das Studium der Geschwindigkeiten dieser drei Gärungsreaktionen bestätigt ihre Ähnlichkeit und zeigt, daß sie denselben Temperaturkoeffizienten besitzen (S<sub>1</sub>ator). In der Tat weist alles darauf hin, daß der Gärungsmechanismus der Glucose, Mannose und Fructose in jedem einzelnen Falle derselbe ist.

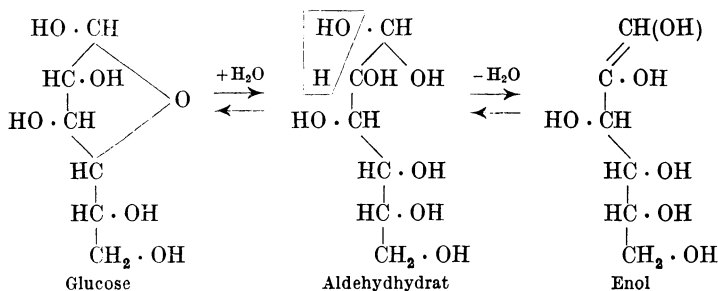
Es ist bereits erwähnt worden, daß die drei eben besprochenen Hexosen bezüglich ihrer Struktur sehr nahe verwandt sind, so nahe, daß sie unter dem Einfluß von Alkalien ineinander übergeführt werden können. Man hat angenommen, daß eine allen drei Hexosen gemeinsame Enolform als intermediäre Substanz bei der Umwandlung mitwirkt.

Die Verwandtschaft wird klar werden, wenn man die Formeln dieser drei Kohlenhydrate zu Rate zieht:



Es ist für das Verständnis besser, hier die ältere, offene Kettenform zu benutzen, aber es ist für den Leser ratsam, diese Formeln am soliden Modell zu studieren, um den Stereoisomerismus dieser Verbindungen vollständig verstehen zu können. Darstellungen auf der Papierebene rufen leicht Verwirrung hervor.

Unter Annahme der geschlossenen Ringformel für Glucose verlangt eine Enolisation zunächst einmal den Bruch des Pentaphanrings und Bildung des Aldehydhydrats; zweitens muß Wasser zwischen zwei benachbarten Kohlenstoffatomen eliminiert werden, um Enol zu geben. Vergleicht man das folgende Schema mit demjenigen auf Seite 6 für die Verwandlung von Aldehydhydrat in Glucose, so wird der Unterschied auf einmal klar:



In Anbetracht der beiden möglichen Formen bildet der Aldehyd Aldehydhydrat und dieses Enol. Die Reaktion ist umkehrbar.

Der Gärungsprozeß eines Zuckers wird als eine Reihe von aufeinanderfolgenden Reaktionen betrachtet, von denen jede die Vereinfachung des Zuckermoleküls bedingt, bis es in Kohlendioxyd und Äthylalkohol abgebaut ist, Verbindungen, die nur ein bzw. zwei Kohlenstoffatome enthalten. Messungen der Fermentationsstärke können dadurch angestellt werden, daß man das Maß der Bildung eines dieser Produkte bestimmt — z. B. den Gehalt von  $\text{CO}_2$  in verschiedenen Zeitabständen — aber solche Messungen lassen sich nur auf die langsamsten dieser Reaktionen anwenden. Ähnlich bezieht sich der quantitative Effekt, der durch Temperaturerhöhung zur Beschleunigung der Gärungsgeschwindigkeit hervorgerufen wird, tatsächlich nur auf die langsamste Reaktion der ganzen Reihe.

Man hat angenommen, daß der erste Prozeß bei der Gärung die Umwandlung des Zuckers in die Enolform mit Hilfe eines Enzyms ist, das sich in der Hefe findet. Die drei vergärbaren

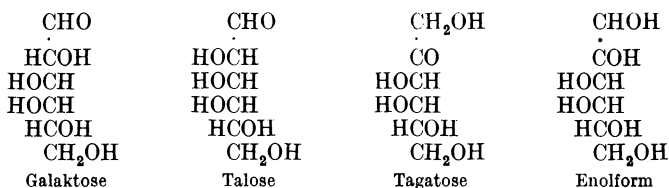
Hexosen geben dieselbe Enolform, aber möglicherweise in verschiedener Menge je nach dem betreffenden Zucker; ob im einzelnen Falle einunddasselbe Enzym in Wirkung tritt, läßt sich unmöglich sagen. Die fortschreitende Vereinfachung des Moleküls ist für alle drei Hexosen die gleiche, eine Hypothese, welche mit den experimentellen Beobachtungen vollständig übereinstimmt. Diese Vereinfachung hängt von einem Enzym ab, vielleicht von demselben, welches die Enolisierung zustandegebracht hat. Der Abbau des Moleküls wird daher an der doppelten Bindung zwischen den beiden Kohlenstoffatomen am Ende der Kette beginnen. Diese Ansicht steht vollkommen im Einklang mit der Entdeckung Hardens und Youngs, daß das erste Stadium der Glucosevergärung durch Zymase die Bildung von Hexosephosphat  $C_6H_{10}O_4(H_2PO_4)$  ist. Dasselbe Hexosephosphat entsteht auch aus der Mannose und Fructose; hydrolysiert man dieses, so erhält man Fructose. Mit anderen Worten: Das Hexosephosphat kann als Verbindung der drei Hexosen mit Enolform angesehen werden.

Eine weitere Stütze findet diese Ansicht über den Gärungsprozeß in der Tatsache, daß Substanzen, die so nahe mit der Glucose verwandt sind, wie Methylglucoside, Glucoson, Gluconsäure und Gluconsäureäthylester, ausnahmslos unfermentierbar sind. In all diesen Verbindungen unterscheiden sich nur die mit dem endständigen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen von denen der Glucose. Enolisierung ist bei ihnen übrigens unmöglich, und obwohl der größte Teil des Moleküls nicht verändert ist, findet keinerlei Einwirkung statt.

Demgegenüber ist das Verhalten der Galaktose sehr abweichend. Sie läßt sich viel schwerer vergären als die Glucose, und viele Hefesorten sind ihr gegenüber gänzlich wirkungslos. Der Gärungstemperaturkoeffizient ist verschieden von dem Wert, der in demselben Falle für die Glucose gefunden wurde. Diese Tatsachen lassen vermuten, daß Galaktose durch ein anderes Enzym fermentiert wird und daß vielleicht ebenfalls ein anderes Enzym, das viel weniger in der Hefe verbreitet ist, seine Enolisierung bewirkt. Nichtsdestoweniger müssen diese beiden Phänomene in sehr enger Beziehung zueinander stehen. Bisher kennt man keine Hefeart, die imstande wäre, Galaktose, aber nicht Glucose zu vergären.

Ogleich der Konfigurationswechsel beim Übergang von Glucose in Galaktose nicht genügt, um eine Gärung gänzlich zu verhindern, so macht er doch die Verbindung gegen Angriffe viel widerstandsfähiger. Es ist daher nicht überraschend, daß eine weitere Konfigurationsänderung genügt, um die neue Hexose unvergärbbar zu machen.

Dies wird noch anschaulicher durch das Verhalten der Galaktose und seiner Isomeren Talose und Tagatose, die alle drei eine gemeinsame Enolform besitzen:



Weder Talose noch Tagatose läßt sich durch irgendeine der Hefearten, deren Verhalten neuerdings untersucht worden ist, vergären, und doch ist in der Talose die Stellung der beiden oberen Hydroxylgruppen dieselbe wie bei der Mannose, und die drei unteren Hydroxylgruppen nehmen denselben Platz ein wie die entsprechenden Gruppen bei der Galaktose. Will man die Hexose vergärbbar machen, so ist es klar, daß man ihre Konfiguration vollständig ändern muß, wobei die Tatsache, daß einzelne Hydroxylgruppen dieselbe Stellung einnehmen, wie bei vergärbaren Hexosen, keine Rolle spielt.

Vermutlich enthält die Hefe keine Enzyme, die sich mit Talose und Tagatose vertragen oder imstande wären, sie in die Enolform überzuführen.

Die eben beschriebenen Tatsachen können nur durch die Annahme erklärt werden, daß zwischen der Konfiguration einer vergärbaren Hexose und den Enzymen, welche diese Gärung bewirken, die innigsten Beziehungen bestehen müssen. Diese Hypothese erhält eine Stütze, die einer Bestätigung recht nahekommt, wenn man das von den Hexosen abweichende Verhalten der Zucker betrachtet. Keine Pentose, weder natürliche noch synthetische, ist durch Hefe vergärbbar. Ebenso läßt sich keine der synthetischen Tetrosen, Heptosen oder Octosen fermentieren.

Die einzig vergärbaren Zucker sind, außer den vier Hexosen, eine Nonose, dargestellt aus Mannose durch die Cyanhydrinreak-

tion, und eine Ketotriose, das Dioxyaceton. Die Vergärbarkeit der Glycerose — einer Mischung von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton — gab lange Zeit Anlaß zu Streitigkeiten, bis Bertrand zeigte, daß sich reines Dioxyaceton durch sehr starke Hefe vergären läßt. Der Nachweis der Zwischenprodukte bei der Glucosegärung war lange eine Streitfrage.

Buchner und seine Mitarbeiter nehmen ihrerseits Milchsäure  $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CO}_2\text{H}$  und Dioxyaceton  $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$  als Zwischenprodukte an, doch hat Slator in beiden Fällen gezeigt, daß sie viel langsamer als Glucose vergoren werden, eine Beobachtung, welche die Buchnersche Hypothese unhaltbar macht und zu gleicher Zeit die letzthin ausgesprochene Ansicht, daß Ameisensäure das Zwischenprodukt sei, stützt. Berücksichtigt man Fischers Synthese der Acrose aus Dioxyaceton, so erscheint es wahrscheinlich, daß Dioxyaceton durch Hefe erst gespalten wird, nachdem es zuvor in Hexose verwandelt wurde. Diese Hypothese findet eine starke Stütze in dem Lebedeffschen Beweis, daß das organische Phosphat, welches während der Vergärung des Dioxyacetons entsteht, mit dem von Harden und Young aus den fermentierbaren Hexosen erhaltenen Hexosephosphat identisch ist.

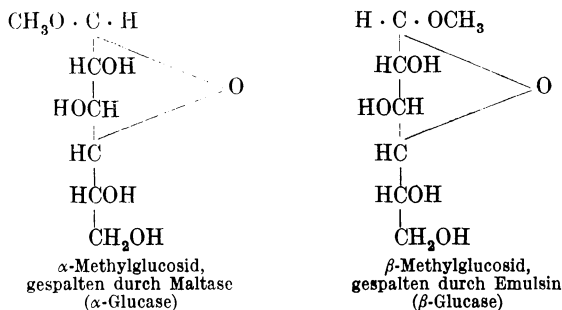
Daher ist es wahrscheinlich, daß Dioxyaceton nur nach vorhergegangener Verwandlung in Hexose fermentierbar ist.

Es ist klar, wie eng die Eigenschaft, Gärungen einzugehen, mit der Konfiguration des Zuckermoleküls verbunden ist. Ein Verlängern oder Verkürzen der Kohlenstoffkette genügt, um das Zuckermolekül aus seiner Harmonie mit den Hefeenzymen zu bringen und so einer Vernichtung durch Gärung vorzubeugen. Die Tatsache, daß Triosen, Hexosen und Nonosen fermentierbar sind, führt zu der Vermutung, daß die vergärbaren Kohlenhydrate ein Vielfaches von drei Kohlenstoffatomen enthalten müssen.

### Glucosidhydrolyse.

Die Bildung von stereoisomeren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucosiden durch gegenseitige Einwirkung von Glucose und Methylalkohol bei Gegenwart von Chlorwasserstoff ist bereits erörtert und ihre Konstitutionsformel festgestellt worden. Diese isomeren Glucoside, obgleich in ihrer Struktur so ähnlich, verhalten sich gegen Enzyme sehr verschieden.

$\alpha$ -Methylglucosid läßt sich durch Hefemaltase<sup>1)</sup> ( $\alpha$ -Glucose) spalten,  $\beta$ -Methylglucosid durch Emulsin ( $\beta$ -Glucose), welches in Pflanzen weit verbreitet ist. Wie Emulsin dem  $\alpha$ -Glucoside gegenüber ohne Wirkung bleibt, so greift Maltase das  $\beta$ -Glucosid nicht an.



Andere Alkylderivate der Glucose verhalten sich in ähnlicher Weise. Es möge hier die allgemeine Regel aufgestellt werden, daß  $\beta$ -Glucoside allein durch Emulsin,  $\alpha$ -Glucoside allein durch Maltase gespalten werden. Demgemäß sind Verbindungen, die von Emulsin gespalten werden, als  $\beta$ -Glucoside zu betrachten. Die korrespondierenden Derivate der l-Glucose werden nicht im geringsten von irgend einem Enzym angegriffen.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-l-glucoside repräsentieren die Spiegelbilder der Methyl-d-glucoside, und ihr Verhalten gegenüber lebender Hefe ist analog dem der l-Glucose.

Die Glucosidderivate der Mannose, z. B. die Methyl-d- und l-Mannoside, sind ebenfalls stabil in Gegenwart von Maltase oder Emulsin.

$\beta$ -Methyl-d-galactosid läßt sich durch ein rohes aus Mandeln gewonnenes Emulsinpräparat spalten, weitere Nachforschung hat jedoch gezeigt, daß dies Präparat eine Mischung von Enzymen enthält und daß die Hydrolyse des  $\beta$ -Galaktosids auf eine Lactase ( $\beta$ -Lactase) zurückzuführen ist und nicht auf dasselbe Enzym, welches  $\beta$ -Methylglucosid angreift. Dies Verhalten zeigt, daß die

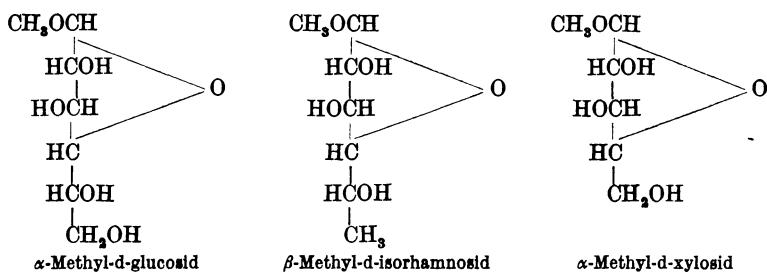
<sup>1)</sup> Nomenklatur der Enzyme. — Der Name eines Enzyms wird gewöhnlich von dem Namen des Zuckers abgeleitet, den es spaltet, und zwar durch Ersatz der Endung -ose durch -ase. So wird Maltose durch Maltase, Lactose durch Lactase gespalten. Das Enzym, welches Glucoside angreift, wird Glucose genannt und ist eine  $\alpha$ -Glucose oder  $\beta$ -Glucose, je nachdem sie ein  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Glucosid spaltet.

Änderung in der Position des mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoffatom verbundenen Hydroxyls im Glucosidmolekül die Galaktoside aus ihrer Harmonie mit Maltase und Emulsin herausbringt. Irgendeine andere Änderung, die eine Abweichung von der Konfigurationsformel der Glucose zur Folge hat oder sich auf die Länge der Kohlenstoffkette bezieht, übt denselben Effekt auf das Verhalten gegenüber den Enzymen aus.

Keines der bekannten Glucoside<sup>1)</sup> der Pentosen, Methylpentosen, Heptosen oder anderer Hexosen läßt sich durch Maltase oder Emulsin spalten.

Aus diesem Verhalten kann nur geschlossen werden, daß die Spaltungskraft dieser beiden Enzyme in engster Beziehung zu der Konfiguration des d-Glucosemoleküls steht.

Fischer hat seine besondere Aufmerksamkeit dem Verhalten der  $\alpha$ - und  $\beta$ -methyl-l-xyloside geschenkt. Diese entsprechen praktisch den korrespondierenden Glucosiden unter Weglassung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms:



Beide Xyloside werden weder durch Maltase noch durch Emulsin verändert. Obwohl also in diesem Falle der größte Teil der Moleküle beider Glucoside vollkommen identisch ist, genügt eine Verkürzung der Kette, um die innige Harmonie mit dem Enzym zu zerstören. Fischers letzte Untersuchungen haben gezeigt, daß  $\beta$ -Methyl-d-isorhamnosid (siehe Seite 56) ebenfalls von Emulsin hydrolysiert wird. Dieses Glucosid unterscheidet sich vom  $\beta$ -Methylglucosid nur dadurch, daß die endständige  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe zu  $\text{CH}_3$  reduziert ist. Offenbar genügt ein derartiger Unterschied nicht, um das Enzym außer Wirkung zu setzen, wenngleich, wie

<sup>1)</sup> Der Ausdruck „Glucoside“ wird allgemein für die entsprechenden Derivate sämtlicher Zucker benutzt und bezieht sich nicht auf die Derivate der Glucose allein.

vorher festgestellt wurde, die Beseitigung dieses Kohlenstoffatoms das Enzym verhindert, auf die an der anderen Seite der Kette befindliche Methoxygruppe einzuwirken.

Fischers eigene Ansicht über diese Frage finden wir bereits in seinem Referat aus dem Jahre 1898 niedergelegt, in welchem er sagt:

„Die Indifferenz der Xyloside gegen Emulsin und Hefenenzyme zeigt mithin, welche feine Unterschiede für den Angriff dieser Stoffe maßgebend sind oder, mit anderen Worten, wie grob die Vorstellungen noch sind, welche wir trotz aller Fortschritte der Struktur- und Stereochemie von dem Aufbau des chemischen Moleküls haben. Das weitere Studium der enzymatischen Prozesse scheint mir deshalb berufen zu sein, auch die Anschauungen über den molekularen Bau komplizierter Kohlenstoffverbindungen zu vertiefen.“

Die von Fischer untersuchten Glucoside sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt, in welcher + „Hydrolyse“ und 0 „keine Wirkung“ bedeutet:

Tafel IX.

Glucoside	Maltase ( $\alpha$ -Glucose)	Emulsin ( $\beta$ -Glucose)
$\alpha$ -Methyl-d-glucosid . . . . .	+	0
$\beta$ -Methyl-d-glucosid . . . . .	0	+
$\alpha$ -Methyl-l-glucosid . . . . .	0	0
$\beta$ -Methyl-l-glucosid . . . . .	0	0
$\alpha$ -Ethyl-d-glucosid . . . . .	+	0
$\beta$ -Ethyl-d-glucosid . . . . .	0	+
$\beta$ -Phenol-d-Glucosid . . . . .	0	+
$\alpha$ -Methyl-d-galaktosid . . . . .	0	0
$\beta$ -Methyl-d-galaktosid . . . . .	0	0
Methyl-d-mannosid . . . . .	0	0
Methyl-l-mannosid . . . . .	0	0
$\alpha$ -Methyl-l-xylosid . . . . .	0	0
$\beta$ -Methyl-l-xylosid . . . . .	0	0
Methyl-l-arabinosid . . . . .	0	0
Methyl-l-rhamnosid . . . . .	0	0
Methyl-glucoheptosid . . . . .	0	0
$\beta$ -Methyl-d-isorhamnosid . . . . .	—	+

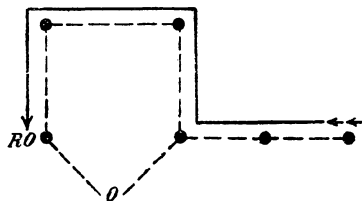
Die Untersuchung der Hydrolysegeschwindigkeit von Maltose — ein  $\alpha$ -Glucosid — durch Maltase hat gezeigt, daß die Umwandlung in Gegenwart von Glucose langsamer vor sich geht, woraus hervorgeht, daß dieser Zucker einen bestimmten, retardierenden Ein-



fluß auf das Enzym ausübt. Andere Zucker, z. B. Mannose, Fructose, Galaktose, Arabinose und Xylose sind gänzlich ohne Einfluß auf die Umwandlungsgeschwindigkeit, was beweist, daß die Wirkung der Glucose nicht etwa auf einem Konzentrationseffekt beruht, sondern auf einem spezifischen, durch ihre Konfiguration begründeten Einfluß. Die Tatsache, daß auch das  $\beta$ -Methylglucosid auf die Hydrolyse des  $\alpha$ -Glucosids (Maltose) retardierend einwirkt, bringt den schlagendsten Beweis für die Anwesenheit dieses spezifischen Hindernisses. Ein Teil des Enzyms muß eine Verbindung mit der Glucose eingegangen und so der Wirkung entzogen worden sein. Maltase kann offenbar mit  $\beta$ -Methylglucosid eine Verbindung eingehen, obwohl sie vollkommen unfähig ist, dasselbe zu spalten.

In analoger Weise wird die Spaltung des  $\beta$ -Methylglucosids durch Emulsin nur durch Glucose und durch  $\alpha$ -Methylglucosid beeinflusst, aber durch kein anderes Kohlenhydrat.

Diese Beispiele, die einer Anzahl sorgfältig ausgearbeiteter Fälle entnommen sind, genügen, um die innigen Beziehungen zwischen Enzym und der damit behandelten Substanz darzulegen. Erklärt werden können sie nur durch die Annahme einer Art von Verbindung zwischen beiden. Überdies muß sich das Enzym dem Glucosid der Reihe nach an jedem Punkt der Kohlenstoffkette anpassen, in folgender Weise:



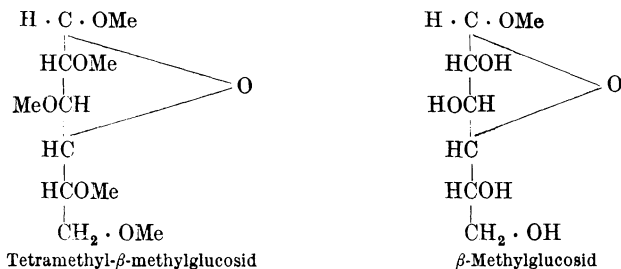
Dieses Bild kann etwa mit der Art verglichen werden, in der die aufeinanderfolgenden Finger eines Handschuhs sich einer rechten Hand anpassen: Wird die Stellung eines Fingers geändert, so ist es unmöglich, den Handschuh anzuziehen, und ferner paßt der Handschuh nicht an eine linke Hand. Fischers Originalgleichnis verglich die Verwandtschaft zwischen Enzym und Hydrolyten mit dem Verhalten eines Schlüssels gegenüber dem Schloß, für das er gemacht ist, wobei die Form des Schlüssels nur ihn allein befähigt, dasjenige Schloß zu öffnen, dessen innerer Einrichtung seine Form genau entspricht.

Unter Annahme dieser Hypothese müssen die Enzyme selbst mit den Substanzen, welche sie hydrolysieren, ihrer Konfiguration nach eng verwandt sein. Von diesem Standpunkt aus ist wenigstens die Anwesenheit eines Kohlenhydrats im Molekül der Invertase und anderer Enzyme bezeichnend (siehe auch die Monographie v. Bayliss S. 19). Salkowski stellt übrigens fest, daß ein im Hefegummi vorhandenes Kohlenhydrat durch das Enzym ausgefällt wird, dies ist aber kein Bestandteil des gereinigten Enzyms.

Es ist vielleicht notwendig, zu betonen, daß die tatsächliche Spaltung eines Kohlenhydrates auf der Tätigkeit der Wassermoleküle beruht. Die Enzyme dürften etwa aufgefaßt werden als Mittel, um das Wassermolekül zu halten und in geeigneter Weise dem Zentrum zur Hydrolyse zuzuführen.

Die Verbindung des Enzyms mit dem Hydrolyte findet ohne Zweifel durch die Sauerstoffatome der Hydroxylgruppen statt. In diesen besitzt das Sauerstoffatom eine Residualaffinität, das heißt, es ist nicht vollkommen gesättigt und daher imstande, sich mit geeigneten Elementen des Enzymmoleküls zu verbinden.

Die Tatsache, daß Tetramethyl- $\beta$ -methylglucosid, wie  $\beta$ -Methylglucosid selbst, durch Emulsin gespalten wird, steht in voller Übereinstimmung mit dieser Ansicht:

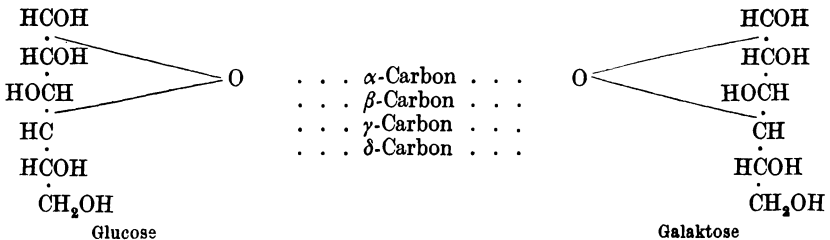


Obgleich bei dieser Verbindung der Wasserstoff in den Hydroxylgruppen der Glucose durch Methyl ersetzt ist, genügt diese Änderung doch nicht, um die Residualaffinität der Sauerstoffatome zu zerstören oder sie dem Einfluß der Enzyme gegenüber zu maskieren.

### Überführung der Galaktose in Glucose.

Betrachtet man die geschlossenen Kettenringformeln der beiden Hexosen Glucose und Galaktose nebeneinander, so wird es klar, daß ihre Verschiedenheit in der relativen Lage der mit dem vier-

ten oder  $\gamma$ -Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen besteht, d. h. das Sauerstoffatom des Pentaphanringes liegt an verschiedenen Seiten des Moleküls:



Die direkte Umwandlung des einen Zuckers in den anderen bedingt den Bruch des Ringes an dieser Stelle und seine abermalige Schließung in entgegengesetztem Sinne. Das ganze Verhalten der Glucose zeigt übrigens, daß der Pentaphanring vorzugsweise an der Bindung zwischen dem Sauerstoff- und dem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom bricht. Die Umwandlung von Glucose in Galaktose konnte auf chemischem Wege bisher nur indirekt erzielt werden, doch findet sie unzweifelhaft im Organismus statt, denn nur durch diese Annahme läßt sich die Bildung des Galactosids Milchzucker erklären, der während des Säugens in großen Mengen in den Milchdrüsen auftritt.

Unter normalen Bedingungen transportiert das Blut die Glucose zu den Milchdrüsen, wo sie sich während des regulären Säugeprozesses in das Disaccharid, Milchzucker, verwandelt und in der Milch ausgeschieden wird. Eine Beseitigung der Milchdrüsen hat eine Ansammlung von Glucose im Blut zur Folge, von wo aus sie in den Urin übergeht. Injektion von Glucose verursacht Lactosurie, wenn die Milchdrüsen sich in voller Tätigkeit befinden, dagegen Glucosurie, wenn sie weniger aktiv sind. Über den Mechanismus, der die Milchdrüsen befähigt, Glucose in Lactose umzubilden, ist nichts bekannt, zweifellos wird dies aber durch Enzyme bewirkt.

Das Enzym Lactase, welches  $\alpha$ -Methylgalaktosid, andere Alkylgalaktoside und Milchzucker hydrolysiert, ist ein spezifisches Enzym für Galactoside, wie Emulsin ein solches für  $\beta$ -Glucoside ist. Lactase übt ihre Wirkung nur auf Galaktose, aber auf keinen anderen Zucker aus und ist daher unfähig, Glucoside zu spalten. Bisher kennt man kein Enzym, das imstande wäre,  $\alpha$ -Methylgalak-

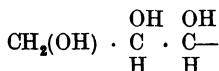
toside zu hydrolysieren, andererseits ist keine Verbindung der  $\alpha$ -Galaktose in der Natur bekannt.

### Oxydation.

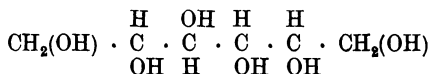
Der Einfluß der Konfiguration ist auch an dem Verhalten der Kohlenhydrate gegen oxydierende Bakterien studiert worden. Das *Bacterium xylinum* (Adrian Brown) oder Sorbosebacterium, wie es Bertrand genannt hat, oxydiert Aldosen zu den entsprechenden einbasischen Säuren und verwandelt die Alkohole in Ketone, z. B. gibt Glucose Gluconsäure, Galaktose Galaktonsäure; Arabinose und Xylose geben Arabon- bzw. Xylonsäure. In allen diesen Fällen wird die —CHO-Gruppe durch bakterielle Wirkung zu COOH oxydiert.

Bei den Alkoholen z. B. oxydieren die Sorbosebakterien —CH(OH)— zu —CO—. Daher gibt Mannit Fructose, Sorbit Sorbose, Erythrit, Arabit und Perseit werden zu den entsprechenden Ketonen oxydiert, und Glycerit gibt Dioxyaceton. Glykol, Dulcitol und Xylitol gegenüber ist das *Bacterium* jedoch wirkungslos.

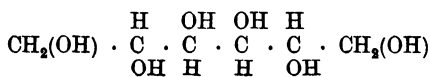
Eine Prüfung der Formel dieser Alkohole zeigt, daß die der —CHOH-Gruppe benachbarte —CH(OH)—Gruppe zu —CO— oxydiert ist. Ferner darf die Hydroxylgruppe nicht mit einem Wasserstoffatom auf derselben Seite der Konfigurationsformel benachbart sein, wenn eine weitere Reaktion stattfinden soll, mit anderen Worten: Die Verbindung muß folgende Gruppe enthalten:



Die Betrachtung der Konfigurationsformel von Mannit und Dulcitol wird uns dies klarer machen:

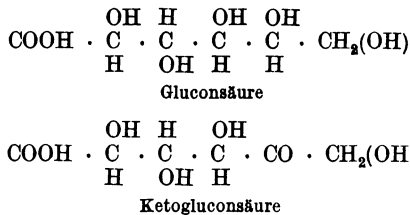


Mannit, verwandelt in Fructose



Dulcitol, nicht angegriffen

Gluconsäure enthält diese empfindliche Gruppe. Daher wird sie durch das Bacterium weiter oxydiert zu einer Ketogluconsäure:



Im Gegensatz zu den zuckerspaltenden Enzymen, die offenbar in Harmonie mit dem Zuckermolekül als Ganzem stehen, scheinen diese oxydierenden Bakterien nur Beziehungen zu einem Teil des Moleküls zu haben. Zum allerwenigsten ist ihre Wirkung absolut abhängig von der Anwesenheit einer bestimmten Konfiguration innerhalb des Moleküls.

Viele Bakterien wirken auf Mannit, dagegen nicht auf Dulcit. Harden fand diese Tatsache für *Bacillus coli communis*, der auch deshalb interessant ist, weil er aus Mannit doppelt soviel Alkohol produziert, wie aus Glucose. Dieser Unterschied wird der  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH})$ -Gruppe zugeschrieben, welche nur einmal in der Glucose, dagegen zweimal im Mannit enthalten ist.

Bei abgepflückten, losen Blättern, die ihrer Stärke beraubt sind und im Dunkeln in einer Nährsalzlösung gehalten werden, ist es möglich, zu bestimmen, welche Substanzen die Bildung von Stärke verursachen können. Die Anwendung dieser Methode auf die Kohlenhydratalkohole gibt ein ausgezeichnetes Bild von dem Einfluß der Konfiguration auf die biologischen Eigenschaften. Pflanzen, die im normalen Zustande Alkohole enthalten, können diese, ebenso wie Glycerin zur Bildung der Stärke verwenden, so verarbeiten die Oleaceen Mannit, während *Ligustrum* und *Cheiranthus Dulcit* dazu verwenden. Treboux hat gezeigt, daß die Rosaceen im Stande sind, aus Sorbit Stärke zu produzieren und zwar mehr als aus Kohlenhydraten und Glycerin, dagegen sind sie nicht im Stande, Mannit oder Dulcit zu verarbeiten. Die Blätter von *Adonis vernalis* sind imstande, Adonit in Stärke zu verwandeln, können aber keine anderen Kohlenhydratalkohole dazu benutzen.

Die 4 Polysaccharide Rohrzucker, Gentianose, Raffinose und Stachyose können als Fructosederivate von steigender Kompliziertheit betrachtet werden. Aus allen 4 Verbindungen beseitigt die Invertase der Bierhefe die Fructose. Ähnlich verhält sich der Saft von *Helix pomatia* und von *Astacus*, doch besteht hier ein Unterschied im Grad der Hydrolyse, indem Rohrzucker von allen am leichtesten angegriffen wird. Die Darmflüssigkeit des Hundes und anderer Wirbeltiere wirkt nur auf Rohrzucker (Bierry).

Bemerkenswert ist die Aktivität der Verdauungsflüssigkeit von Schnecken gegen substituierte Lactosederivate. So spaltet sie Lactosazon, Aminoguanidin, Semicarbazon und Carbamid in Lactose und ein Glucosederivat. In ähnlicher Weise spaltet sie Galaktose von Mannotriosederivaten ab (Bierry).

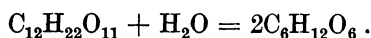
---

## Kapitel VI.

### Hydrolyse und Synthese.

#### Hydrolyse der Disaccharide.

Disaccharide werden durch Mineral- und organische Säuren zu Monosacchariden hydrolysiert, nach der folgenden Gleichung:



Jede Säure wirkt auf jeden Zucker, wobei die Intensität dieser Wirksamkeit mehr oder weniger verschieden ist, je nach der Art der Säure, bzw. des Disaccharids.

Die Disaccharide lassen sich auch durch Enzyme spalten. Bei ihrer Wirkung sind die Enzyme außerordentlich wählerisch: Jeder einzelne Zucker läßt sich durch ein bestimmtes, zu ihm passendes Enzym spalten, aber durch kein anderes. Daher müssen wir hier eine scharfe Trennung zwischen zwei Klassen von hydrolysierenden Agentien machen.

Großes Interesse beansprucht die Hydrolyse des Rohrzuckers durch Säuren, da sie eine der ersten chemischen Umwandlungen war, deren Verlauf mit physikalischen Methoden verfolgt wurde. Die Änderung des optischen Drehungsvermögens in umgekehrtem Sinne bei der Inversion wurde zuerst 1836 von Biot berichtet. Wenige Jahre später zeigte Wilhelmi (1850), daß der Gehalt an umgewandeltem Zucker für jeden gegebenen Moment den konstanten Prozentgehalt an unverändert vorhandenem Zucker repräsentiert. Dies ist bekannt als Wilhelms Gesetz und lautet, in mathematische Form gebracht, folgendermaßen:

$$\frac{dx}{dt} = K(a - x) \quad \begin{array}{l} \text{wo } a = \text{Anfänglicher Zuckergehalt,} \\ x = \text{Bereits invertierter Gehalt,} \\ t = \text{Seit Reaktionsbeginn verstrichene} \\ \text{Zeit.} \end{array}$$

oder

$$K = \frac{1}{t} \log_e \frac{a}{a - x}$$

Dies Gesetz ist durch sorgfältige Experimente bestätigt worden. Der oben angegebene Ausdruck ist der einfachste Typ einer Massenreaktionsgleichung. Die Geschwindigkeitskonstante  $K$  repräsentiert das Maß, in welchem der Zucker invertiert wird.

Rohrzucker wird von den verschiedenen Säuren verschieden stark hydrolysiert. Ordnet man die Säuren nach ihrer Fähigkeit, Rohrzucker zu spalten ein, so findet man, daß sie gleichzeitig nach ihrer elektrischen Leitfähigkeit und nach ihrem Vermögen, Methylacetat zu hydrolysieren, angeordnet sind. Diese Tatsache wurde zuerst 1884 von Ostwald erkannt. Andere Disaccharide und die Glucoside werden ebenfalls durch Säuren in Übereinstimmung mit Wilhelms Gesetz gespalten, aber die Hydrolyse geht viel langsamer vor sich als bei Rohrzucker. In der Tat, während Rohrzucker schon durch Normalschwefelsäure bei 20° rasch gespalten wird, erfordert Milchzucker längeres Erhitzen auf 80°, um denselben Grad der Umwandlung zu erreichen. Armstrong und Caldwell geben die relative Leichtigkeit, mit welcher die Hydrolyse stattfindet, für Milchzucker mit 1, für Maltose mit 1,27 und für Rohrzucker mit 1240 an. Andere Zahlen, die sich auf die Glucoside beziehen, sind in Tafel X wiedergegeben.

Tafel X.

Verbindung	Relatives Maß der Hydrolyse
$\alpha$ -Methylglucosid . . . . .	100
$\beta$ -Methylglucosid . . . . .	179
$\alpha$ -Methylgalaktosid . . . . .	542
$\beta$ -Methylgalaktosid . . . . .	884
Salicin . . . . .	601
Maltose . . . . .	740
Milchzucker . . . . .	582

Das Maß der Hydrolyse der anderen, auf S. 67 erwähnten Disaccharide ist noch nicht bestimmt worden, aber es ist bekannt, daß Trehalose sich nur unter den größten Schwierigkeiten spalten läßt und sich daher merklich vom Rohrzucker unterscheidet.

Tafel XI.

Hydrolysiertes Zucker	Temperatur	Relative Aktivität der Säuren			
		HCl	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> C <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Campher-Sulphonsäure (Reychler)
Rohrzucker . . . . .	25°	100	53.7	18.2	89.8
Salicin . . . . .	95°	100	49.9	23.3	—
Maltose . . . . .	74°	100	40.5	14.1	—
Lactose . . . . .	60°	100	47.7	—	68.6
Leitfähigkeit . . . . .	25°	100	61.9	19.7	—



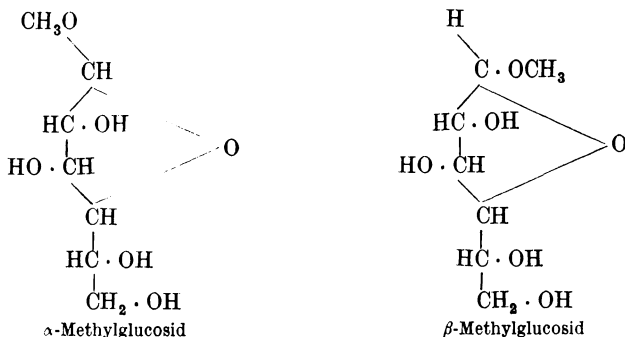
Die relative Stärke der Säuren wird durch ihre Inversionskraft gemessen und ist abhängig von der Natur des angewandten Zuckers, der zum Vergleich herangezogen wurde; aber auch bei demselben Zucker ist das Maß bei verschiedenen Temperaturen verschieden. Die vorstehende, von Caldwell zusammengestellte Tafel XI gibt ein Bild hiervon. Es würde jedoch zu weit führen, die Bedeutung dieser Beobachtungen hier zu erörtern.

Die vorhergehenden Daten sind zwar etwas dürftig, erfordern aber ein enormes Material für die Erforschung der Natur des hydrolytischen Prozesses. Bei der Betrachtung der Glucosidspaltung sind zwei Ansichten möglich: entweder (1), daß die Verbindung sich so verhält, wie es der einfache Äther  $\text{CH}_3 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3$  tun würde, und daß der Hydrolysator eine Verbindung eingeht mit dem Sauerstoffatom, das der  $\text{CH}_3$ -Gruppe benachbart ist; oder (2), daß diese Verbindung mit dem Ringsauerstoffatom stattfindet. Nach der ersteren Ansicht würden die beiden isomeren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucoside mit gleicher Leichtigkeit gespalten, da die Methoxygruppen in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Stellung gleichwertig sind.

Tatsächlich wird im Falle der Glucose und Galaktose das  $\beta$ -Derivat ungefähr 1,75 mal rascher gespalten als das  $\alpha$ -Derivat, und da aller Grund zu der Annahme vorhanden ist, daß der Umwandlungsmechanismus in beiden Fällen derselbe sei, so kann die Differenz der Hydrolysegeschwindigkeiten ihren Grund nur in den relativen Abständen der  $\text{OCH}_3$ -Gruppen vom Umwandlungszentrum haben.

Es ist wenig zweifelhaft, daß das aktive System, in welchem eine solche Umwandlung stattfindet, durch eine Vereinigung von Säure-Wassermolekülen mit dem Sauerstoffatom des Pentaphanrings gebildet wird. Es werden Oxoniumverbindungen von dem bereits auf Seite 24—27 eingehend besprochenen Typus gebildet. Mit anderen Worten: Dieses Sauerstoffatom stellt das Zentrum dar, von dem der Angriff ausgeht.

Eine Betrachtung des soliden Modells zeigt sogleich, daß ein deutlicher Unterschied zwischen den relativen Entfernungen der  $\text{OCH}_3$ -Gruppe vom Ringsauerstoffatom besteht, je nachdem sie sich in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Stellung befindet; auf der Papierebene läßt sich dies nur unvollkommen wiedergeben.

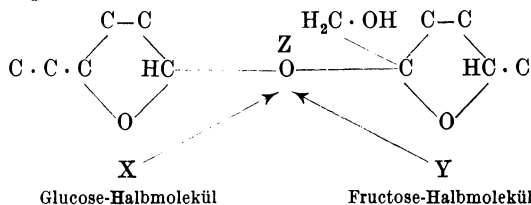


Das  $\alpha$ -Methylglucosid möge seiner stabilen Form wegen als dasjenige angenommen werden, in welchem die Methoxyl ( $\text{OCH}_3$ )-Gruppe am weitesten vom Pentaphansauerstoffatom entfernt liegt, wie oben gezeichnet: Umgekehrt würde das  $\beta$ -Glucosid dasjenige sein, in welchem das Methoxyl dem Sauerstoffzentrum am nächsten gelegen ist.

Bei den Galaktosiden, die leichter hydrolysierbar sind als die Glucoside, muß ein Wechsel in der Lage der Gruppen angenommen werden, welche mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoffatom verbunden sind. Hierdurch wird eine Änderung der Ringlage bedingt, die den Pentaphansauerstoff dem Methoxyl (S. 10) näher bringt und so die Einwirkung erleichtert. Es ist unmöglich, eine solche Veränderung auf der Papierebene wiederzugeben, an der Hand eines Modells dagegen läßt sie sich leicht verstehen.

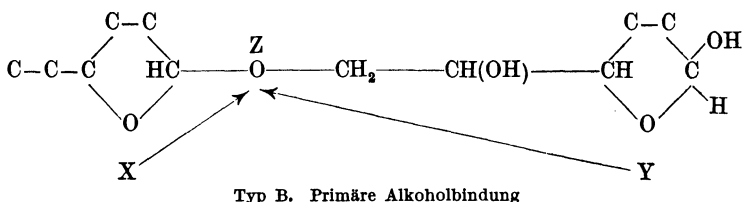
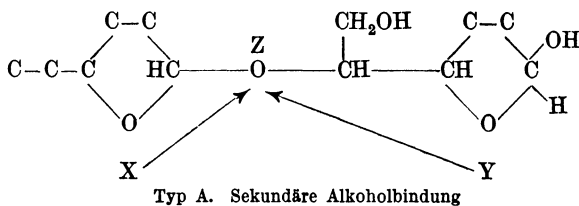
Die Anwendung dieser Erklärungsrichtung auf die Disaccharide verspricht höchst interessante Resultate.

Bei Rohrzucker z. B. konnte der Beginn des Angriffs von beiden Pentaphansauerstoffzentren aus angenommen werden, die mit  $X$  und  $Y$  bezeichnet sind und sich gegen das Zentrum  $Z$  richten, wo die Spaltung des Moleküls stattfindet:



In der bereits angenommenen Rohrzuckerformel liegen diese drei Zentren in der größtmöglichen Nähe zueinander: Alles liegt günstig für eine Hydrolyse, die daher, wie zu erwarten ist, mit größter Schnelligkeit vor sich geht.

Wie an anderer Stelle gezeigt wurde (S. 67), können zwei Typen reduzierender Disaccharide darnach formuliert werden, ob die primäre oder die sekundäre Alkoholgruppe des einen Zuckers mit der Glucosidhälfte des Moleküls verbunden ist. Diese Typen dürften im Skelett folgendermaßen formuliert werden:



In den Disacchariden vom Typus A dürfte der Angriff vom Zentrum X und bis zu einem gewissen Grade auch vom Zentrum Y ausgehen, obwohl dieses weiter von der Wirkungssphäre entfernt ist als beim Rohrzucker.

In den Disacchariden vom Typus B ist das Zentrum Y noch weiter vom Zentrum Z entfernt, und sein Einfluß mag dementsprechend als sehr geschwächt angenommen werden. Kohlenhydrate von diesem Typus lassen sich am schwersten hydrolysieren.

Verschiedenheiten, die von der zweiten Hexose, die die  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position inne hat, verursacht werden, beeinflussen hauptsächlich die Entfernung XZ in der Formel, d. h. sie vermehren oder vermindern die Stärke des Angriffs vom Zentrum X, aber sie haben auch Einfluß auf die Beziehungen zwischen den Zentren Y und Z. Wie bereits erwähnt, werden diese Schlüsse am besten mit Hilfe eines soliden Modells verfolgt.

Es würde auf der Basis der vorhergegangenen Begründungen möglich sein, auch für die Maltose und Lactose Typenformeln aufzustellen, doch wäre es verfrüht, dies zu tun, ehe die Hydrolysegeschwindigkeit ihrer Isomeren bestimmt ist.

Die Gesetze der Hydrolyse durch Enzyme sind von Bayliss (Monograph on Enzyme action) mitgeteilt worden, und die Einzel-

heiten ihrer selektiven Wirkung auf die Disaccharide findet sich in den Kapiteln IV und V dieser Monographie.

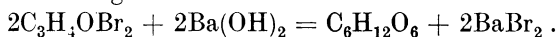
Enzyme sind als hydrolysierende Agentien viel aktiver als Säuren; eine sehr geringe Quantität ist bei gewöhnlicher Temperatur viel wirksamer als selbst starke Säuren bei hoher Temperatur.

Es ist hier vielleicht wünschenswert, Nachdruck auf den Unterschied zu legen, der sich in dem Verhalten der Enzyme, bzw. Säuren als hydrolytische Agentien bemerkbar macht. Dieser Unterschied beruht hauptsächlich, wenn nicht völlig, 1. auf der stärkeren Affinität der Enzyme für die Kohlenhydrate, 2. auf dem ganz verschiedenen Verhalten der zwei Klassen von Hydrolysatoren gegenüber Wasser, — welches eine Folge der Kolloidnatur des einen und der Krystalloidnatur des anderen ist. Da es sich hier mit anderen Worten für die Säure um eine Konkurrenz zwischen dem Lösungsmittel Wasser und dem Kohlenhydrat handelt und da andererseits das Wasser wenig Anziehungskraft für das Enzym besitzt, so nimmt praktisch das gesamte anwesende Enzym am Gange der Hydrolyse teil.

### Die Synthese von Monosacchariden auf künstlichem Wege.

Die synthetische Darstellung der Rechtsglucose darf wohl als die größte Errungenschaft der Chemie betrachtet werden und beansprucht gesteigertes Interesse wegen der hohen biologischen Bedeutung der Kohlenhydrate.

Im folgenden soll eine kurze Beschreibung der Operationen gegeben werden, die bei der Darstellung der Glucose und Fructose aus ihren Elementen Anwendung finden. Um mit früheren Arbeiten zu beginnen: Der erste in gewisser Weise erfolgreiche Versuch wurde von Butlerow gemacht, der zeigte, daß bei der Kondensation von Trioxymethylen mittels Kalkwasser eine syrupöse Substanz erhalten wurde, welche die Eigenschaften eines Zuckers besaß. Später verbesserte Loew die Technik dieser Methode und nannte das erhaltene Produkt Formose. Fischer und Tafel gingen vom Akroleindibromid aus und bewirkten die Kondensation mit Hilfe von Baryt. Die Umwandlung läßt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



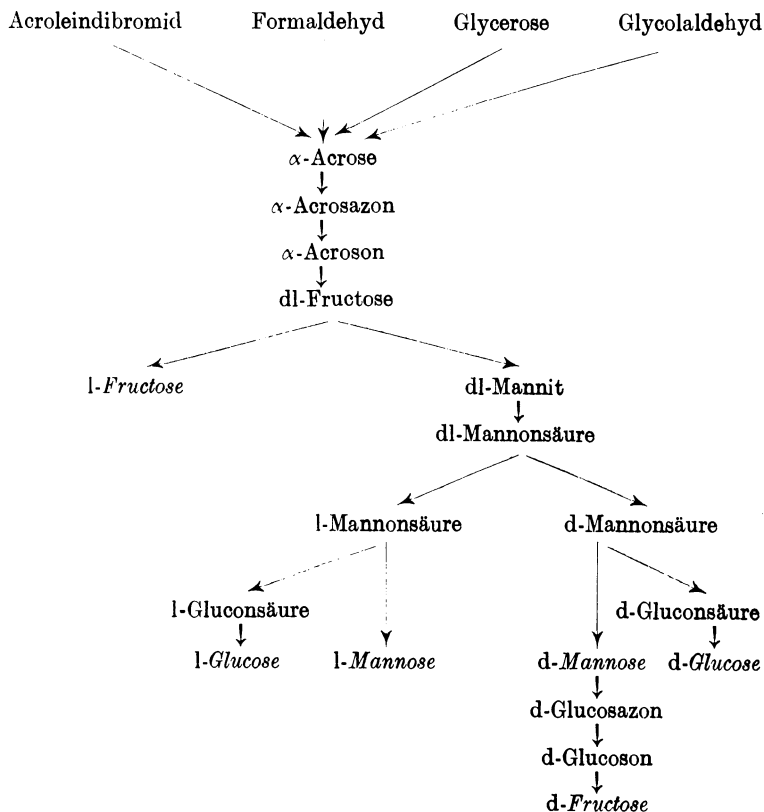
Sie zeigten, daß das sirupöse Produkt zwei Zucker enthielt, die als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acrose unterschieden wurden. Hierauf wurde

Glycerose zum Ausgangspunkt für die Synthese gewählt; Roh-glycerose ist eine Mischung von Glycerinaldehyd  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CHO}$  und Dioxyaceton,  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2(\text{OH})$ , und diese beiden Verbindungen können so formuliert werden, daß sie die Aldolkondensation eingehen und ein Keton bilden,  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot (\text{CH} \cdot \text{OH})_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2(\text{OH})$ , welches dieselbe Zusammensetzung hat wie die Fructose. Aus dieser Kondensation wurden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acrose erhalten und mit Hilfe der Osazone, die sie mit Phenylhydrazin bildeten, charakterisiert.  $\alpha$ -Acrosazon zeigte, wie man fand, eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit Glucosazon und unterschied sich von diesem nur durch seine Inaktivität. Erst kürzlich hat Fenton gezeigt, daß Glykolaldehyd,  $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CHO}$ , als Ausgangsmaterial für den synthetischen Prozeß benutzt werden kann; drei Moleküle dieses Körpers kondensieren sich zu  $\alpha$ -Acrose.

Das Syntheseprodukt ist bei allen diesen Methoden  $\alpha$ -Acrose. Fischer verwandelte sie zunächst in Acrosephenylosazon, um sie aus der Mischung der verschiedenen Substanzen zu isolieren, dann mittels Salzsäure in Acrosan, wie in Kapitel 2 beschrieben. Acrosan gab bei der Reduktion zunächst einen süßen Sirup, der alle Eigenschaften der Fructose zeigte; bei weiterer Reduktion entstand ein Alkohol,  $\alpha$ -Acrit, der dem Mannit sehr ähnlich war, sich aber durch seine optische Inaktivität von diesem unterschied. Es blieb kein Zweifel, daß  $\alpha$ -Acrose inaktive dl-Fructose war. Das weitere Problem bestand darin, aus dieser Substanz einen optisch aktiven Zucker zu erhalten. Das Produkt wurde partiell mit Hefe vergoren und so ein rechtsdrehender Zucker l-Fructose erhalten, aber diese biologische Methode führte nicht zur Isolierung des natürlichen Zuckers. In der Tat waren, um dies zu erreichen, eine große Anzahl von Operationen notwendig. dl-Fructose wurde zu dl-Mannit reduziert und der letztere zu der entsprechenden Säure, dl-Mannonsäure oxydiert. (Diese Säure bildet ein charakteristisches Hydrazid, aus dem sie leicht regeneriert werden kann.) Die racemische Säure gab krystallinische Alkaloide-salze, die durch fraktionierte Krystallisation getrennt wurden; auf diese Weise wurde ihre Umwandlung in die aktiven Formen bewirkt, genau wie es Pasteur im Falle der racemischen Weinsäure getan hatte. d- und l-Mannonsäure wurden so durch Krystallisation des Strychnin- oder Morphinsalzes aus der synthetischen,

racemischen Säure gewonnen: Durch Reduktion ihrer Lactone wurden sie in d- und l-Mannose verwandelt und die vollständige Synthese dieser Hexosen war erreicht. Um zur d-Fructose zu gelangen, war nur noch nötig, das Mannoson (identisch mit Glucoson), das aus d-Mannosephenylosazon in der bereits angegebenen Weise dargestellt war (vgl. Kapitel II) zu reduzieren.

Erhitzt man die oben erwähnten synthetischen Mannonsäuren mit Pyridin oder Chinolin, so verwandeln sie sich in die entsprechenden Gluconsäuren (siehe S. 40), und es war daher nur nötig, diese Säuren zu reduzieren, um die entsprechenden Glucosen zu erhalten. Die Entwicklungsstufen dieser Synthesen sind in dem folgenden Schema zusammengestellt:



Auf diesem Wege fortschreitend, bewirkte Fischer die Synthese von sechs Hexosen, die sich vom Mannit ableiten, und dehnte die Methoden der Synthese auch auf eine Anzahl von isomeren Hexosen aus, die nicht in der Natur vorkommen. Bis jetzt sind von den nach der Le Bell-Van't Hoff'schen Theorie möglichen 16 isomeren Aldohexosen 14 synthetisch dargestellt worden.

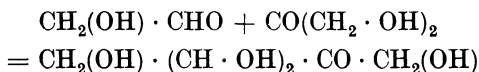
Eine theoretisch einfachere Methode, um von der Fructose ( $\alpha$ -Acrose) zur Glucose und Mannose zu gelangen, besteht im Erwärmen mit Alkali, wodurch, wie Lobry de Bruyn beobachtete, die isomere Umwandlung vor sich geht. Dies ist von besonderem Interesse im Falle der Sorbose, die in Galaktose und Tagatose verwandelt wird. Sorbose leitet sich vom Mannit, Galaktose vom Dulcitol ab; daher bringt diese Umwandlung die von den beiden Alkoholen abstammenden Hexosen in Konnex miteinander und bewirkt indirekt die vollständige Synthese aller vom Dulcitol sich ableitenden Zucker.

Ehe diese Umwandlung entdeckt war, sah sich Fischer gezwungen, die Gulonsäure zu dem Pentosenzucker Xylose abzubauen, diese in die isomere Lyxose zu verwandeln und aus der Lyxose in Verbindung mit Cyanwasserstoff Galakturonsäure darzustellen. Nur durch diese, etwas umständliche Art war es möglich, die vollständige Synthese der Galaktose und anderer vom Dulcitol sich ableitender Hexosen zu bewerkstelligen.

Die anderen Produkte der Synthese  $\beta$ -Acrose und Formose sind noch nicht weiter untersucht worden. Fischer ist der Ansicht, daß beide eine verzweigte und keine gerade Kohlenstoffkette enthalten.

Nef stellt fest, daß Formose aus Hexosen und Pentosen zu gleichen Teilen besteht.

Kondensiert man Formaldehyd mit Calciumcarbonat, so entsteht sowohl Glykolaldehyd wie Dioxyaceton, und H. und A. Euler haben gezeigt, daß das Hauptprodukt seiner Polymerisation eine Pentose, dl-Arabinoketose, ist. Sie leitet sich ab von der Kondensation des Glykolaldehyds und des Dioxyacetons.



Arabinoketose ist unter den pflanzlichen Produkten bisher noch nicht gefunden worden.

### Die Synthese der Kohlenhydrate in der Pflanze.<sup>1)</sup>

Obwohl die elementaren Tatsachen der photochemischen Assimilation durch das grüne Blatt als endgültig festgestellt betrachtet werden können, so fehlt doch noch immer die vollständige Erklärung für den Prozeß selbst. Priestley (1771), Ingenhouse (1779) und Senebier (1788) stellten fest, daß grüne Pflanzen ihren Kohlenstoff aus Kohlensäure gewinnen, De Saussure (1804) und Boussingault (1861) zeigten, daß das Volumen des ausgeatmeten Sauerstoffs und dasjenige des absorbierten Kohlendioxyds nahezu gleich war, Sachs fand 1862, daß das erste sichtbare Produkt in diesem Prozeß Stärke ist. Brown und Morris (1893) zeigten, daß der erste nachweisbare Zucker Rohrzucker war, eine Beobachtung, die von Parkin (1911) bestätigt wurde, und Priestley und Usher (1906) entdeckten als erste nachweisbare Verbindung mit Aldehydcharakter Formaldehyd. Bayer stellte schon 1870 die Hypothese auf, daß Formaldehyd, entstanden durch Reduktion des Kohlendioxyds, das erste Assimilationsprodukt sei. In der Folge polymerisiert sich das Aldehyd zu Kohlenhydrat.

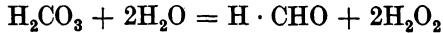
Ogleich diese Hypothese allgemeine Annahme fand, blieb doch immer die Schwierigkeit bestehen, daß alle Versuche, die Gegenwart von Formaldehyd in den grünen Teilen der Pflanze nachzuweisen, keine überzeugenden Resultate lieferten, sie ergaben vielmehr den Beweis, daß Formaldehyd als Gift wirkt.

Neuere Untersuchungen ermöglichen jedoch eine ausreichende Beantwortung beider Fragen. Usher und Priestley behaupten, aus Blättern, die durch Eintauchen in kochendes Wasser abgetötet waren und dem Licht ausgesetzt wurden, genügend Formaldehyd erhalten zu haben, um es mit den gewöhnlichen Reagentien nachzuweisen. Ihre Arbeit wurde von Ewart, Mameli und Pollacci scharf kritisiert, ist jedoch von Schryver, der Riminis Reagenz für Formaldehyd (Bildung einer prachtvollen Magenta-färbung mit Phenylhydrazinhydrochlorid, Kaliumferrocyanid und Salzsäure) benutzte, gestützt worden. Schryver schließt hieraus, daß Chlorophyll direkt Formaldehyd bilden kann, daß dieses aber sehr selten sichtbar wird, da es sich nicht in den Zellen aufspeichert, sondern in die Zuckerbildung eintritt, sobald es sich gebildet hat.

<sup>1)</sup> Ein voller Bericht der historischen Seite dieser Frage wurde 1906 von Meldola in seiner Präsidentschaftsrede vor der „Chemical society“ gegeben.



Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd und Dioxyaceton sind Zwischenstufen bei der Synthese der Fructose aus Formaldehyd im Laboratorium; in den normalen Produkten der Pflanze sind sie jedoch bisher nicht festgestellt worden. Nur als Abbauprodukte der Einwirkung gewisser Bakterien auf Mannit oder Glucose konnten sie nachgewiesen werden. Versuche, die Bildung von Formaldehyd aus Kohlenoxyd und Wasser im Laboratorium nachzuahmen,



waren sehr zahlreich, ergaben aber, abgesehen von einigen widerspruchsvollen und sehr zweifelhaften Experimenten, in allen Fällen als einziges Reduktionsprodukt Ameisensäure. Den endgültigen Beweis für die Bildung von Formaldehyd gab Fenton (1907), der zeigte, daß es sich bei der Reduktion von Kohlendioxyd mit metallischem Magnesium bildet.

Fentons Beobachtung ist von höchster Bedeutung, wenn man sie in Verbindung mit Willstätters neuester Entdeckung, daß Magnesium im Chlorophyll als integrierender Teil des Moleküls enthalten ist, betrachtet. Er ist der Ansicht, daß das Magnesium im Assimilationsprozeß der Pflanze eine ebenso bedeutende Rolle spielt, wie der Eisengehalt des Hämoglobins in seiner Funktion als Sauerstoffüberträger.

Brown und Morris, die mit den Blättern von *Tropaeolum* arbeiteten, kamen zu dem überraschenden Schluß, daß Rohrzucker der erste Zucker sei, der sich bei der Synthese der Assimilationsprozesse bildet. Er fungiert hauptsächlich als temporäres Reservematerial, das sich im Zellsaft des Blattparenchyms anhäuft. Wenn die Assimilation fortschreitet und die Konzentration einen gewissen Überschuß aufweist, der wahrscheinlich je nach der Pflanzenspezies variiert, so wird daraus mit Hilfe der Chloroplasten Stärke erzeugt. Diese bildet ein stabileres und dauernderes Reservematerial als der Rohrzucker. Der Transport des Rohrzuckers geschieht in Form von Glucose und Fructose, derjenige der Stärke in Form von Maltose. Übrigens findet der letztere Prozeß nur dann statt, wenn Unterernährung der Zelle eine Lösung der Stärke durch die Blattdiastase hervorgerufen hat. Fructose und Glucose sind die Zucker, die hauptsächlich für die Atmungsbedürfnisse der Blattzelle in Frage kommen, wobei die Glucose viel schneller verbraucht wird als die Fructose. Es ist wahrscheinlich, daß während

einer gegebenen Zeit ein größerer Betrag an Fructose als an Glucose aus dem Blatt in den Stamm eintritt.

Parkin wählte zur Untersuchung die Blätter des Schneeglöckchens (*Galanthus nivalis*), da diese Blätter keine Stärke bilden, ausgenommen in den Randzellen der Stomata, obwohl die Zwiebeln Stärke und Inulin in großer Menge enthalten. Ebenso wurde die Abwesenheit von Maltose in diesen Blättern nachgewiesen. Seine Analysen bringen Brown und Morris die Bestätigung, daß Rohrzucker der zuerst auftretende Zucker ist und daß die übrigen Hexosen hieraus durch Inversion entstehen. Auch hier ist die Menge der vorhandenen Fructose fast unveränderlich größer als die der Glucose. Auch die Totalmenge der Hexosen bleibt bemerkenswert konstant.

Der Schluß, daß Glucose das erste Produkt der Synthese sei, wurde von der Kritik heftig angegriffen mit der Begründung, daß Rohrzucker aus der Maltose entstehen könne, die sich in der Blattstärke bildete und nicht aus Glucose und Fructose. Brown und Morris haben gezeigt, daß Rohrzucker sich bildet, wenn Gerstenkeimlinge mit Maltose genährt werden, aber nicht wenn ihnen Glucose zugeführt wird, obgleich sich im letzteren Falle Invertzucker im Pflänzling vorfand. Die Tatsache übrigens, daß sich in den Blättern des Schneeglöckchens Rohrzucker nicht aus Maltose bilden kann, nimmt dieser Kritik ihre Berechtigung.

Strakosch, der zum Nachweis der Kohlenhydrate in den Blättern der Zuckerrübe mikrochemische Methoden anwandte, kam zu Resultaten, die denen von Brown, Morris und Parkin genau entgegengesetzt waren. Er vertritt die Ansicht, daß Glucose der zuerst gebildete Zucker ist, daß sie sich in Rohrzucker und dieser schließlich in Stärke verwandelt. Strakoschs experimentelle Arbeit wirkt keineswegs überzeugend und ist auch bereits einer scharfen Kritik unterzogen worden.

Weitere Klarheit in dieser Richtung wurde durch die neueste Arbeit von Campbell geschaffen, der versuchte, den Kreislauf der Ereignisse, die sich während der 24-Stundenperiode von Licht und Dunkel vollziehen, zu verfolgen. Die Arbeit, die voll von experimentellen Schwierigkeiten ist, trägt natürlich nur einen präliminaren Charakter, gibt aber höchst wertvolle Anregungen; sie wurde ausgeführt mit den Blättern des Mangoldkrauts (*Beta maritima*), das im Lauf des September 1910 gesammelt wurde.

Die Blätter wurden alle 2 Stunden gepflückt und der Gehalt an Hexosen, Rohrzucker, Maltose und Stärke jedesmal bestimmt.

Der Gehalt an Hexosen ändert sich nicht wesentlich, doch enthält das Blatt offenbar einen konstanten Prozentsatz, der bei Tage höher ist als bei Nacht. Bei Sonnenaufgang (5 · 30 a. m.) zeigt die Kurve einen plötzlichen Sprung vom niedrigeren Niveau auf das höhere und einen ebenso plötzlichen Fall, wenn die Nacht anbricht.

Der Gehalt an Rohrzucker schwankt zwischen 0,5—2,5% (auf die Trockensubstanz des Blattes berechnet). Die Kurve beginnt mit Sonnenaufgang zu steigen, steigt tagsüber kontinuierlich bis 6.<sup>00</sup> p. m., um dann ebenso kontinuierlich zu fallen. Sie bleibt ein wenig hinter der Hexosenkurve zurück, die ihre ansteigende Bewegung eine Stunde später beginnt.

Stärke verhält sich sehr ähnlich wie Rohrzucker, beginnt jedoch mit dem Ansteigen nicht vor 8 a. m., also in einem Zwischenraum von 3 Stunden hinter den Hexosen. Das Ansteigen der Stärkekurve währt aber auch noch nach Sonnenuntergang bis 10.<sup>00</sup> p. m. fort. Wenn der Fall einsetzt, verhält sich Maltose dem Betrage nach genau umgekehrt wie Glucose; ihr Gehalt wächst während der Nacht von 8.<sup>00</sup> p. m. bis Sonnenaufgang und fällt wieder während des Tages.

Diese Resultate lassen vermuten, daß die ersten Kohlenhydrate, die sich bei Tagesanbruch bilden, die Hexosen sind, und daß sich aus ihnen Rohrzucker und Stärke zusammensetzen. Die Synthese von Rohrzucker beginnt nicht eher, als bis der Gehalt an Hexosen sein Maximum erreicht hat, andererseits bildet sich Stärke erst dann, wenn Rohrzucker in einer gewissen Konzentration vorhanden ist. Mit anderen Worten: Die Bildung des komplizierteren Kohlenhydrates setzt erst ein, wenn das einfachere eine gewisse Konzentration in der Zelle erreicht hat. Dies steht im Einklang mit den Ansichten, die an anderer Stelle ausgesprochen sind (S.111). Maltose ist zweifellos ein Abbauprodukt der Stärke und stellt die Form dar, in der dieselbe transportiert wird.

Angenommen, Bayers Hypothese sei richtig und Formaldehyd das erste Produkt der Synthese, so harren zwei Fragen der Beantwortung: Erstens, wodurch wird die Kondensation des Aldehyds verursacht? zweitens, welche Zwischenstufen durchlaufen die entstehenden Verbindungen?

Die natürliche Synthese unterscheidet sich von der künstlichen im wesentlichen dadurch, daß sie optisch aktive Produkte ergibt. Man könnte annehmen, daß die Pflanze inaktive, racemische Hexosen hervorbringt und dann die Linksisomeren zu Zwecken verbraucht, die noch unbekannt sind. Aber trotz eifrigen Suchens ist es nie möglich gewesen, l-Glucose oder l-Fructose in den Blättern der Pflanzen zu entdecken, und die Arbeit von Brown und Morris läßt wenig Zweifel, daß die Hexosen der d-Reihe und ihre Polysaccharide die einzigen Produkte der Assimilation sind.

Der lebende Organismus begnügt sich nicht damit, lediglich einen besonderen Zucker darzustellen, sondern er bildet ihn in einer ganz bestimmten Weise und zum Zwecke einer bestimmten Raumkonfiguration.

Fischer erklärt sich die Aufgabe des Kohlendioxyds oder des Formaldehyds durch ihren Eintritt in eine Verbindung mit dem komplizierten, optisch aktiven Protoplasma der Chlorophyllkörner und durch ihre Synthese zu optisch aktiven Kohlenhydraten unter Einfluß der Asymmetrie des Protoplasmamoleküls.

Die Elemente des Formaldehyds werden, eins nach dem anderen, aufgenommen und nach einem bestimmten Plan aneinandergelagert, bis sechs vereinigt sind. Hierauf wird das fertige Rechts-glucose- oder Fructosemolekül abgespalten, und der Prozeß beginnt von neuem, wobei nur optisch aktive Substanzen gebildet werden. Die Synthese im Laboratorium führt zu optisch inaktiven Formen, obgleich sich die chemische Synthese offenbar nicht völlig symmetrisch gestaltet, wenn mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sind. Fischer z. B. ist es nicht gelungen, aus der Kondensation von Formaldehyd oder Glycerose eine andere racemische Hexose zu isolieren, als  $\alpha$ -Acrose ( $\beta$ -Acrose und Formose werden mit verzweigter Kette angenommen), während, wenn die Synthese vollständig symmetrisch wäre, mehrere Isomere zur gleichen Zeit hätten gebildet werden müssen.

Es wird jetzt allgemein angenommen, daß das Protoplasma der Chlorophyllkörner Enzymelemente enthält, und daß diese die Synthese bewirken. Der Protoplasmakomplex kann als Gebilde einer Reihe von vereinigten Formen (Enzymen) betrachtet werden, die als Muster für die Aufrechterhaltung des Lebensprozesses und des Wachstums dienen. Das assimilierte Kohlendioxyd wird, sei es vor oder nach der Kondensation zu Formal-

dehyd, mit diesen Formen des Protoplasmas in Kontakt gebracht; hierauf vereinigen sich die benachbarten Moleküle zum fertigen Zucker, dessen Struktur sich nach der Struktur der Formen richtet. Ist das für jede einzelne Hexose spezifische Enzym in dem Protoplasmakomplex enthalten, so mag es wohl an Stelle jener Form zur Darstellung des Zuckers dienen. Maltase dürfte z. B. die Bildung von  $\alpha$ -Glucose verursachen, Emulsin die der  $\beta$ -Glucose, Lactase die der Galaktose und schließlich Invertase oder ähnliche Enzyme die der Fructose. Das Auftreten von Maltase und Invertase<sup>1)</sup> nebeneinander im Protoplasmakomplex dürfte die gleichzeitige Bildung von Glucose und Fructose verursachen, und diese könnten sich dann zu Rohrzucker vereinigen. Ferner dürften zwei benachbarte Glucosemoleküle sich zu Maltose vereinigen oder eine ganze Reihe benachbarter Gruppen könnte möglicherweise aktiv zurückbleiben, so daß eine Anzahl von ihnen, vereinigt, ein Stärkemolekül gibt.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose würden, solange sie dem Protoplasma inkorporiert wären, als solche erhalten bleiben; nach der Abspaltung in der Zellflüssigkeit aber würden sie zweifellos danach trachten, in eine Gleichgewichtszustandsmischung überzugehen. Gewisse Angaben sind über die Synthese von Kohlenhydraten aus einfachen Substanzen mit Hilfe von Sonnenlicht oder ultravioletten Strahlen gemacht worden. So wurde Glycerol, das in alkalischer Lösung dem ultravioletten Licht ausgesetzt war (Bierry und Henri), teilweise in  $\alpha$ -Acrose verwandelt. Ferner wurde aus einer Mischung von Formaldehyd und Oxalsäure, die viele Monate dem Sonnenlicht ausgesetzt war, Sorbose erhalten (Inghilleri).

### Die Synthese von Disacchariden.

Obwohl das Problem der Synthese der in der Natur vorkommenden, einfachen Kohlenhydrate — der Monosaccharide — von Emil Fischer gelöst wurde, so wartet doch der nächste Schritt, die Synthese der Disaccharide, noch der befriedigenden Lösung.

---

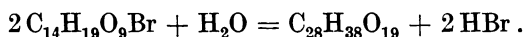
<sup>1)</sup> Armstrongs kürzliche Untersuchungen lassen vermuten, daß Invertase sich gleichzeitig sowohl der Glucose wie der Fructose anzupassen vermag, so daß ihre Gegenwart im Protoplasmakomplex unter geeigneten Bedingungen zur Bildung des Rohrzuckers führen kann. Wie bereits bemerkt (Kap. III), ist Pottevin der Ansicht, daß nicht Invertase, sondern ein anderes neues Enzym imstande ist, sich der Fructose anzupassen.

Die ältesten, synthetischen Disaccharide wurden von Fischer durch Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Glucose erhalten. Die resultierende Verbindung wurde Isomaltose genannt, wegen ihrer Ähnlichkeit mit Maltose, von der sie sich nur durch ihre Unvergärbareit unterschied. Der Prozeß hatte den Nachteil, daß er sich nicht kontrollieren ließ und daher nur kleine Quantitäten des Disaccharids neben beträchtlichen Mengen dextrinähnlicher Produkte gebildet wurden. In der Folge wurde gezeigt, wie später beschrieben, daß sowohl Maltose wie Isomaltose bei diesem Prozeß gebildet werden. Eine aussichtsreichere Methode, die auf Michaels Glucosidsynthese beruhte, schien die Verbindung von Acetochlorglucose mit dem Natriumsalz einer Hexose zu sein. Diese Methode wurde bei dem Versuch, den Rohrzucker synthetisch darzustellen, wiederholt angewandt, und Marchlewski behauptet, auf diesem Wege den Rohrzucker künstlich dargestellt zu haben. In späteren Arbeiten fand man es unmöglich, seine Resultate zu bestätigen. Sie sind auch aus anderen Gründen anzuzweifeln, hauptsächlich wegen der von Fischer und Armstrong gemachten Beobachtung, daß  $\alpha$ -Verbindungen der Glucose in Gegenwart von Alkali eine Rückverwandlung in  $\beta$ -Verbindungen eingehen. Es gelang diesen Beobachtern nicht, aus  $\alpha$ -Acetochlorglucose und Natriumphenolat das  $\alpha$ -Phenylglucosid darzustellen, sondern sie erhielten stattdessen das  $\beta$ -Phenylglucosid. Rohrzucker, als Derivat der  $\alpha$ -Glucose dürfte daher nicht entstehen. Die Tatsachen, die Marchlewski zum Beweis für die Bildung des Rohrzuckers vorbrachte, waren ebenfalls sehr unzulänglich. Es liegt also keine Veranlassung vor, diese Synthese anzunehmen.

Bei der Einwirkung von Acetochlorgalaktose auf Natriumglucosid oder von Acetochlorglucose auf Natriumgalaktosid erhielten Fischer und Armstrong Disaccharide vom Typus der Maltose, die sie Galaktosidoglucose und Glucosidogalaktose nannten. Diese Zucker waren so nahe mit den natürlichen Produkten verwandt, daß sie sich durch Enzyme vergären ließen. Obergärige Hefe war wirkungslos, untergärige Hefe dagegen imstande, beide Disaccharide zu vergären. Auch durch Emulsin ließen sie sich spalten, wurden aber von Maltase oder Invertase nicht angegriffen. Beide reduzierten Fehlingsche Lösung, bildeten Phenyllosazone und Osone, konnten aber nicht in krystallinischem Zustande erhalten werden. Die Galaktosidoglucose besitzt große Ähnlichkeit

mit dem natürlich vorkommenden Zucker Melibiose, sowohl in der Struktur, der Ähnlichkeit der Phenyl- und Bromphenylosazone, wie in ihrem physiologischen Verhalten, und es ist sehr wahrscheinlich, daß die beiden Disaccharide identisch sind.

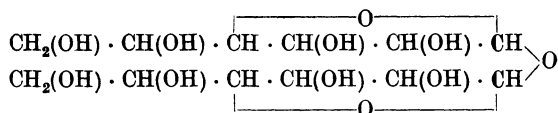
Ganz kürzlich haben Fischer und Delbrück die  $\beta$ -Acetobromglucose benutzt, um die Synthese von Disacchariden zu erwirken, die mit der Trehalose verwandt sind. Schüttelt man Acetobromglucose in trockener ätherischer Lösung mit Silbercarbonat und fügt von Zeit zu Zeit Spuren von Wasser hinzu, so wird das Brom eliminiert, und zwei Moleküle verbinden sich durch ein intermediäres Sauerstoffatom zu einem Octacetyldisaccharid



Dies wird in einer kristallinischen und einer amorphen Form erhalten, von denen die letztere als Mischung von Isomeren angesehen wird.

Die Acetylverbindungen gehen bei der Hydrolyse mit kalter Baryumhydratlösung in die Disaccharide über. Das Saccharid des kristallinischen Acetats, Isotrehalose genannt, unterscheidet sich von der Trehalose durch das optische Drehungsvermögen  $[\alpha]_D -39,4^\circ$ , ähnelt ihr aber sehr in ihren chemischen Eigenschaften. Sie stellt ein farbloses, amorphes Pulver dar, welches Fehlingsche Lösung nicht reduziert und sich beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren leicht zu Glucose hydrolysieren läßt. Das Disaccharid des amorphen Acetats wird als Mischung angesehen; es hat  $[\alpha]_D$  ungefähr  $-1,3$ . Bemerkenswert ist, daß es sich sowohl durch Hefeextrakt wie durch Emulsin partiell hydrolysieren läßt.

Eine Betrachtung der Konstitutionsformel der Trehalose:



zeigt, daß drei Stereoisomere möglich sind, da die beiden fettgedruckten Kohlenstoffatome asymmetrisch sind. Benutzt man die Bezeichnungen  $\alpha$  und  $\beta$  im selben Sinne, wie bei den Acetobromglucosen, so würden diese Isomeren als  $\alpha\alpha$ ,  $\beta\beta$  oder  $\alpha\beta$  zu bezeichnen sein, je nachdem die beteiligten Glucosen der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Form angehören.

Von dem Verhalten der neuen Zucker gegen Enzyme dürfte man möglicherweise einen Schluß auf ihre Struktur ziehen können. Dieselbe Methode wurde von Fischer auf die Synthese der nicht reduzierenden Tetrasaccharide von Acetobromlactose und Acetobromcellobiose ausgedehnt. In beiden Fällen waren die Produkte mit reduzierendem Disaccharid verunreinigt und konnten nicht gereinigt werden.

### Synthese durch Enzyme.

Viel interessanter als die obigen Methoden ist die Synthese durch Enzyme. Es herrscht kein Zweifel, daß die Enzyme in der Pflanze als synthetische Agentien fungieren.

Der erste, der diese synthetische oder, wie er sie nannte, umkehrbare Wirkung der Enzyme beobachtete, war Croft Hill. Hill wies nach, daß die Hydrolyse der Maltose mit getrocknetem Hefeauszug in wässriger Lösung nicht vollständig war, und daß, wenn man von Glucose allein in konzentrierter Lösung ausging, unter Einwirkung von Maltase ein Disaccharid entstand. Diesen Zucker betrachtete er zuerst als Maltose, eine Annahme, die von Emmerling widerlegt wurde, der Croft Hills Experimente wiederholte und das Produkt als Isomaltose erkannte, identisch mit dem von Fischer durch Einwirkung von Säure auf Glucose erhaltenen Körper. Später gab Croft Hill zu, daß das Hauptprodukt ein Isomeres der Maltose war, aber er betrachtete es als verschieden von der Isomaltose und nannte es Revertose. Er hielt aber daran fest, daß Maltose ebenfalls gebildet würde, wenn auch nur in kleinen Mengen. E. F. Armstrong ist der Ansicht, daß das Produkt der synthetischen Einwirkung von Maltase auf Glucose Isomaltose ist, identisch mit dem Körper, der bei der Einwirkung von Salzsäure auf Glucose entsteht, und zeigt, daß die beiden Produkte übereinstimmend durch Emulsin, nicht dagegen durch Maltase hydrolysiert werden. In Anbetracht dessen wird ihnen die Struktur der Glucose  $\beta$ -Glucoside zuerkannt. Croft Hill zeigte, daß sein synthetisches Produkt in Lösung fast vollständig hydrolysiert war, daß also der Prozeß umkehrbar sei, oder jedenfalls, daß dieselbe Mischung von Enzymen, die eine Synthese bewirke, auch imstande sei, das synthetische Produkt wieder zu spalten. Eine Erklärung für das Verschwinden der Isomaltose, eine Tatsache, die zunächst etwas Schwierigkeiten be-



reitete, ist vielleicht durch die Entdeckung des Emulsins in der Hefe von Henry und Auld erbracht worden.

Ebenfalls wird ein Disaccharid gebildet, wenn eine Mischung von Glucose und Galaktose in konzentrierter Lösung mit Lactase in Berührung gelassen wird. Dies ist unzweifelhaft isomer mit Milchzucker, unterscheidet sich aber von diesem dadurch, daß es durch untergärrige Hefe vollständig fermentiert wird.

Der Prozeß, durch den ein Monosaccharid in Gegenwart eines synthetisierenden Katalysators in ein Disaccharid verwandelt wird, muß als sehr ähnlich demjenigen angesehen werden, der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosen in die beiden Methylglucoside verwandelt. Glucose mußte bei der Kondensation sowohl Maltose wie Isomaltose geben, zusammengesetzt aus  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Glucose. Wieviel schließlich von jedem im Gleichgewichtszustand vorhanden ist, wird bis zu einem gewissen Grade von den Verhältnissen der beiden Glucosen in ihrer äquilibrierten Mischung und von dem (vielleicht ungleichem) Maß der Kondensation abhängen. Diese Überlegung sollte benutzt werden, solange die Kondensation unkontrollierbar ist. Insofern als die Hydrolyse durch Enzyme einen absoluten Auswahlprozeß bedeutet, im Gegensatz zu der Säurehydrolyse, die einen allgemeinen Charakter trägt, so muß die Synthese unter Einfluß von Enzymen gleichfalls als eine kontrollierbare Operation angesehen werden.

Den Beweis, daß Salzsäure mit Glucose sowohl Isomaltose wie Maltose gibt, erbrachte zuerst E. F. Armstrong. Die von Fischer angenommene Reinigungsmethode für die Isomaltosemischung, nämlich durch Vergären des neutralisierten Produkts mittels Brauereihefe, würde alle Maltose, die sich gebildet hätte, zerstört haben. Um die unveränderte Glucose zu zerstören, fermentierte Armstrong einen Teil des Produkts mit S. Marxianus, einer Hefeart, die keine Maltase enthält und daher gegen Maltose wirkungslos ist. Die entstehende Lösung enthielt sowohl Maltose wie Isomaltose und wurde durch Maltase ebenso wie durch Emulsin partiell hydrolysiert. Um die Isomaltose zu entfernen, wurde die Lösung der gemeinsamen Einwirkung von Emulsin und S. Marxianus unterworfen. Die Art der Hydrolyse durch Enzyme ist noch eine Streitfrage. Es ist von einer Seite behauptet worden, daß die Enzyme durch Synthese dieselben Körper herstellen, die sie hydrolysieren. Von anderer Seite wird die Vermu-

tung ausgesprochen, daß die Wirkung der Enzyme auf der Bildung einer Verbindung beruht, die isomer mit derjenigen ist, welche normalerweise von dem Enzym gespalten wird. Eine dritte Ansicht schließlich ist, daß nur ganz bestimmte Enzyme synthetisch wirken.

Die Gründe zugunsten der ersten Ansicht sind von Bayliß (siehe Monographie über Enzymwirkung) so klar dargelegt worden, daß sie hier nicht wiederholt zu werden brauchen.

Die Frage wird kompliziert durch die Tatsache, daß die gebräuchlichen Katalysatoren sämtlich Mischungen mehrerer Enzyme sind. Hefeauszug (Maltase) enthält mindestens fünf Zuckerspalter; Emulsin nach einer neueren Arbeit mindestens drei.

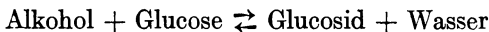
Armstrong hat gezeigt, daß das Hauptprodukt bei der Einwirkung von Hefeauszug auf Glucose Isomaltose ist. Bei Emulsin ist das Hauptprodukt Maltose. Da nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, daß nicht auch Isomere gebildet werden, so muß doch jedenfalls ihr Gehalt sehr klein sein.

Bayliß' Behauptung, daß, wenn ein Körper in Gegenwart von Enzymen nicht hydrolysiert werden könne, die Wirkung weiterginge, bis sämtliche Glucose in das Disaccharid verwandelt sei, nimmt zu wenig Rücksicht auf den Gleichgewichtszustand, eine Folge der Verbindung von Enzym und Zucker und auf den stark retardierenden Einfluß der Glucose, beides durchaus feststehende Tatsachen. Ferner macht jedes neugebildete Disaccharidmolekül ein Molekül Wasser frei, verdünnt die Lösung und vermindert so die günstigen Bedingungen für die synthetische Wirkung. Schließlich behalten Enzymextrakte, im Gegensatz zu anorganischen Katalysatoren, nicht ständig die gleiche Stärke.

Es ist schwer, die Bildung der Isomaltose in Croft Hills Experimenten einzig und allein dem Emulsin zuzuschreiben, dessen Gehalt in der Brauereihefe ist nur gering; Henry und Auld wiesen seine Anwesenheit nur unter ganz bestimmten Bedingungen nach. Kaltwasserauszüge, angewandt vom Verfasser, haben niemals irgendwelche hydrolytische Wirkung auf  $\beta$ -Methylglucosid gezeigt.

Beim Fall der Glucosidsynthese durch Emulsin ist das Problem etwas einfacher: Amygdalin aus Mandelnitrilglucosid und Glucose (Emmerling) und Salicin aus Saligenin und Glucose (Visser) sollen auf diese Weise erhalten sein. 1910 fügte Van't Hoff noch das Glycerin-glucosid hinzu.

## Die Reaktion



ist praktisch thermoneutral und könnte mit der Esterbildung aus Alkohol und Säure verglichen werden. Die klassischen Experimente Menschutkins haben die nahe Verwandtschaft zwischen der Konstitution der Alkohole und der Grenze der Esterifikation gelehrt. Benutzt man äquimolekulare Quantitäten von Alkoholen mit derselben Säure, so ergeben primäre Alkohole 80% Ester, sekundäre etwa 50% und tertiäre nur 10%. Van't Hoff hat bewiesen, daß die Konstitution der Alkohole bei der Glucosidbildung dieselbe Wirkung zeigt.

Da die Bildung des Glucosids von einer Ausdehnung begleitet ist, so war es sehr leicht, die Umsetzung genau zu messen. Im Falle des Salicins wurde eine Mischung von Salicin, Saligenin und Emulsin, die mit einer gesättigten Lösung von Glucose, Salicin und Saligenin befeuchtet war, in einem Dilatometer bei 37° aufbewahrt. Die beobachtete Kontraktion entsprach einer vollkommenen Hydrolyse des Salicins. Ähnliche Resultate wurden mit Arbutin und Äsculin erzielt, bei denen kein synthetischer Vorgang (Expansion) beobachtet werden konnte. Dieses stimmt mit der allgemeinen Erfahrung über die Möglichkeit der vollständigen Hydrolyse dieser Glucoside in verdünnter Lösung überein und beweist, daß Emulsin normalerweise selbst in den konzentriertesten Lösungen als hydrolytisches Agens wirkt. Die tertiären Glucoside lassen sich demnach nicht aus den konzentrierten Lösungen ihrer Komponenten herstellen.

Außer Amygdalin und den Mandelnitrilglucosiden kommen nur wenige sekundäre Glucoside in der Natur vor, und natürliche primäre Glucoside sind überhaupt unbekannt. Das Ausgangsmaterial für die synthetische Darstellung der Glucoside bildete besonders das Glyceringlucosid. Eine Mischung von Glucose, Glycerin und Wasser im Verhältnis 2 : 4 : 1 wurde durch Emulsin sehr rasch in Glucosid verwandelt, bis 70% dieser Form vorhanden waren. Die Analogie zwischen Glucosid und Esterbildung ist daher vollständig. Van't Hoff's Synthese des Glyceringlucosids wurde von Bayliß bestätigt.

Van't Hoff's Resultate würden vermuten lassen, daß im Falle der Enzymsynthese eines Disaccharids das eine reagierende Glucosemolekül sich wie ein primärer Alkohol verhält. Mit ande-

ren Worten: Die Bindung zwischen den beiden Molekülen ist vom Typ B (S. 102).

Man wird beobachten, daß in keinem Falle das synthetische Glucosid isoliert und die Identität mit dem natürlichen Produkt festgestellt wurde. Die Behauptungen über die synthetische Wirkung basieren auf gewissen Veränderungen des optischen Drehungsvermögens oder auf reduzierenden Erscheinungen und entbehren in gewissen Fällen — den bekannten Synthesen des Salicins und Rohrzuckers — jeder Grundlage.

Van't Hoff hat die wichtige Tatsache festgestellt, daß Emulsin selbst in einer vollständig gesättigten Glucoselösung als hydrolytisches Agens wirken kann. Diese Tatsache steht vollständig im Gegensatz zu der von Bayliß aufgestellten Ansicht, daß die Reaktion eine umkehrbare sei und vom Erreichen eines Gleichgewichtszustandes abhängt.

Die Frage kann hier nicht eingehender erörtert werden, aber offenbar steht hier noch viel experimentelle Arbeit bevor, ehe sie endgültig erledigt werden kann. Die Tatsache übrigens, daß Enzyme eine kontrollierbare Synthese der Disaccharide ermöglichen, ist einwandfrei festgestellt.

Die dritte Anschauung, daß Synthese und Hydrolyse durch verschiedene Enzyme bewirkt werden, wurde zwar von früheren Forschern nicht übersehen, ist aber erst durch die neueste Arbeit Rosentalers ins rechte Licht gerückt worden. Emulsin bringt in Gegenwart von Cyanwasserstoff und Benzaldehyd die Synthese von optisch aktivem Benzaldehydcyanhydrin zustande, einer Substanz, welche es ebenfalls hydrolysiert. Sättigung der Enzymlösung mit Magnesiumsulfat oder Halbsättigung mit Ammoniumsulfat, ruft eine wasserlösliche Fällung hervor. Das Filtrat hat keine synthetische Wirkung, ist aber instand zu hydrolysieren, wie zuvor. Die Fällung besitzt synthetische Wirkung und ist auch in gewissem Maße hydrolytisch aktiv. Rosentaler ist nun der Ansicht, daß Emulsin aus zwei bestimmten Enzymen besteht, von denen das eine die Synthese, das andere die Hydrolyse des Benzaldehydcyanhydrins hervorruft.

Eine interessante Synthese des Salicins und anderer Glucoside ist von Ciamician und Ravenna studiert worden. Wenn Pflanzen — schöne Exemplare der Maispflanze wurden hier gewählt — mit Glucosiden oder deren aromatischen Spaltungs-

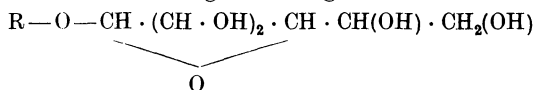
produkten geimpft wurden, so trat eine umkehrbare Reaktion ein, die mit der Herstellung des chemischen Gleichgewichts endete. Salicin wurde teilweise gespalten, Saligenin teilweise in Salicin übergeführt, wobei das Endverhältnis zwischen gebundenem und freiem Saligenin in der ausgewachsenen Pflanze 1 : 2 betrug. Bei Verarbeitung einer großen Anzahl von Pflanzen war es möglich, das synthetische Salicin auf diese Weise zu isolieren. Eine Bestätigung dieser Arbeit erscheint wünschenswert.

---

## Kapitel VII.

### Die natürlichen und synthetischen Glucoside.

Der Name „Glucoside“ wird für eine große Anzahl von Körpern gebraucht, welche die gemeinsame Eigenschaft haben, bei der Hydrolyse durch Säuren in Glucose und ein oder mehrere Produkte zu zerfallen. Sie werden unter Addition der Elemente des Wassers in einfachere Verbindungen gespalten. Vertreter fast aller Klassen organischer Verbindungen kommen in den Pflanzen vor, hauptsächlich in den Früchten, Rinden und Wurzeln in Verbindung mit einem Zucker, der in den meisten Fällen Rechts-glucose darstellt. Diese Verbindungen sind Glucoseäther von Alkoholen, Säuren, Phenolen usw.; sie entsprechen ihrer Struktur nach den einfachen Methylglucosiden, und die allgemeine Formel eines Glucosids wäre demgemäß folgendermaßen zu schreiben:



wobei R das organische Radikal repräsentiert. Es ist erwähnenswert, daß Pflanzenbasen nur selten in Form von Glucosiden angetroffen werden.

Die Glucoside entsprechen in gewissem Sinne den früher erwähnten gepaarten Glucuronsäurederivaten. In beiden Fällen werden mehr oder weniger reaktionsfähige, spezifische Substanzen mit dem Zuckerrest vereinigt, um indifferente und häufig löslichere Produkte zu bilden.

Man erhält die Glucoside durch Extraktion des pflanzlichen Materials mit Wasser oder Alkohol, eine Operation, die oft vorteilhaft im Soxhletapparat ausgeführt wird. In den meisten Fällen ist es nötig, zuvor das begleitende Enzym zu vernichten, wenn man Wasser als Lösungsmittel benutzt. Unterläßt man diese Operation, so wird das Glucosid während des Extraktionsprozesses zerstört. Die Reinigung des Auszuges ist wegen der geringen Menge des vorhandenen Glucosids oft recht schwierig.

Die Glucoside, als Gattung genommen, sind im allgemeinen farblose, krystallinische, linksdrehende Körper von bitterem Geschmack. Einige der bekanntesten Glucoside sind das Amygdalin der Mandeln und anderer Rosaceen, das Salicin der Weide und das Sinigrin der Cruciferen.

Alle Glucoside lassen sich durch Erhitzen mit Mineralsäuren in Zucker und einen organischen Rest spalten. Das Maß ihres Zerfalls ist sehr verschieden. Einige Glucoside, z. B. Gynocardin, sind außerordentlich widerstandsfähig gegen Säurehydrolyse.

In der Mehrzahl der Fälle lassen sich die Glucoside auch durch Enzyme spalten. Das geeignete Enzym ist im pflanzlichen Gewebe enthalten, aber in besonderen Zellen und erhält nur Zutritt zum Glucosid, wenn das Gewebe zerstört wird. Es existiert eine große Anzahl solcher Enzyme, aber es wäre zu viel gesagt, daß jedes Glucosid eines ganz speziellen Enzyms zu seiner Spaltung bedürfe. Das bekannteste glucosidspaltende Enzym ist das Emulsin der Mandeln und das Myrosin des schwarzen Senfsamens. Beide Enzyme sind imstande, mehrere Glucoside zu spalten.

Besonders das Emulsin besitzt eine ausgedehnte Wirkung. Da es das spezifische Enzym für  $\beta$ -Alkylglucoside ist, so betrachtet man alle Glucoside, die sich durch Emulsin spalten lassen, als Derivate der  $\beta$ -Glucose, obwohl man die Möglichkeit, daß Emulsin eine Mischung von Enzymen ist, nicht außer acht lassen darf. Bisher ist noch kein Glucosidderivat der  $\alpha$ -Glucose isoliert worden.

Die Hydrolyse von Glucosiden durch Myrosin beruht unzweifelhaft auf seinem Gehalt an Schwefel.

Die meisten bekannten Glucoside leiten sich von der Rechts-glucose ab. Andere sind Derivate der Rhamnose oder der Galactose. In vielen Fällen ist die Natur des betreffenden Zuckers noch nicht genau festgestellt worden. Glucoside, die Rhamnose enthalten, bedürfen zu ihrer Spaltung ebenfalls eines besonderen Enzyms. Galactose ist festgestellt worden in Convallamarin, Digitonin, Robinin, Sapotoxin, Solanin. Mannose findet sich nur in Strophanthin.

Fructose kommt in Alliin (aus dem Knoblauch) vor und in den Saponinen von *Sapindus rarak* und *Aesculus hippocastanum*.

Rhamnose ist ein Bestandteil des Baptisins, Convallamarins, Datisceins, Frangulins, Fustins, Glycyphyllins, Hesperidins, Kämpferithins, Ouabains, Naringins, Quercitrins, Robinins, Rutins, *Sapindus*-Saponins, Solanins, Strophanthins, Trifolins, Turpetheins, Xantorhamnins.

Pentosen oder Methylpentosen fanden sich auch in Antiarin, Barbaloin, Convolvulin, Gentiin, Jesterin, Chinovin, Saponin, Turpethin, Vernin, Vicianin.

Einige Glucoside ergeben bei der Hydrolyse zwei oder mehrere Zuckermoleküle. In solchen Fällen waren die Zuckermoleküle zu Di- oder Trisacchariden vereinigt. Benutzt man geeignete Enzyme, so können die Zuckermoleküle, eins nach dem andern, beseitigt und auf diese Weise neue Glucoside gebildet werden. So besitzt das Amygdalin zwei Glucosereste, von denen sich der eine durch ein Hefeenzym, Amygdalase genannt, beseitigen läßt. Das hierdurch neu gebildete Glucosid heißt Mandelnitrilglucosid.

Sowohl wegen der geringen Menge, in der die Glucoside gewöhnlich in der Pflanze vorkommen, als in Anbetracht der Tatsache, daß die Glucoside in der Regel keine charakteristischen, unlöslichen Derivate bilden, die ihre Isolierung gestatten, ist es schwierig, neue Glucoside zu entdecken und noch schwieriger, ihre Natur zu bestimmen. Die Einführung der biochemischen Methoden hat diese Arbeit sehr erleichtert. Bourquelots biologische Methode hat zur Entdeckung verschiedener neuer Glucoside geführt und „ter Meulen“ hat die Natur des Zuckerkomponenten in verschiedenen Stadien festgestellt. Ter Meulen macht Gebrauch von der Tatsache, daß (S. 92) ein Enzym nur mit dem Zucker sich verträgt und verbindet, dessen einfache Glucosidverbindungen es zu spalten vermag. Er hat das Maß der Hydrolyse eines Glucosids durch das geeignete Enzym in Gegenwart einer Anzahl von einfachen Zuckern untersucht. Nur einer von diesen Zuckern verlangsamt die Reaktion; die anderen sind nahezu ohne Einfluß. Das hier in Frage kommende Glucosid wird daher als ein Derivat des Zuckers angesehen, der die Hydrolyse verlangsamt.

Rhamnose allein z. B. verlangsamt die Hydrolyse von Xanthorhamnin; Glucose allein verlangsamt die Spaltung von Salicin oder Amygdalin. Für Glucoside, bei denen die Natur der Zuckerkomponente nicht einwandfrei festgestellt war, konnte nachgewiesen werden, daß Äsculin, Arbutin, Coniferin, Indican, Sinigrin und verschiedene andere Glucoside, die Senföle enthielten, Derivate der Rechtsglucose sind.

Bourquelots biologische Methode, um Pflanzen auf Glucoside zu untersuchen, besteht darin, daß man dem Pflanzenextrakt Emulsin zusetzt und nach einem bestimmten Zeitabschnitt die Änderung der optischen Drehung, sowie die Fähigkeit, Kupfer zu reduzieren, bestimmt. Eine Änderung zeigt die Gegenwart



## Tafel XII.

## Natürliche Glucoside.

Glucoside	Schmp.	Produkte der Hydrolyse
<i>Phenole.</i>		
Arbutin . . . . . $C_{12}H_{16}O_7$	187°	Glucose + Hydrochinon
Baptisin . . . . . $C_{26}H_{32}O_{14}$	240°	Rhamnose + Baptigenin
Glycyphyllin . . . . . $C_{21}H_{24}O_9$	175°	Rhamnose + Phloretin
Hesperidin . . . . . $C_{50}H_{60}O_{27}$	251°	Rhamnose + 2 Glucose + Hesperetin
Iridin . . . . . $C_{24}H_{26}O_{13}$	208°	Glucose + Iridigenin
Methylarbutin . . . . . $C_{13}H_{18}O_7$	175°	Glucose + Hydrochinonmethylether
Naringin . . . . .	170°	Rhamnose + Glucose + Naringenin
Phloridzin . . . . . $C_{21}H_{24}O_{10}$	170°	Glucose + Phloretin
<i>Alkohole.</i>		
Coniferin . . . . . $C_{16}H_{22}O_8$	185°	Glucose + Coniferylalkohol
Populin . . . . . $C_{20}H_{22}O_8$	180°	Glucose + Saligenin + Benzoesäure
Salicin . . . . . $C_{18}H_{18}O_7$	201°	Glucose + Saligenin
Syringin . . . . . $C_{17}H_{24}O_9$	191°	Glucose + Syringenin
<i>Aldehyde.</i>		
Amygdalin . . . . . $C_{20}H_{27}O_{11}N$	200°	2 Glucose + d-Mandelnitrit
Dhurrin . . . . . $C_{14}H_{17}O_7N$	—	Glucose + p-Oxymandelnitrit
Helicin . . . . . $C_{18}H_{16}O_7$	—	Glucose + Salicylaldehyd
Linamarin . . . . . $C_{10}H_{17}O_6N$	141°	Glucose + Acetoncyanhydrin
Prulaurasin . . . . . $C_{14}H_{17}O_6N$	122°	Glucose + racemisches Mandelnitrit
Prunasin . . . . . $C_{14}H_{17}O_6N$	147°	Glucose + d-Mandelnitrit
Salinigrin . . . . . $C_{13}H_{16}O_7$	195°	Glucose + m-Oxybenzaldehyd
Sambunigrin . . . . . $C_{14}H_{17}O_6N$	151°	Glucose + l-Mandelnitrit
Vicianin . . . . . $C_{19}H_{25}O_{10}N$	160°	Glucose + Arabinose + d-Mandelnitrit
<i>Säuren.</i>		
Convolvulin . . . . . $C_{54}H_{66}O_{27}$	150°	Glucose + Rhodeose + Convolvulinsäure
Gaultherin . . . . . $C_{14}H_{18}O_8$	100°	Glucose + Methylsalicylat
Jalapin . . . . . $C_{44}H_{56}O_{16}$	131°	Glucose + Jalapinolsäure
Strophantin . . . . . $C_{40}H_{66}O_{19}$	—	Rhamnose + Mannose + Strophantidin
<i>Oxycumarinderivate.</i>		
Äsculin . . . . . $C_{15}H_{16}O_9$	205°	Glucose + Äsculetin
Daphnin . . . . . $C_{16}H_{16}O_9$	200°	Glucose + Daphnetin
Fraxin . . . . . $C_{16}H_{18}O_{10}$	320°	Glucose + Fraxetin
Scopolin . . . . . $C_{22}H_{28}O_{14}$	218°	2 Glucose + Scopoletin
Skimmin . . . . . $C_{18}H_{16}O_8$	210°	Glucose + Skimmetin

Tafel XII (Fortsetzung).

Glucoside	Schmp.	Produkte der Hydrolyse
<i>Oxyanthrachinonderivate.</i>		
Frangulin . . . . . $C_{21}H_{20}O_9$	228°	Rhamnose + Emodin
Polygonin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{10}$	202°	Glucose + Emodin
Ruberythrin säure. $C_{26}H_{28}O_{14}$	258°	Glucose + Alizarin
<i>Oxyflavonderivate.</i>		
Apiin . . . . . $C_{26}H_{28}O_{14}$	228°	Apiose + Apigenin
Fustin . . . . . $C_{36}H_{26}O_{14}$	218°	Rhamnose + Fisetin
Gossypitrin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{13}$	—	Glucose + Gossypetin
Incarnatrin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{12}$	242°	Glucose + Quercetin
Isoquercitrin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{12}$	217°	Glucose + Quercetin
Lotusin . . . . . $C_{28}H_{31}O_{16}N$	—	2 Glucose + HCN + Lotoflavin
Quercimeritrin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{12}$	247°	Glucose + Quercetin
Quercitrin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{11}$	183°	Rhamnose + Quercetin
Rutin . . . . . $C_{27}H_{30}O_{16}$	184°	Glucose + Rhamnose + Quercetin
Serotin . . . . . $C_{21}H_{20}O_{12}$	245°	Glucose + Quercetin
Sophorin . . . . . $C_{27}H_{30}O_{16}$	—	Rhamnose + Glucose + Sophoretin
Xanthorhamnin . $C_{34}H_{42}O_{20}$	—	2 Rhamnose + Galaktose + Rhamnetin
<i>Senföle.</i>		
Glucotropolin . . . $C_{14}H_{18}O_9NS_2K$	—	Glucose + Benzylisothiocyanat + $KHSO_4$
Sinalbin . . . . . $C_{30}H_{42}O_{15}N_2S_2$	138°	Glucose + Sinapinsäuresulfat + Acrylylisothiocyanat
Sinigrin . . . . . $C_{10}H_{16}O_9NS_2K$	126°	Glucose + Allylisothiocyanat + $KHSO_4$
<i>Verschiedene.</i>		
Aucubin . . . . . $C_{13}H_{19}O_8$	—	Glucose + Aucubigenin
Barbaloin . . . . . $C_{20}H_{18}O_9$	—	d-Arabinose + Aloemodin
Calmatambin . . . . . $C_{19}H_{28}O_{13}$	144°	Glucose + Calmatambetin
Datiscein . . . . . $C_{21}H_{24}O_{11}$	190°	Rhamnose + Datiscetin
Digitalin . . . . . $C_{35}H_{56}O_{14}$	217°	Glucose + Digitalose + Digitaligenin
Digitonin . . . . . $C_{54}H_{92}O_{28}$	225°	Glucose + Galaktose + Digitogenin
Digitoxin . . . . . $C_{34}H_{54}O_{11}$	145°	2 Digitoxose + Digitoxigenin
Gentiin . . . . . $C_{25}H_{28}O_{14}$	274°	Glucose + Xylose + Gentiennin
Gentiopikrin . . . . . $C_{16}H_{20}O_9$	191°	Glucose + Gentiogenin
Gynocardin . . . . . $C_{13}H_{19}O_9N$	162°	Glucose + HCN + $C_6H_5O_4$
Indican . . . . . $C_{14}H_{17}O_6N$	100°	Glucose + Indoxyl
Campheritrin . . . . . $C_{27}H_{30}O_{14}$	201°	2 Rhamnose + Campherol
Quinovin . . . . . $C_{30}H_{48}O_8$	—	Chinovose + Chinovasäure
Saponarin . . . . . $C_{15}H_{14}O_7$	—	Glucose + Saponaretin
Saponine . . . . .	—	Glucose + Galactose + Saponigenin
Vernin . . . . . $C_{10}H_{13}O_5N_5$	—	d-Ribose + Guanin

von  $\beta$ -Glucosiden an und ihre Stärke gibt eine ungefähre Bestimmung der vorhandenen Menge.

Auf diese Weise wurde Taxicatin,  $C_{13}H_{22}O_7$ , in *Taxus baccata* entdeckt (Lefebvre) und die Gegenwart von Aucubin wies Bourdier in einer Anzahl von Vertretern der Gattung *Plantago* nach.

Die Anwendung von Invertase in derselben Weise bringt den Beweis für die Anwesenheit von Rohrzucker oder Raffinose.

Eine Anzahl von besser bekannten Glucosiden ist in der nachfolgenden Tafel XII (S. 124 u. 125) verzeichnet, die auch die Hydrolysenprodukte mit angibt. Sie sind eingeteilt in Alkohole, Aldehyde, Phenole usw., je nach der Natur des Nichtzuckerkomponenten im Molekül (siehe S. 124/25).

Die besser bekannten glucosidspaltenden Enzyme sind in Tafel XIII zusammen mit den Glucosiden, die sie spalten, wiedergegeben. Mandelemulsin spaltet Äsculin, Amygdalin, Androsin, Arbutin, Aucubin, Bankankosin, Calmatambin, Coniferin, Daphnin, Dhurrin, Gentiopiricin, Helicin, Incarnatrin, Indican, Melatin, Oleuropein, Picein, Prulaurasin, Prunasin, Salicin, Sambunigrin, Syringin, Taxicatin und Verbenalin.

Tafel XIII.  
*Glucosidspaltende Enzyme.*

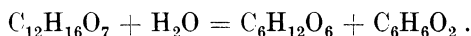
Enzyme	Hydrolysen
Emulsin . . . . .	Viele natürliche Glucoside Synthetische $\beta$ -Glucoside
Prunase . . . . .	
Amygdalase . . . . .	Prunasin und viele andere natürliche Glucoside
Gaultherase . . . . .	Amygdalin
Linase . . . . .	Gaultherin
Myrosin . . . . .	Linamarin
Rhamnase . . . . .	Sinigrin und Schwefelglucoside
	Xanthorhamnin

### Die wichtigeren Glucoside.

Es sind hier nur wenige Glucoside der eingehenderen Beschreibung unterzogen worden und zwar hauptsächlich nur deswegen, um die Beziehungen zwischen ihrer Struktur und ihrer Verteilung in den Pflanzen darzulegen. Solche Daten geben, wenn sie vollständig sind, das Ausgangsmaterial für die Differenzierung der Spezies auf rein chemischer Basis, worauf Miß Wheldale bereits hingewiesen hat. Augenblicklich, wo die Kenntnis der Glucoside hauptsächlich auf der Untersuchung der medizinisch brauchbaren Substanzen basiert, ist in dieser Richtung nur der Anfang gemacht worden.

**Arbutin.**

Arbutin, eine farblose, bittere, krystallinische Substanz wird zusammen mit Methylarbutin aus den Bärentraubenblättern, einem kleinen immergrünen Strauch (*Arbutus uvae ursi*) gewonnen und gibt bei der Hydrolyse mit Emulsin oder Mineralsäuren Hydrochinon und Glucose:



Hydrochinon ist ein kräftiges Antiseptikum. Auf ihm beruht der pharmakologische Wert des Arbutins, welches auch diuretische Wirkung besitzt. Methylarbutin ist eines der wenigen Glucoside, die bisher synthetisch dargestellt werden konnten. Michael stellte es durch Einwirkung von Hydrochinonmethyläther auf Acetochlorglucose dar.

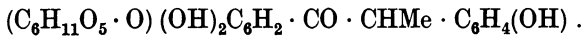
Das Arbutin des Handels enthält Methylarbutin; um es zu reinigen, löst man es in Alkohol, fällt mit Kaliumhydroxyd, wäscht den gesammelten Niederschlag aus und spaltet mit Calciumcarbonat (Hérissey).

Das bei der Emulsinspaltung aus Arbutin entstehende Hydrochinon wird durch eine im Enzym enthaltene Oxydase ein wenig oxydiert und die Lösung färbt sich dunkler. Methylarbutin, welches bei der Hydrolyse Hydrochinonmethyläther gibt, wird in Lösung nicht dunkel. Es wird rascher gespalten als Arbutin. Bourquetot und Fichtenholz haben eine ausgedehnte Studie über die Verteilung des Arbutins in den Blättern der Pirusspezies gemacht. Birnblätter (*Pirus communis*) enthalten etwa 1·2 — 1·4 Prozent des Glucosids, welches durch Methylacetat extrahiert werden kann. In *Cydonia vulgaris*, *Malus communis*, *Sorbus aucuparia* oder *S. torminalis*, die früher sämtlich zur selben Gruppe gerechnet wurden, konnte es jedoch nicht aufgefunden werden. Der Berechtigungsnachweis für die moderne Klassifizierung ist also hier auf biochemischem Wege erbracht worden.

Die Blätter gewisser Pirusarten färben sich nach dem Abfallen schwarz. Sie enthalten Arbutin, welches durch das Blattenzym in Hydrochinon verwandelt wird; das Hydrochinon seinerseits bildet unter Einfluß einer Oxydase die schwarze Substanz. Bei anderen Arten tritt zuerst eine goldgelbe Farbe auf, die später dem Schwarz weicht. Diese Arten enthalten, wie nachgewiesen wurde, Methylarbutin und bilden zuerst ein gelbes, nicht schwarzes Oxydationsprodukt.

### Phloridzin.

Phloridzin, welches sich in der Schale von Äpfeln, Birnen, Pflaumen, Kirschen und anderen Rosaceen findet, ist bemerkenswert wegen seiner Eigenschaft, beim innerlichen Gebrauch Glucosurie zu verursachen. Gegen Emulsin ist es vollkommen beständig. Mineralsäuren bilden Glucose und Phloretin,  $C_{15}H_{14}O_5$ , ein Kondensationsprodukt von p-Oxyatropasäure und Phloroglucin. Phloridzin hat die Formel:



Phloretin ist auch ein Komponent des Glykophyllins, des Glucosids der Blätter von *Smilax glycyphylla*, wo es in Verbindung mit Rhamnose vorkommt.

Der Phloroglucinkomplex findet sich im aromatischen Bestandteil einer großen Anzahl von Glucosiden.

### Salicin.

Salicin, eine farblose, krystallinische, bittere Substanz, ist der aktive Bestandteil der Weidenrinde; es wurde lange als Heilmittel gegen Fieber und bei akutem Rheumatismus verwandt. Durch Emulsin wird es in Glucose und Saligenin (o-Oxybenzylalkohol) gespalten und hat die Formel  $(C_6H_{11}O_5O) \cdot C_6H_4 \cdot CH_2OH$ . Saligenin gibt bei der Oxydation Salicylsäure, hat aber den Vorzug, reizloser zu sein als diese Säure oder ihre Salze, und daher bei medizinischen Verschreibungen keine Verdauungsstörungen hervorzurufen.

Salicin kommt in vielen, wenn auch nicht in allen Spezies von *Salix* vor, auch in Pappeln und in den Blütenknospen der Ulmenspierstaude, *Spiraea Ulmaria*. Bei der Weide findet es sich in den Blättern und den weiblichen Blüten, ebenso in der Rinde. Die Blätter und Zweige der Weide enthalten auch ein spezifisches Enzym, die Salicase, welche das Salicin spaltet (Sigmund).

Salicin bildet Brom- und Chlorderivate, die durch Emulsin hydrolysiert werden.

Beim Schütteln mit Benzoylchlorid erhält man ein Monobenzoylderivat, in welchem die Benzoylgruppe mit dem Zuckerkern und nicht mit der Alkoholgruppe des Saligenins verbunden ist. Diese Verbindung ist identisch mit dem natürlichen Glucosid Populin, das sich in der Rinde einiger Pappelarten findet.

Nach Weevers wird Populin durch ein in *Populus monilifera* vorkommendes Enzym in Salicin und Benzoesäure gespalten. Emulsin ist gegen Populin wirkungslos.

Helicin, das Glucosid des Salicylaldehyds, wird bei der Oxydation des Salicins mit verdünnter Salpetersäure erhalten. In der Natur wurde es bisher noch nicht angetroffen, aber von Michael synthetisch aus Salicylaldehyd und Acetochlorglucose dargestellt. Emulsin spaltet sowohl das Helicin wie dessen Hydraxon und Oxim. Fischer kuppelte Helicin mit Cyanwasserstoff, um ein synthetisches cyanbildendes Glucosid zu erhalten, aus dem eine weitere Reihe von Glucosiden dargestellt werden konnte.

Salinigrin, das Glucosid des m-Oxybenzaldehyds ist isomer mit Helicin. Es wurde nur in einer Spezies (*Salix discolor*) vorgefunden, von 33 Pappel- und Weidenarten, die Jowett und Potter untersuchten und die alle Salicin enthielten.

Gaultherin, das Glucosid des Methylsalicylats ist in den Pflanzen weit verbreitet. Es wird durch Emulsin nicht gespalten, Gaultherase dagegen, das Enzym von *Gaultheria procumbens* und anderen Pflanzen sowie Mineralsäuren spalten es in Glucose und Methylsalicylat.

### Coniferin.

Coniferin, das Glucosid der Fichte, ist von Bedeutung als Ausgangspunkt für die Synthese des Vanillins, welches daraus durch Oxydation mit Chromsäure dargestellt wird. Bei der Hydrolyse mit Emulsin gibt es Glucose und Coniferylalkohol und hat die Formel:



Durch sorgfältige Oxydation entsteht Glucovanillin, welches durch Oxydation in Glucovanillinsäure, durch Reduktion in Glucovanillinalkohol übergeführt werden kann. Alle drei Glucoside lassen sich durch Emulsin spalten.

Ein Methoxyconiferin ist Syringin, das Glucosid der Syringe, das sich ebenfalls durch Emulsin zu Syringenin (Methoxyconiferylalkohol) hydrolysieren läßt.

### Cumaringlucoside.

Cumarin ist in den Pflanzen weit verbreitet. Es herrscht wenig Zweifel, daß es darin in Form eines Glucosids vorhanden ist, doch konnte dieses bisher nicht isoliert werden. Man kennt mehrere Glucoside, die Oxycumarine enthalten.

Skimmin,  $C_{15}H_{16}O_8$ , ein Bestandteil von *Skimmia japonica*, ist das Glucosid des 4-Oxycumarins (Skimmetin), welches mit Umbelliferon isomer, wenn nicht sogar identisch ist.

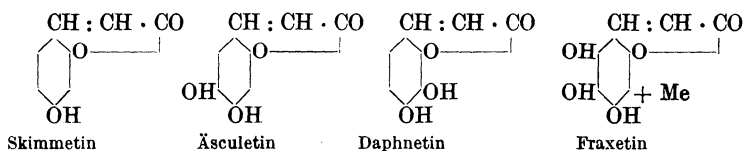
Äsculin  $C_{15}H_{16}O_9$ , in der Rinde der Roßkastanie (*Äsculum hippocastanum*) vorkommend und Daphnin, ein Bestandteil verschiedener Spezies von *Daphne*, sind Glucoside der isomeren Dioxycumarine, Äsculetin bzw. Daphnetin.

Scopulin, gefunden in *Scopolia japonica* ist Äsculinmonomethyläther. Es soll 2 Moleküle Glucose enthalten.

Limetin, der Dimethyläther des Äsculins findet sich in *Citrus*.

Fraxin  $C_{16}H_{18}O_{10}$  tritt in der Esche und in *Äsculum*arten auf. Es ist das Glucosid eines Monomethyläthers des Trioxycumarins, genannt Fraxetin. Die Stellung der Methylgruppe ist ungewiß.

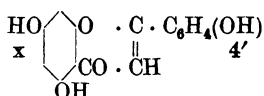
Die folgenden Formeln zeigen die Verwandtschaft dieser Glucoside. Es ist nicht bekannt, welches Hydroxyl mit dem Glucose-  
rest verbunden ist.



### Oxyflavonglucoside.

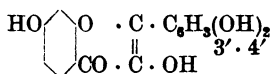
Sie geben sämtlich gelbe Farbstoffe und viele von ihnen enthalten als Kohlenhydrat Rhamnose an Stelle von Glucose.

Apiin findet sich in den Blättern und Samen von Petersilie, Sellerie usw. und wird in Glucose, das  $C_5$ -Kohlenhydrat Apiose und Apigenin  $C_{15}H_{10}O_5$ .



Nach Perkin ist der Zuckerrest mit der Hydroxylgruppe  $x$  verbunden.

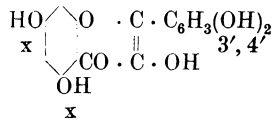
Fustin, das Glucosid von *Rhus cotinus* wird in Rhamnose und 2 Moleküle Fisetin,  $C_{15}H_{10}O_6$ —3,3', 4'-Trioxylflavonal.



Gossypitrin, eines der in den ägyptischen Baumwollblüten vorkommenden Glucoside, gibt Glucose und Gossepytin,  $C_{15}H_{10}O_8$  (Perkin).

Inkarnatrin, das Glucosid des roten Klees (*Trifolium incarnatum*) wird durch Emulsin in Glucose und Quercetin (Rogerson) gespalten.

Quercimeritrin, das man aus den Blüten von *Gossypium herbaceum* erhält, ist aus Glucose und Quercetin,  $C_{16}H_{10}O_7$ , zusammengesetzt. Der Zuckerrest ist mit einem der mit x bezeichneten Hydroxylgruppen verbunden. Säuren spalten ihn nur schwer.



Quercitrin, das sich in der Rinde von *Quercus discolor* findet, wird durch Säuren leicht in Rhamnose und Quercetin gespalten.

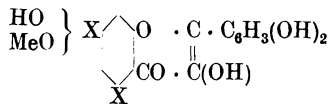
Isoquercitrin begleitet Quercimeritrin in den Baumwollblüten. Es unterscheidet sich von ihm dadurch, daß es durch Säuren leicht in Glucose und Quercetin gespalten wird.

Robinin, das Glucosid der weißen Acacie, *Robinia pseudacacia*, ist zusammengesetzt aus Glucose, Rhamnose (2 Moleküle) und Robigenin  $C_{15}H_{10}O_6$ . Es ist nahe verwandt mit Quercitrin.

Rutin, das man in Pflanzen sehr häufig antrifft, wird durch Säuren nur schwer in Glucose, Rhamnose und Quercetin gespalten.

Serotin kommt in *Prunus serotina* vor und wird leicht zu Glucose und Quercetin hydrolysiert.

Xantorhamnin, das Glucosid verschiedener Arten von Rhamnus, besteht aus Galaktose, Rhamnose (2 Moleküle) und Rhamnetin  $C_{16}H_{12}O_7$  — Quercetinmonomethyläther (Tanret).

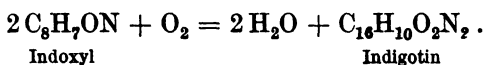
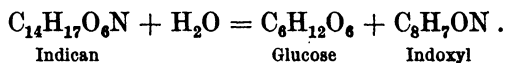


### Indican.

Pflanzen, aus denen Indigo gewonnen wird, enthalten den färbenden Bestandteil nicht bereits als solchen, sondern in Form eines Glucosids Indican, welches sich aus den Blättern leicht durch Aceton extrahieren läßt. Indican gibt bei der Hydrolyse Glucose



und Indoxyl; das Indoxyl (farblos) wird weiter oxydiert zu Indigotin (der blaufärbende Bestandteil)



Indigotin läßt sich leicht erhalten durch Hydrolyse von Indican mit verdünnten Säuren, denen man ein wenig Ferrichlorid als Sauerstoffüberträger zusetzt, aber das Ergebnis ist unter diesen Bedingungen nicht quantitativ.

Indican wird auch durch ein spezifisches Enzym, Indimulsin, gespalten, welches sich in den Blättern der Indigopflanze findet. Auch Emulsin spaltet Indican langsam, doch ist seine Wirkung viel weniger intensiv als die der Indigoferaenzympräparate. Die Ausbeute an Indigotin bleibt in diesem Falle auch hinter dem theoretischen Wert zurück, besonders wenn die Hydrolyse langsam vor sich geht. Der Grund hierfür ist die große Instabilität des Indoxyls und teilweise auch der Einschluß des Indoxyls durch das Enzym. Dies kann dadurch verbessert werden, daß man der Mischung bei Beginn der Reaktion eine geringe Menge Schwefelsäure zusetzt. Technisch ist es von größter Wichtigkeit, daß der Gehalt an natürlichem Indigo bei Großbetrieb ein Maximum ist.

### Digitalisglucoside.

Die Blätter des Fingerhuts (*Digitalis purpurea*) enthalten wenigstens fünf Glucoside, die den aktiven Bestandteil der *Digitalis* ausmachen, doch ist ihre Natur bisher nur wenig untersucht worden. Digitoxin, das wirksamste Prinzip, ist in Wasser unlöslich. Bei der Hydrolyse gibt es Digitoxigenin und einen Zucker,  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$ , Digitoxose. Digitalin besitzt in hohem Grade die physiologische Wirkung der *Digitalis*, in Verminderung der Häufigkeit und Vermehrung der Stärke des Herzschlages; es gibt Glucose und einen Zucker,  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5$ , Digitalose. Digitonin bildet bei der Hydrolyse eine Mischung von Glucose und Galaktose.

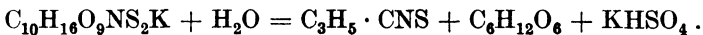
Digitonin, welches die Hälfte aller im Samen vorkommenden Glucoside ausmacht, gehört zu den Saponinen. Es löst sich wenig in Wasser unter Bildung opaleszierender Lösungen, die beim

Agitieren aufschäumen. Es wird in Glucose (2 Moleküle), Galaktose (2 Moleküle) und Digitonin gespalten. Charakteristisch ist die Bildung eines kristallinen Niederschlages mit Cholesterin.

### Senfölglycoside.

Aus einer Anzahl von Pflanzen, die zu den Cruciferen gehören, lassen sich schwefelhaltige Glycoside gewinnen. Diese geben bei der Spaltung durch das Enzym Myrosin, welches sie in der Pflanze begleitet, Senföle. Die bekanntesten Vertreter dieser Klasse sind Sinigrin und Sinalbin, die sich in den Samen des schwarzen und weißen Senfs vorfinden. Werden die Samen des schwarzen Senfs zerquetscht und angefeuchtet, so läßt sich der Geruch nach Allylsulfonat leicht wahrnehmen. Myrosin und das Glycosid sind im Samen in getrennten Zellen enthalten und reagieren erst miteinander, wenn sie durch das Lösungsmittel zusammengebracht werden.

Die Erkennung eines ätherischen Öls als aktives Prinzip im schwarzen Senf datiert vom Jahre 1730 (Boerhave). Bussy entdeckte das Glycosid als erster, nannte es Kaliummyronat und das begleitende Enzym Myrosin. Will und Körner gaben dem Glycosid den Namen Sinigrin und zeigten, daß es in Allylsulfo-cyanid, Glucose und saures Kaliumsulfat gespalten wird.



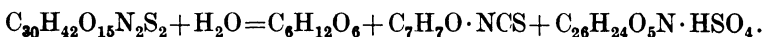
Sinigrin wurde später von Gadammer untersucht, der die folgende Formel vorschlug:



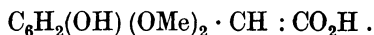
Es wird weder durch Emulsin, noch durch Hefeextrakt, noch durch irgend eines der bekannten Enzyme hydrolysiert, außer durch Myrosin. Beim Fortschreiten der Hydrolyse vermindert die anwachsende Menge des gebildeten sauren Kaliumsulfats die Aktivität des Enzyms und bringt seine Wirkung schließlich zum Stillstand.

Guignard hat die Lokalisation des Myrosins der Pflanze sehr sorgfältig untersucht. Es befindet sich zusammen mit feinkörnigen Bestandteilen in besonderen Zellen, die frei von Stärke, Chlorophyll, fettiger Substanz und Aleureonkörnern sind.

Sinalbin läßt sich von Myrosin, von dem es in den Samen begleitet ist, ebenfalls spalten, zu Glucose, Sinalbin, Senföl und Sinapinsäuresulfat:



Baryumhydroxyd verwandelt saures Sinapinsulfat in Cholin und Sinapinsäure:



Es ist interessant, daß der dieser Säure entsprechende Alkohol Syringenin, ein Bestandteil des Glucosids Syringin ist.

### Pentoside.

Barbaloin,  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_9$ , wird in d-Arabinose und Aloemodin,  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$ , gespalten. Diese Pentose wurde zuerst unter dem Namen Aloinose beschrieben (Leger). Sie stellt eines der seltenen Beispiele dar für das Vorkommen beider, sowohl d- als l-Modifikationen eines Kohlenhydrats in der Natur (vgl. Arabinose). l-Arabinose ist ein Bestandteil der Saponine sowohl wie der Gummiarten und der Pentosane.

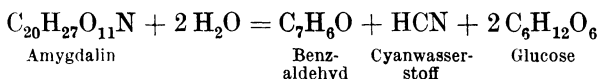
Vernin,  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , ist Guanin-d-ribose. Zuerst von Schulze in den Samen von *Lupinus luteus* entdeckt, wurde es von Schulze und Castoro als ein Pentosid erkannt. Es ist identisch mit dem von Levene und Jacobs aus der Nucleinsäure erhaltenen Guanosin und mit dem Pentosid, das Andriik aus der Melasse gewann. Die Pentose wurde von Levene und Jacobs als d-Ribose erkannt und von ihnen zur Synthese der d-Allose und d-Altrose benutzt.

### Amygdalin.

Amygdalin ist vielleicht das bekannteste und gleichzeitig das interessanteste aller Glucoside. Seit seiner Entdeckung vor 80 Jahren bildete es stets den Gegenstand wiederholter und erfolgreicher Untersuchungen, aber selbst bis heute ist seine genaue Struktur noch nicht befriedigend festgestellt worden. Es ist ein Beispiel für ein stickstoffhaltiges Glucosid und gibt bei der Hydrolyse Benzaldehyd, Cyanwasserstoff und zwei Moleküle Glucose. Es findet sich in großen Mengen in den bitteren Mandeln, in den Kernen von Aprikosen, Pfirsichen, Pflaumen und in den meisten Früchten, die den Rosaceen angehören. Es bildet den wirksamen Bestandteil der sogenannten Bittermandelessenz und ist als Geschmackskorrigenz allgemein im Gebrauch. Wie die meisten Glucoside, ist es eine farblose, bittere, krystallinische Substanz, die sich in Wasser leicht löst.

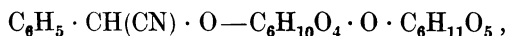
Die Gegenwart von Cyanwasserstoff im wässrigen Destillat der bitteren Mandeln wurde zu Beginn des 19. Jahrhunderts von Bohm beobachtet; das krystallinische Glucosid wurde zuerst 1830 von Robiquet und Boutron Charlard erhalten, die seinen Zusammenhang mit der Bittermandelessenz nachwiesen.

1837 fanden Liebig und Wöhler, daß das Amygdalin sich durch eine gewisse stickstoffhaltige Substanz, die auch in den Mandeln vorkam und der sie den Namen Emulsin gaben, nach der folgenden Gleichung hydrolysieren ließ:

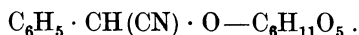


und wiesen nach, daß es ein Glucosid des Benzaldehydcyanhydrins war.

1856 zeigte Ludwig, daß heiße Mineralsäuren Amygdalin unter Bildung derselben Produkte spalten, wie sie durch Emulsin entstehen. Schiff war der erste, der vermutete, daß hier zwei Moleküle Glucose zu einer Biose vereinigt seien



und diese Ansicht wurde allgemein angenommen, als Fischer gezeigt hatte, daß Amygdalin durch ein im Hefeauszug enthaltenes Enzym in ein Molekül Glucose und ein neues Glucosid, Mandelnitrilglucosid, gespalten wird



Fischer schloß nun vorsichtig weiter, daß Amygdalin ein Derivat der Maltose oder einer nahe verwandten Diglucose sei. Die Ansicht, daß Amygdalin ein Maltosid sei, ging auch in die Literatur über (cf. Dunstan und Hill, British Association Report, York 1906).

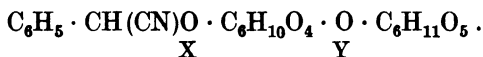
Neuere Arbeiten dagegen stützen diese Auffassung nicht. Weder in seinem Verhalten gegen Enzyme, noch in seinen chemischen Eigenschaften verhält sich Amygdalin wie ein Maltosid.

Bei der Hydrolyse mit starker Salzsäure gibt Amygdalin l-Mandelsäure, und Fischers Mandelnitrilglucosid ist demnach l-Mandelnitrilglucosid.

Amygdalin scheint beim ersten Anblick eine Ausnahme von der Regel zu repräsentieren, daß Enzyme, welche  $\beta$ -Glucoside angreifen, gegen  $\alpha$ -Glucoside wirkungslos sind und umgekehrt.

Emulsin spaltet Amygdalin an beiden Glucosebindungen; ein Enzym des Hefeextrakts (Maltase?) greift ebenfalls eine dieser Bindungen an. Entweder muß diese Bindung von zwei bestimmten Enzymen angreifbar sein, oder die in Frage kommenden Enzyme müssen Mischungen sein und einen gemeinsamen Konstituenten enthalten. Die letztere Hypothese erwies sich als richtig.

Caldwell und Courtauld zeigten im Verlauf einer quantitativen Untersuchung der Hydrolyse des Amygdalins durch Säuren, daß die Umwandlung viel rascher bei Y im Molekül stattfindet, als bei X, wie aus der folgenden Formel ersichtlich:



Das erste Produkt der Hydrolyse ist daher das von Fischer erhaltene Mandelnitrilglucosid, das auch auf diese Weise dargestellt werden kann. Es wurde ferner festgestellt, daß die Wirkung des Hefeextraktes nicht auf Maltase beruht, sondern auf der Anwesenheit eines bisher unbekanntes Enzyms, das vorläufig Amygdalase genannt wurde. Dieses ist widerstandsfähiger gegen Hitze, als Maltase und kann daher fast frei von Maltase erhalten werden, wenn man die Darstellung des Extrakts bei höheren Temperaturen vornimmt.

Die Tatsache, daß ein von Maltase verschiedenes Enzym die Spaltung des Amygdalins bewirkt, ist ein schlagender Beweis dafür, daß das Glucosid keine Maltose enthält. Eine weitere Bestätigung fand sich in der Tatsache, daß das Maß der Hydrolyse des Amygdalins mit Amygdalase oder Emulsin (ter Meulen) durch die Anwesenheit von Maltose nicht gestört wird. Dieser letztere Zucker müßte, wenn er ein Bestandteil des Glucosids gewesen wäre, die Reaktion verlangsamt haben.

Bei der Hydrolyse des Amygdalins ist es nicht möglich, in irgendeinem Stadium der Reaktion die Gegenwart einer Diglucose zu entdecken. Tatsächlich gehen unter dem Einfluß des aus wässrigem Mandelextrakt bereitetes Emulsins zwei Reaktionen gleichzeitig vor sich, nämlich: Hydrolyse am Zentrum Y unter Bildung von Mandelnitrilglucosid und Glucose und andererseits langsamer, die Hydrolyse des Mandelnitrilglucosids bei X unter Bildung von Benzaldehydcyanhydrin und Glucose. Unterbricht man die Hydrolyse an einem geeigneten Punkt, so ist es möglich, das Mandelnitrilglucosid zu isolieren. Solche Experimente be-

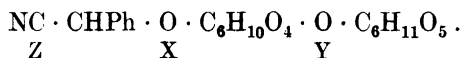
weisen, daß der Mandelextrakt Amygdalase enthält, neben dem eigentlichen Emulsin, welches die  $\beta$ -Glucoside spaltet. Amygdalase ist gegen  $\beta$ -Glucoside gänzlich wirkungslos.

Das zweite Emulsinenzym ist in den Blättern vieler Pflanzen aufgefunden worden, wo es ohne Amygdalase vorkommt. Da es zuerst in den Blättern des gemeinen Kirschlorbeers gefunden wurde, so nannte man es Prunase und das Mandelnitrilglucosid, auf welches es einwirkt, Prunasin.

„Emulsin“ enthält also zwei Enzyme, Amygdalase und Prunase, die ihre Wirkung auf das Amygdalin ausüben. Es ist eine bemerkenswerte Tatsache, daß Prunase erst dann imstande ist, ihre Wirksamkeit zu entfalten, wenn das Molekül zuvor durch die Einwirkung der Amygdalase vereinfacht worden ist. Dieses hat man als Beweis dafür betrachtet, daß das zweite Glucosemolekül den Prunasinteil des Moleküls bis zu einem gewissen Grade vor dem Angriff der Prunase schützt. Dies erklärt die vielen erfolglosen Versuche, mit Hilfe von Pflanzenenzymen aus dem Amygdalin ein Disaccharid zu erhalten.

Dieser schützende Einfluß scheint sich übrigens nicht auf diejenigen Enzyme zu erstrecken, die sich in der Darmflüssigkeit der Schnecken vorfinden, welche, nach Giaja, imstande sind, das Amygdalin zunächst in Benzaldehydcyanhydrin und ein Disaccharid zu spalten, wobei das letztere noch einer weiteren Hydrolyse unterworfen wird. Das neue Kohlenhydrat reduziert Fehlingsche Lösung, d. h. es ist ein Disaccharid vom Trehalose-typ. Es ist noch nicht weiter untersucht worden.

Das Amygdalinmolekül macht dadurch eine Ausnahme, daß es mehrere Zentren enthält, die in der Formel mit X, Y und Z bezeichnet sind:



Diese Zentren, die durch hydrolytische Agenzien angegriffen werden, sind ihrer chemischen Natur nach total verschieden. Das Verhalten des Amygdalins ist daher vom größten Interesse.

Amygdalin gibt beim Behandeln mit Emulsin dieselben Produkte (Glucose, Benzaldehyd und Cyanwasserstoffsäure), wie beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure. In beiden Fällen zeigt die primäre Bildung von d-Mandelnitrilglucosid an, daß die Biosebindung Y den ersten Angriffspunkt bildet. Der Verlauf der Hydro-

lyse mit konzentrierten Säuren ist hiervon vollkommen abweichend (Walker und Kriebler). Konzentrierte Salzsäure spaltet es zunächst am Zentrum X in Amygdalinsäure und Ammoniak; hierauf wird die Amygdalinsäure am Zentrum Y abgebaut zu l-Mandelsäureglucosid und Glucose, so daß die X-Bindung als letzter Angriffspunkt verbleibt. Konzentrierte Schwefelsäure hat wenig Neigung, die Nitrilgruppe bei Z anzugreifen; hier besteht die primäre Einwirkung in der Abspaltung des d-Mandelnitrils. Die Biosebindung Y ist höchstens wahrscheinlich der Punkt, den Schwefelsäure in allen Konzentrationen angreift. Schwefelsäure zerlegt Benzaldehydecyanhydrin (Bindung Z) nur unter den größten Schwierigkeiten.

Außer d-Mandelnitrilglucosid sind noch zwei andere Glucoside derselben Zusammensetzung bekannt. Diese sind: Prulaurasin, zuerst in amorphem Zustande unter dem Namen Laurocerasin beschrieben und später krystallinisch aus dem Kirschlorbeer von Herissey erhalten und ferner Sambunigrin, vom Bourquelot und Herissey aus den Blättern des gemeinen Flieders (*Sambucus niger*) isoliert. Diese Substanzen sind beide Mandelnitrilglucoside; ihre Eigenschaften sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tafel XIV.

	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D$
Prunasin = Rechtsmandelnitrilglucosid . . . .	147—150°	— 26,9°
Prulaurasin = racemisches Mandelnitrilglucosid .	120—122°	— 52,7°
Sambunigrin = Linksmandelnitrilglucosid . . . .	151—152°	— 76,3°

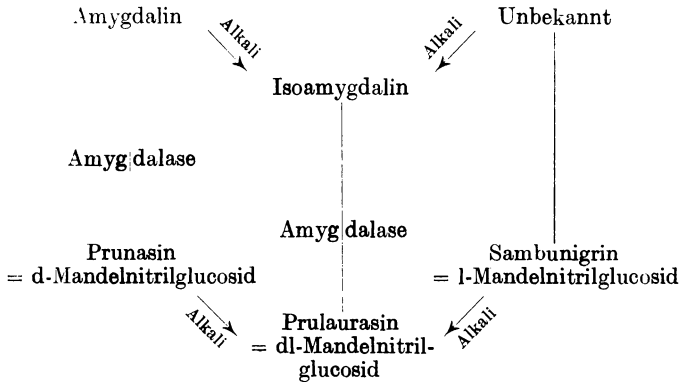
Dunstan und Henry vermuteten, daß diese Differenzen ihren Grund in der Natur des betreffenden Zuckerrestes hätten. Das kann kaum der Fall sein, da sie alle drei von Emulsin angegriffen werden und daher Derivate der  $\beta$ -Glucose sind.

Prulaurasin ist in der Tat eine racemische Mischung der beiden stereoisomeren d- und l-Mandelnitril- $\beta$ -glucoside und ein Analogon zum Isoamygdalin, der racemischen Form des Amygdalins, das zuerst durch Einwirkung von Alkali auf Amygdalin von Walker dargestellt und hierauf von Dakin näher studiert wurde. Dieses Isoamygdalin gibt bei der Säurehydrolyse inaktive Mandelsäure. In der Tat wird Prulaurasin beim Behandeln von Isoamygdalin mit Hefeextrakt Amygdalase (Herissey) erhalten. Sambunigrin ist das  $\beta$ -Glucosid des l-Mandelnitrilglucosids und leitet sich von

einem bisher unbekanntem Isomeren des Amygdalins ab. Prulaurasin wird von einem der beiden anderen Isomeren erhalten, wenn man ihre wässrige Lösung schwach alkalisch macht.

Die wahre Verwandtschaft dieser Glucoside wurde zuerst von Caldwell und Courtauld festgestellt und ihre Schlüsse wurden von Bourquelot und Herisse y vollauf bestätigt. Erst kürzlich wurde Mandelnitrilglucosid als Naturprodukt entdeckt, so daß offenbar alle drei Isomere eine gewisse Rolle im pflanzlichen Haushalt spielen. Herisse y fand es in den jungen Zweigen von *Cerasus padus*; Power und Moore haben es aus der Rinde der wilden Kirsche (*Prunus serotina*) erhalten.

Die Verwandtschaft zwischen diesen Verbindungen ist im folgenden Schema wiedergegeben. Möglicherweise wird das unbekannte Isomere des Amygdalins noch in der Pflanze aufgefunden:



Wie oben erwähnt, läßt sich das gewöhnliche Amygdalin, oder wie Walker es nennt, l-Amygdalin bei gewöhnlicher Temperatur durch Alkali in eine viel löslichere Substanz überführen, die bei der Hydrolyse mit Säuren racemische Mandelsäure mit einem geringen Überschuß an d-Mandelsäure ergibt. Die einfachste Annahme bei Betrachtung dieser Umwandlung ist die, daß hier nur eine Racemierung des asymmetrischen Amygdalinkohlenstoffatoms vor sich geht. Neuere Experimente von Walker und Krieble lassen dagegen vermuten, daß während der Racemisierung noch eine andere Reaktion stattfindet, besonders wenn die Lösung zur Trockne verdampft und so längerem Erhitzen ausgesetzt ist. Tatsächlich ist das neu entstandene Produkt widerstandsfähig gegen Emulsin, was die Vermutung zuläßt, daß eine



intramolekulare Umwandlung von einem  $\beta$ - in ein  $\alpha$ -Glucosid unter Bildung eines neuen Isomeren des Amygdalins stattgefunden hat. Amygdalin verzichtet beim Racemisieren und Erhitzen weder auf ein Glucoseradikal, noch läßt es sich durch Hydrolyse zu einem nennenswerten Betrage in das Ammoniumsalz der Amygdalinsäure überführen. Diese Umwandlung von  $\beta$ - in  $\alpha$ -Glucosid würde, wenn sie sich bestätigen sollte, von höchster Bedeutung sein.

### Cyanwasserstoffglucoside.

Cyanwasserstoffsäure ist häufig aus Pflanzen isoliert worden, aber erst kürzlich hat man ihre Bildung mit Bestimmtheit der Zerlegung eines Glucosids zugeschrieben. Neben Amygdalin und den isomeren Mandelnitrilglucosiden wurde eine Anzahl anderer Glucoside isoliert, die bei der Hydrolyse Cyanwasserstoff ergaben. Man vereinigt diese Gruppe zweckmäßig unter dem Namen „Cyanwasserstoffglucoside“.

Obwohl die Verbreitung des Cyanwasserstoffs in den Pflanzen im Vergleich mit dem Vorkommen des Saponins nur gering ist, so ist sie doch viel größer, als allgemein angenommen wird. Sein Auftreten wurde in vielen Pflanzen von wirtschaftlicher Bedeutung beobachtet. Eine wertvolle Aufstellung von Pflanzen, die Blausäure geben, verdanken wir Greshoff. Einige Cyanwasserstoffglucoside mögen hier kurz erwähnt werden.

Dhurriin, zuerst isoliert von Dunstan und Henry aus den Blättern und Stengeln der großen Hirse, ist ein p-Oxymandelnitrilglucosid und daher mit den drei eben beschriebenen Mandelnitrilglucosiden nahe verwandt. Es läßt sich wie diese durch Emulsin spalten.

Gynocardin, isoliert von Power aus den ölhaltigen Samen von *Gynocardia odorata*, gibt bei der Hydrolyse Blausäure, Glucose und eine unbekannt Substanz,  $C_6H_8O_4$ . Es wird in den Samen von einem Enzym, Gynocardase, begleitet, welches auch Amygdalin spaltet.

Linamarin oder Phaseolunatin wurde zuerst von Jorissen und Hairs aus jungem Flachs und darauf von Dunstan und Henry aus *Phaseolus lunatus* isoliert. Die letzteren Autoren betrachten es als Acetoncyanhydrin- $\alpha$ -glucosid. Aber es hat sich nunmehr als Derivat der  $\beta$ -Glucose herausgestellt. In einer Anzahl von Pflanzen ist bei der Hydrolyse Cyanwasserstoff und Aceton erhalten worden und auch das Linamarin ist wahrscheinlich weit verbreitet. Das Glucosid wird in der Pflanze von einem spezifischen Enzym, Linase, begleitet, welches von Armstrong und Eyre

eingehend untersucht worden ist. Die Bohnen von *Phaseolus lunatus* enthalten zwei Enzyme: Ein Emulsin, welches übrigens nach Dunstan gegen Phaseolunatin wirkungslos ist, und ein Enzym vom Maltosetypus, welches sowohl Phaseolunatin wie Amygdalin spaltet, letzteres unter Bildung von Mandelnitrilglucosid. Vielleicht ist es mit der von Caldwell und Courtauld beschriebenen Amygdalase identisch.

Lotusin, von Dunstan und Henry in *Lotus arabicus* entdeckt, ist aus zwei Gründen interessant. Wie Amygdalin, gibt es bei der Hydrolyse zwei Moleküle Glucose und enthält daher wahrscheinlich ein Disaccharid. Die anderen Produkte der Hydrolyse sind Blausäure und Lotoflavin, ein Isomeres des Fisetins. Bei der alkalischen Hydrolyse erhält man einen der Glucosereste als Heptagluconsäure, woraus hervorgeht, daß sich das Cyanwasserstoffradikal mit dem Glucoserest verbunden hat. Lotusin wird durch das Emulsin der Mandeln nicht hydrolysiert, dagegen von einem Enzym, Lotase, von dem es begleitet ist; da aber dieses auch Amygdalin und Salicin spaltet, so enthält es wahrscheinlich Emulsin.

Vicianin wurde nur in den Samen der wilden Wicke gefunden (*Vicia angustifolia*). Es wird durch ein Enzym, Vicianase, das in gewissen Wickenarten vorkommt, gespalten und zwar in Cyanwasserstoff, Benzaldehyd und ein Disaccharid,  $C_{11}H_{20}O_{10}$ , Vicianose, welches durch Mandelemulsin weiter in Glucose und l-Arabinose gespalten wird (Bertrand). Demnach stellt Vicianin ein Amygdalin dar, in welchem ein Molekül Glucose durch Arabinose ersetzt ist.

### Die synthetischen Glucoside.

Verschiedene natürliche Glucoside sind bereits synthetisch dargestellt worden und durch ähnliche Methoden können auch die entsprechenden Glucoside einer Anzahl anderer Substanzen erhalten werden. Der Ausgangspunkt für die Synthese der natürlichen Glucoside war die von Colley (1870), durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Glucose dargestellte, rohe Acetochlorglucose. Michael (1879) kuppelte diese mit den Kaliumsalzen von Phenolen und stellte auf diese Weise Phenylglucosid, Helicin, Salicin und Methylarbutin dar; Drouin erhielt mit derselben Methode die Glucoside von Thymol und  $\alpha$ -Naphthol. Fischer erhielt 1893 die Alkylglucoside aus der Acetochlorglucose, die aber nach seiner in Kapitel I beschriebenen Methode viel leichter dargestellt werden.

Infolge der Entdeckung der krystallinischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acetochlorglucose wurden Versuche angestellt, die Michaelische Methode zu verbessern und weiter auszudehnen, man erzielte jedoch nur bei der  $\beta$ -Verbindung einen Erfolg. Wie bereits bemerkt, geht die  $\alpha$ -Acetochlorglucose in Gegenwart von Alkali eine isomere Rückverwandlung in  $\beta$ -Acetochlorglucose ein und es entstehen demnach  $\beta$ -Glucoside, anstatt  $\alpha$ -Glucoside.

Interessante  $\beta$ -Glucoside, die auf diese Weise erhalten wurden, sind die von Borneol und Menthol. Sie stellen die ersten synthetischen Terpenglucoside dar und sind nahe verwandt mit den Terpenglucosäurederivaten. Bei der Einwirkung der  $\beta$ -Acetobromglucose auf das Kaliumsalz des Thiophenols wurde das  $\beta$ -Thiophenolglucosid erhalten,  $C_6H_5S \cdot C_6H_{11}O_5$ . Dies läßt sich durch Emulsin nicht spalten und ist auch äußerst widerstandsfähig gegen die Hydrolyse mittels verdünnter Säuren. Es ist der einfachste Repräsentant der schwefelhaltigen Glucoside. Die Acetochlorhexosensynthese ist auch auf Derivate anderer Zucker ausgedehnt worden. Man hat Phenolglucoside der Galaktose, Maltose, Arabinose und Xylose und ebenfalls Thiophenollactoside erhalten, die vermutlich alle zur  $\beta$ -Reihe gehören.

Die Würdigung der Wichtigkeit der Glucoside für den pflanzlichen Stoffwechsel hat ihrer Synthese erneutes Interesse zugewandt und verschiedene weitere Repräsentanten dieser Gruppe wurden in der Folge in gut krystallisiertem Zustande erhalten. Obwohl keine neuen Methoden vorgeschlagen wurden, so hat doch die Vereinfachung in der Darstellung der Acetobromglucose den Fortschritt sehr erleichtert. So wurden die  $\beta$ -Glucoside des Cetylalkohols, Cyclohexanols, Geraniols und der Glykolsäure von Fischer und Helferich beschrieben, ferner ein  $\beta$ -Glykolglucosid, welches durch Emulsin gespalten wird, ein Mentholmaltosid (E. und H. Fischer), ein Gallussäureglucosid (Fischer und Strauß) und das Glucovanillin (Fischer und Raske).

Unna hat die  $\beta$ -Galactoside des Benzylalkohols, Menthols und des Borneols dargestellt; Mauthner erhielt die Glucovanillinsäure und die Gluco-p-oxybenzoesäure.

Diese Synthesen ergeben ein umfangreiches Material für das exaktere Studium der Selektivwirkung der Enzyme und des Einflusses, den die Nichtzuckergruppe auf die Stabilität der Glucoside ausübt, wie in Kapitel 6 bereits auseinandergesetzt wurde.

## Kapitel VIII.

### **Die Funktion der Kohlenhydrate und Glucoside in den Pflanzen.**

Das Vorhandensein der Kohlenhydrate in den Pflanzen ist von grundlegender Bedeutung. Ganz abgesehen vom Assimilationsprozeß, in welchem Stärke gebildet wird, hat sich herausgestellt, daß die Kohlenhydrate, besonders aber ihre Glucosidderivate in anderen physiologischen Prozessen eine hervorragende Rolle spielen. Der Umfang der vorliegenden Monographie ist zu klein, um mehr als einen kurzen Hinweis auf die weiter entwickelten Zweige dieses Untersuchungsgebietes zu geben, auf dem bisher bereits in den verschiedensten Richtungen gearbeitet worden ist.

Die letzten paar Jahre waren Zeuge des großen Fortschritts in der neuen Deutung der Glucosidfunktion, als Mittel, Substanzen, die für den Stoffwechsel der Pflanze von höchster Wichtigkeit sind, in einer Art Ruhezustand zu halten bis zu dem Moment, wo die Pflanze ihrer bedarf. Die sogenannten Respirations- und Anthocyaninpigmente stammen ebenso wie viele Riechstoffe von Glucosiden ab. In ähnlicher Weise erweist sich eine große Klasse von Substanzen, die instand sind als Hormone zu wirken und einen eigenartigen, aber bestimmten Reiz auf den pflanzlichen Stoffwechsel auszuüben, als Bestandteile von Glucosiden.

Während jedes einzelne Glucosid nur durch sein spezifisches Enzym gespalten wird, ist die Beschaffung dieses Materials, für welchen Zweck es auch gebraucht werden möge, durch eine überaus feine Kontrolle reguliert. Wir kommen also zu dem Schluß, daß das Glucosidenzymsystem einen Mechanismus darstellt, dem die Kontrolle des pflanzlichen Stoffwechsels zufällt.

#### **Zweck der Glucoside.**

Die Meinungen über die eigentliche Aufgabe der Glucoside im pflanzlichen Haushalt sind geteilt. Wahrscheinlich sind sie der Pflanze in verschiedenen Beziehungen nützlich, doch wird keine Erklärung den Funktionen aller Mitglieder dieser Gruppe gerecht.

In den meisten, wenn auch nicht in allen Fällen werden die Glucoside von geeigneten Enzymen begleitet, die imstande sind, die Glucoside zu spalten. Enzym und Glucosid existieren nicht in derselben Zelle, wie auch normalerweise dort keine Spaltung stattfindet. Sie kommen zusammen, nur wenn die Zellstruktur verletzt wird, oder zuweilen während der Keimung.

Nach Guignard befindet sich das Emulsin des Kirschlorbeers in der Endodermis; bei der Mandel befindet es sich in der Achse des Embryo, im Pericykel, welches unmittelbar unter der Endodermis liegt; in den Cotyledonen liegt es sowohl im Pericykel wie in der Endodermis. Bourquelot, der aus den Stengeln von *Monotropa* sowohl das Glucosid (Gaultherin), wie das Enzym darstellte, wies nach, daß sie nicht in denselben Zellen enthalten sind.

Die frühesten Untersuchungen in dieser Richtung verdanken wir Marshall Ward. Die Früchte von *Rhamnus infectorius* enthalten ein Glucosid, Xanthorhamnin genannt, welches bei der Hydrolyse Rhamnetin und zwei Zucker, Rhamnose und Galaktose gibt. Marshall Ward und Dunlop zeigten, daß die Samen ein Enzym enthalten, Rhamnase genannt, welches imstande ist, das Glucosid zu spalten; es ist beschränkt auf den Samen, welcher eine glänzende, ölarartige, farblose Substanz enthält. Wenn das Fruchtfleisch oder ein Extrakt des Pericarps mit einem Auszug der Samen verdaut wird, so bildet sich ein starker gelber Niederschlag von Rhamnetin.

In sehr vielen Fällen dienen die Glucoside als Reservematerial, werden nach Bedarf durch das begleitende Ferment gespalten und gehen in die Zirkulation über. Es hat sich gezeigt, daß die in den Samen enthaltenen Glucoside oft komplizierterer Natur sind als die in den Blättern derselben Pflanze vorkommenden. Die ersteren enthalten zuweilen mehr als einen Zucker, oder zwei Moleküle desselben Zuckers im Molekül, während das Blattglucosid einfach zusammengesetzt ist. Zur Spaltung ist ein besonderes Enzym nötig, das sich in den Samen, nicht aber im Blatt vorfindet.

So enthalten die Samen der Prunusarten Amygdalin, zusammen mit den Enzymen Amygdalase und Prunase, die beide zu seiner vollständigen Spaltung nötig sind; die Blätter enthalten Mandelnitrilglucoside und Prunase, aber keine Amygdalase. In den Samen anderer Pflanzen finden sich komplexe Glucoside, wie im vorhergehenden Kapitel angedeutet wurde.

Es ist bekannt, daß Anästhetica, wie Chloroform und Äther eine bemerkenswerte, fördernde Wirkung auf das Wachstum der Pflanze ausüben. Eine ausreichende Erklärung für diese Erscheinung ist bisher nicht gegeben; man hat jedoch angenommen, daß die Enzyme oder ähnliche Agentien, bis dahin schlafend, durch die Wirkung des Anæstheticums zur Aktivität veranlaßt werden. Höchst bezeichnend in dieser Beziehung ist die Beobachtung Guignards, daß zwischen Glucosid und dem entsprechenden Ferment eine gegenseitige Einwirkung stattfindet, wenn man lebende Pflanzen der Wirkung anästhesierender Mittel aussetzt. Senföl bildet sich in den Blättern gewisser Cruciferen, Cyanwasserstoff in Lorbeerblättern und anderen cyanwasserstoffhaltigen Pflanzen, wenn man auf diese Chloroform einwirken läßt. Dieselbe Erscheinung wird hervorgebracht, wenn man die Pflanze der Kältewirkung des verdampfenden Methylchlorids aussetzt.

Die kürzlichen Untersuchungen von H. E. und F. E. Armstrong haben gezeigt, daß Substanzen, welche die Eigenschaft, geringe Affinität zu Wasser zu besitzen, gemeinsam haben, imstande sind, die Wände gewisser Pflanzenzellen zu durchdringen. In der Folge zeigen sich Änderungen des Gleichgewichtszustandes innerhalb der Zelle und es tritt eine Änderung ein, die einen Konzentrationswechsel und das Freiwerden hydrolytischer Enzyme nach sich zieht.

Man hat Substanzen, die sich in dieser Weise betätigen, mit der allgemeinen Bezeichnung „Hormone“ belegt. Man hat gefunden, daß diese Gruppe nicht allein Kohlendioxyd einschließt, sondern auch Verbindungen, wie Cyanwasserstoff, Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Phenole, Äther, Ester, Aldehyde, Senföle usw., alles normale Hydrolysenprodukte der pflanzlichen Glucoside. Die Hormone umfassen die meisten Substanzen, die Overton, Löb, Czapek und andere als Lipoidlösungsmittel bezeichnen.

Das Resultat des Freiwerdens von Enzymen in der Zelle ist die Hydrolyse komplexer Kohlenhydrate, Glucoside, Proteine usw. und das so gebildete Material beteiligt sich weiter an einer Umsetzung, die von stimulierender Wirkung begleitet ist. Wenn diese Umsetzung ungestört vor sich gehen könnte, dürfte sie so lange fortschreiten, bis die Autolyse vollständig ist. In praxi wurde das Auftreten von Oxydasen bemerkt, das am Sichtbarwerden von braunen und andersgefärbten Pigmenten kenntlich ist.

Wir werden sehen, daß die Pflanzenzelle ihre eigenen Hormone

oder aktivierenden Elemente in der inaktiven Form von Glucosiden bei sich führt. Wenn aus irgendeinem Grunde während der 24-Stundenperiode ein geringer Teil des Glucosids gespalten wird, so tritt das Hormon in Freiheit und übt einen feinen Reiz auf die Pflanzenzelle aus, der den Beginn des Abbaus, wie er normalerweise des Nachts eintritt, zur Folge hat.

Die Erkenntnis der Betätigung der Glucosidkonstituenten als Reizmittel und Erreger des aktiven Stoffwechsels dürfte für das Studium der Tierernährung von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein. Es ist eine in der Landwirtschaft bekannte Tatsache, daß z. B. das Futter der einen Weide imstande ist, das Vieh zu mästen, während ähnliche Gräser einer danebenliegenden Weide, obwohl sie in genau demselben Maße gefressen werden, bei weitem nicht denselben Erfolg zeigen. Die sehr geringen Unterschiede der Gräser dieser beiden Felder haben bisher die Erkennung des eigentlichen Grundes verhindert, jedoch haben kürzliche Untersuchungen (Armstrong), die mit *Lotus corniculatus* angestellt wurden, gezeigt, daß die Anwesenheit bestimmter Glucoside oder ähnlicher Verbindungen in dem einen Kraut einen gewissen Einfluß auf diesen Unterschied haben dürften.

Bunge wies nach, daß sehr viele der zuckerlosen Bestandteile der Glucoside antiseptische, also bakterientötende Wirkung besitzen. In den Samen bilden die Reservemagazine der Nahrungsstoffe ein ausgezeichnetes Medium für die Entwicklung von Mikroorganismen, welche sich rasch ausbreiten würden, wenn sie nicht von den schützenden Glucosiden daran gehindert würden. In der Mandel ist der Same direkt imprägniert, das Amygdalin wird gespalten und verhindert jede bakterielle Einwirkung. Die allgemeine Anwesenheit der Glucoside in Pflanzenrinden kann ähnlich erklärt werden: Sie sichern eine antiseptische Behandlung für alle Wunden der Rindendecke.

Leicht zersetzliche Substanzen, wie viele Säuren und Aldehyde werden gegen Oxydation durch Überführung in Glucoside geschützt, genau wie im tierischen Organismus ähnliche Substanzen in gepaarte Glucuronsäurederivate verwandelt werden.

Glucoside von bitterem Geschmack oder giftigen Eigenschaften dienen wichtigen Organen der Pflanze, wie Samen oder Früchten zum Schutz gegen Tiere. In einigen Fällen ist die Pflanze nur während einer gewissen Wachstumsperiode giftig. So zum Bei-

spiel ist die ägyptische Pflanze *Lotus arabicus*, nur in den frühesten Stadien ihrer Entwicklung giftig, bildet aber eine nützliche Futterpflanze, wenn sie ausgereift ist. Sie enthält ein Glucosid Lotusin, welches bei der Hydrolyse Blausäure gibt.

Glucoside, welche Acetoncyanhydrin enthalten, werden von Treub als Ausgangsmaterial für die Proteinsynthese angesehen. Guignard konnte, während er mit Phaseolunatin arbeitete, nicht nachweisen, daß sich während der Keimung der Phaseolusbohnen Blausäure entwickle.

Der Glucosidgehalt von verschiedenen Exemplaren derselben Pflanze variiert beträchtlich und ist auch je nach der Jahreszeit verschieden. Sogar die männlichen und weiblichen Spezies derselben Pflanze zeigen Unterschiede. Unglücklicherweise ist das gegenwärtig für die Erörterung dieser Frage zur Verfügung stehende Material sehr gering. Jowett und Potter, welche die Rinde von 33 Exemplaren der Weide und Pappel untersuchten, fanden starke Unterschiede im Vorkommen des Salicins. Im April enthielt die Rinde des weiblichen Baums ungefähr dreimal so viel Salicin, wie die des männlichen; drei Monate später waren die Verhältnisse umgekehrt. Man vermutet, daß das Salicin als Reservematerial fungiert; im Winter wird es für den kommenden Frühling aufgespeichert, um alsdann von dem begleitenden Enzym gespalten zu werden, damit die Glucose von der Pflanze verbraucht werden kann. Gemäß ihren verschiedenen Aufgaben wird das Reservematerial in verschiedener Menge von den weiblichen und männlichen Bäumen aufgespeichert. Taxicatin, das Glucosid der Blätter und jungen Knospen der Eibe (*Taxus baccata*), kommt in der Pflanze in größter Menge während des Herbstes und Winters vor; augenscheinlich wird es im Frühling benutzt, wenn die jungen Knospen zu assimilieren beginnen. Das Cyanwasserstoffglucosid in den Blättern von *Sambucus nigra* scheint nach Guignard andere Aufgaben zu erfüllen, da sein Gehalt sich mit dem Alter nur wenig ändert und das Glucosid am Ende der Wachstumsperiode nicht in die Zweige wandert, sondern in den Blättern bleibt, bis sie abfallen.

Der Wechsel in der Zusammensetzung der Enzianwurzel während eines einjährigen Wachstums ist von Bridel studiert worden. Die Enzianwurzel enthält ein Glucosid Gentiopicin und die Kohlenhydrate Glucose, Fructose, Rohrzucker und Gentianose



(S. 80). Das letztere wird durch Invertase gespalten. Der Gehalt der von Invertase gespaltenen Kohlenhydrate wächst von einem Minimum (1,2%) früh im Juni bis zu einem Maximum (7,8%) im August und bleibt dann konstant. Der Gehalt an Glucosiden variiert nicht viel; er wächst ein wenig in den Monaten Juni und Juli. Im Mai und Juni wird Gentianose größtenteils durch Gentiobiose ersetzt. Der Rohrzucker wächst von 1% im Juli bis 4% oder mehr im November, verschwindet aber vollständig, wenn im Frühling das Pflanzenwachstum einsetzt.

Nach Cavazza erreicht der Gehalt an Tannin in den Blättern der Waldbäume im September sein Maximum, während der Gehalt in den Zweigen die Maxima im Juli und Dezember zeigt und umgekehrt zu dem der Blätter variiert.

### Atmung der Pflanzen.

Kohlenhydrate und Glucoside sind ebenfalls an denjenigen Erscheinungen der pflanzlichen Atmung beteiligt, während welcher Sauerstoff absorbiert, Kohlendioxyd ausgeatmet und die für die Lebenstätigkeit der Pflanze notwendige Energie in Freiheit gesetzt wird. Der Prozeß der oxydierenden Zerlegung der Nahrungsstoffe läßt sich in zwei Stufen einteilen. In der ersten wird Alkohol und Kohlendioxyd produziert, wie z. B. bei Erbsensamen, die man unter Luftabschluß der Gärung überläßt. Der anärobe Prozeß der Kohlenhydratzerersetzung ist, wenn nicht identisch, so doch sehr ähnlich demjenigen der alkoholischen Vergärung der Glucose durch Hefe.

Das zweite Stadium der Atmung umfaßt die ärobe Oxydation des im ersten Stadium gebildeten Alkohols. Nach der augenblicklich herrschenden Ansicht wird dies durch die Tätigkeit der Respirationspigmente bewirkt, welche, ihrerseits ursprünglich in Form von Glucosiden vorhanden, durch Hydrolyse in Freiheit gesetzt werden. Zweifellos spielen Eisensalze, Mangan usw. bei der Oxydation eine gewisse Rolle, jedoch konnte ihre eigentliche Funktion bisher nicht erklärt werden.

Die Untersuchungen Palladins haben uns wichtige Aufklärungen über die Funktion der aromatischen Substanzen in der Pflanze gebracht, ebenso wie über das Vorhandensein gewisser Enzyme, die einzig und allein auf diese Substanzen einwirken. Dem Gedankengange Reinkes folgend, der in der Pflanze Sub-

stanzen entdeckte, die unter dem Einfluß von Enzymen (Oxydasen) und Luft gefärbte Oxydationsprodukte gaben, stellte Palladin eine systematische Untersuchung über die Respirationschromogene an. Er vermutet in ihnen cyclische, mit Kohlenhydraten in Form von unlöslichen Glucosiden vereinigte Verbindungen. Glucosidspaltende Enzyme trennen die cyclischen Verbindungen, welche dann mit Hilfe von Oxydasen imstande sind, Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen, um ihn später unter dem Einfluß oxydierender Mittel wieder abzugeben. Während des Lebens der Pflanze bleiben die Chromogene in der Regel farblos, solange das Gleichgewicht in der Tätigkeit der drei Enzymtypen erhalten bleibt, beim Behandeln mit Chloroform oder anderen Hormonen jedoch, oder nach dem Tode durch Erfrieren oder Verletzung, werden die Beziehungen zwischen den Enzymen gestört, und die durch Oxydation gefärbten Chromogene werden sichtbar.

Die löslichen Pigmente blühender Pflanzen, wie Rot, Purpur und Blau, die der Botaniker mit dem Sammelnamen „Anthocyanin“ belegt hat, werden ebenfalls als Oxydationsprodukte von Chromogenen aromatischer Natur betrachtet, in vielen Fällen wahrscheinlich von Vertretern der Flavon- und Xanthongruppen (Wheldale). Es herrscht wenig Zweifel, daß diese farblosen Chromogene im lebenden Gewebe als Glucoside auftreten. Man wird bemerkt haben, daß Chromogen nur dann oxydiert werden kann, wenn es vorher aus dem Glucosid in Freiheit gesetzt wurde, daß die Glucoside selbst sich gegen die Einwirkung oxydierender Mittel stabil verhalten: Auf der anderen Seite sei bemerkt, daß sie im Tierkörper einer Oxydation zu Glucuronsäure unterworfen werden.

Combes hat gefunden, daß die roten Blätter, deren Färbung dem Anthocyanin zuzuschreiben ist, einen verhältnismäßig größeren Prozentgehalt an Glucosiden und Zuckern aufweisen als die grünen Blätter derselben Pflanze; dasselbe hat Kraus für die aromatischen Bestandteile nachgewiesen. Die Tatsachen über die Bildung von Anthocyanin sind von Wheldale zusammengefaßt worden; sie nimmt als Grund hierfür die Anhäufung von Glucosiden an. Zuckerernährung erhöht sowohl den Glucosidgehalt wie den Betrag an freiem aromatischem Chromogen.

Die Herbstfärbung der Blätter liegt nach Overton und Tswett an derselben Reihe von Umwandlungen, die durch das Langsamwerden des pflanzlichen Stoffwechsels infolge Frosts oder

anderer Einflüsse bedingt sind und schließlich zur Störung des Enzymgleichgewichts führen. Werden z. B. Tannine durch hydrolytische Agentien aus ihren Glucosiden in Freiheit gesetzt, so bilden sie bei der Oxydation Pigmente (cf. S. 50).

Die Pigmentbildung erfordert jedoch mehr als nur die Reaktion zwischen aromatischem Chromogen und Oxydase. Chodat hat zahlreiches Beweismaterial erbracht, welches zeigt, daß die Abbauprodukte der Proteine, d. h. die Aminosäuren oder Polypeptide ebenfalls an der Reaktion teilnehmen, und daß die eigentliche Farbenintensität ebensosehr von der Natur und Quantität dieser abhängt wie von den aromatischen Verbindungen, die sich von Glucosiden ableiten.

### **Kohlenhydrate und Enzymgleichgewicht.**

Das Studium des Kohlenhydratstoffwechsels in der Pflanze gibt uns einen deutlichen Beweis für das Vorhandensein eines sehr feinen Gleichgewichtszustandes, der zwischen den verschiedenen enzymatischen Prozessen bestehen muß, welche gleichzeitig stattfinden und zur Bildung von Stärke oder zur Überführung eines Glucosids in Anthocyanin führen.

Es ist klar, daß die Einführung irgendwelcher Agentien von außen, welche dieses Gleichgewicht stören, einen mehr oder weniger starken Einfluß auf die Änderung der stattfindenden Umwandlung haben muß.

Eines der feinsten Mittel zur Regulierung des Gleichgewichts ist der Temperaturwechsel. Ein Steigen oder Fallen der Temperatur beeinflußt nicht alle Enzymreaktionen in gleicher Weise — einige dieser Reaktionen werden z. B. durch Kälte viel mehr verlangsamt als andere.

Einen typischen Fall hierfür bietet die Kartoffelknolle beim Lagern (Müller-Thurgan). Drei Umwandlungen finden zu gleicher Zeit statt: Stärke wird in Zucker verwandelt, und Zucker sowohl in Stärke als, durch den Atmungsprozeß, in Kohlensäure. Ein Fallen der Temperatur beeinträchtigt alle drei Reaktionen, wobei es auf die Bildung von Zucker aus Stärke den geringsten Einfluß ausübt. Wenn daher die Kartoffel bei 0° lagert, so wird Stärke gebildet, bis der Betrag 3% erreicht. Bei -1° hört jede Enzymwirkung auf. Bei +3° findet immer noch Zuckerbildung statt, doch halten die Enzyme, im Bestreben, ihn zu zerstören,

seinen Betrag auf 0,5%. Bei  $+6^{\circ}$  wird ebensoviel Zucker aus Stärke gebildet wie umgekehrt, oberhalb dieser Temperatur herrscht die Bildung der Stärke vor. Folglich wird kein Zucker mehr gebildet, sondern auch der ursprünglich gebildete wieder zerstört.

Die Wirkung einer weiteren Temperatursteigerung auf das Enzymgleichgewicht ist in ihren Einzelheiten noch nicht weiter ausgearbeitet worden, doch dürfte sie zweifellos von ebenso tiefgehendem Einfluß sein. Diese Ansicht von der Regulierung des Stoffwechsels ermöglicht die Erklärung für die plötzliche Entwicklung des Pflanzenwachstums an einem warmen Frühlingstage, wenn der Temperaturwechsel die synthetischen Umwandlungen begünstigt, ferner für die Beschädigungen von Treibhauspflanzen, die man einer Temperatur ausgesetzt hatte, die kälter war als die, an welche sie gewöhnt waren, wodurch ein abnormes Vorherrschen der hydrolytischen Tätigkeit begünstigt wird, die, übermäßig verlängert, zur Vernichtung der protoplasmatischen Struktur und zum Tode der Pflanze führt.

Handelt es sich um Pflanzen, die durch Frost getötet wurden, so nimmt man an, daß durch das Entziehen des Wassers in Form von Eis die Konzentration der Zellflüssigkeit eine derartige wird, daß die löslichen Proteine aus der Lösung gefällt werden. Dies Aussalzen der Proteine wird durch die Gegenwart von Nichtelektrolyten, wie Zucker verhindert. Lidforß, dem wir diese Erklärung verdanken, hat gezeigt, daß die Blätter von Winterpflanzen stärkefrei sind, dagegen viel Zucker enthalten. In warmen Tagen des Vorfrühlings findet eine Rückbildung der Stärke und ein teilweises Verschwinden des Zuckers statt. Die Folge ist dann, daß die Zelle gegen die Einflüsse eines nachfolgenden Frosts nur ungenügend geschützt ist.

### **Das Reifen der Früchte.**

In den ersten Stadien nach der Befruchtung gleichen die Umwandlungen in der jungen Frucht denen des Blattes. Eine Reihe von Säuren, Tanninen und manchmal auch Stärke sammelt sich an, und schließlich, wenn die Frucht reif wird, bilden sich Kohlenhydrate, Fruchttäher oder aromatische Substanzen, und der bittere, saure oder zusammenziehende Geschmack verschwindet zugleich mit der Stärke.

Die Beziehung des Materials zu den Enzymen, die seine Umwandlung herbeiführen, weist zahlreiche interessante Punkte auf, doch beschränkt der Rahmen des vorliegenden Werkes die Diskussion hier hauptsächlich auf die Kohlenhydrate. Es ist ein Unterschied zwischen drei Fruchttypen gemacht worden (Gerber), die in den ersten Stadien reich an Säuren, Tanninen oder Stärke sind: Die hierauf folgenden Umwandlungen zeigen bei jedem Typ eine gewisse Verschiedenheit.

Als eine typische Stärkefrucht mag die Banane angesehen werden. Während der Reife findet eine Entwicklung von Kohlendioxyd und eine beträchtliche Umwandlung von Stärke in Zucker statt. So hat Prinsen-Geerlings gefunden, daß während eines Zeitraumes von 6 Tagen der Stärkegehalt von 31 auf 9 sank, der Rohrzuckergehalt von 0,8 auf 13,6 und der Gehalt an Invertzucker von 0,25 auf 8,3 stieg. Die Gegenwart von Sauerstoff ist für das Reifen notwendig, in einer Stickstoffatmosphäre bleibt die Stärke intakt.

Eingehende Studien der im Bananenextrakt auftretenden Enzyme, die in verschiedenen Stadien der Reife beobachtet wurden, sind von Tallarico angestellt worden. Das katalytische Enzym, welches Wasserstoffsuperoxyd zersetzt, ist in der grünen Frucht sehr tätig, erfährt aber bei der Reife eine bedeutende Schwächung. Diastase ist nur in der grünen Frucht aktiv und beim Beginnen der Reife, dann verschwindet sie. Invertase findet sich in der grünen Frucht nicht vor, während der Reife wächst ihr Gehalt rasch, um dann später allmählich wieder zu verschwinden. Während der Reife tritt auch ein proteoklastisches Enzym auf, das ebenso wieder verschwindet. Maltase zeigt sich in keiner Periode.

Während der Reifezeit wechselt die Farbe der Bananenschale von grün zu gelb, tiefbraun und schließlich zu schwarz. Die Frucht ist dann vollständig reif. Diese Änderung liegt an der Einwirkung einer Oxydase auf gewisse aromatische Substanzen, die aus einem Glucosid in Freiheit gesetzt werden. Die schwarze Farbe kann schnell hervorgerufen werden, wenn eine gelbe Bananenschale durch Zerschneiden vernichtet oder die ganze Schale der Verdunstung irgendeines Hormons ausgesetzt wird. Unter natürlichen Bedingungen wird der erste Anstoß zum Schwarzwerden durch das Freiwerden des charakteristischen Bananenesters im Innern der Frucht gegeben, der als mächtiges Hormon wirkt.

Bei den meisten Früchten scheint es, daß ihr schließliches Aussehen bei der Reife mehr auf einen Reiz von innen als auf äußere Einflüsse zurückzuführen ist.

Vinson hat gefunden, daß Invertase während aller Stadien der grünen Pflanze vorhanden ist, aber in einer unlöslichen endo-Form bleibt, während der Reife wird sie rasch löslich, indem sie sich in die ecto-Form verwandelt. Diese Umwandlung fällt zeitlich sehr nahe mit der Überführung der unlöslichen Tannine in die unlösliche Form zusammen. Die unreife Dattel enthält viel Rohrzucker, bei der reifen ist dieser in Invertzucker verwandelt. Einflüsse, wie wir sie unter dem Namen „Hormone“ betrachtet haben, welche die Protoplasmastruktur zerstören, befreien das endo-Enzym, vorausgesetzt, daß die Datteln ein gewisses Stadium der Entwicklung erreicht haben.

Zu den Fruchtsäuren gehören hauptsächlich Apfel-, Wein- und Zitronensäure. Gerber ist der Ansicht, daß sie während der Reife teils in Zucker verwandelt, teils zu Kohlendioxyd oxydiert werden. Die Temperatur hat auf den Grad der Oxydation einen bedeutenden Einfluß. Experimente mit Fungi (*Sterigmatocytis*) haben gezeigt, daß, während bei 12° Glucose bedeutend stärker angegriffen wird als Weinsäure, bei 20° die Stärke des Angriffs für beide gleich, und bei 37° sogar Weinsäure am wenigsten widerstandsfähig ist. Apfelsäure wird bei allen Temperaturen leichter oxydiert als Glucose: Daher können Früchte, die Apfelsäure enthalten, wie die Äpfel, in kälteren Gegenden besser gedeihen als solche, die Weinsäure enthalten wie die Trauben. Zitronensäure ist gegen Angriffe noch widerstandsfähiger als die vorhergehenden Säuren, daher erfordern Früchte wie Orangen und Zitronen zur Reife ein warmes Klima.

In den Äpfeln ist nach Kellhofer der Prozentsatz an Zucker am höchsten im Fruchtfleisch; die Acidität wächst nach dem Zentrum zu, und der Gehalt an Tannin vom Zentrum nach außen. Die Verteilung ist sowohl bei den reifen Äpfeln als bei den unreifen dieselbe, nur vermindert sich beim Reifen der Gehalt an Säuren bedeutend.

In den Orangen (*Scurti* und *Plato*) findet sich Zitronensäure und Apfelsäure. In der Reifezeit wächst die Menge der ersteren, um sich aber später wieder zu vermindern. Der Gehalt an Rohrzucker wird geringer, Glucose und Fructose nehmen zu.

Während des Reifens des Schwarzdorns (Otto und Kooper) wächst der Gehalt an Fructose, während derjenige der Glucose zusammen mit Säuren und Tannin herabgeht. Dieser Verlust liegt zum Teil an der Atmung. Dieselben Autoren haben die Umwandlungen, die während der Reife in Mispeln und Quitten eintreten, studiert.

Beim Reifen des Getreides wird die Stärke, anstatt in Zucker verwandelt zu werden, aufgespeichert. Die Enzyme wirken synthetisch, und eine schrittweise Ansammlung von Kohlenhydrat findet im Endospermgewebe statt. Die langsamer reifenden, plumphen Körner enthalten einen höheren Prozentsatz an Stärke als die kleinen, schnell reifenden.

---

# Autorenverzeichnis.

## Lehrbücher.

- E. F. Armstrong, Dictionary of Applied Chemistry. 1912. [Carbohydrates, Glucosides.]
- F. Czapek, Biochemie der Pflanzen. Jena 1905.
- F. Czapek, Chemical phenomena in Life. London 1911.
- H. Euler, Pflanzenchemie. Braunschweig 1908.
- H. Euler und Lundberg, Glucoside. Biochemisches Handlexikon 1911.
- E. Fischer, Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente. 1884-1908. Berlin 1909. [A reprint of all the original papers.]
- J. Reynolds Green, The soluble ferments and fermentation.
- V. Henri, Lois générales des diastases. Paris 1903.
- O. Jacobsen, Die Glycoside.
- H. Landolt, Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und dessen praktische Anwendungen. Braunschweig 1898.
- E. von Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten. 3. Auflage, 1904.
- L. Maquenne, Les Sucres et leurs principaux dérivés. Paris 1900.
- R. H. Aders Plimmer, The chemical changes and products resulting from fermentations. London 1903.
- Van Rijn, Die Glucoside. Berlin 1900.
- Roscoe-Schorlemmers Chemie, Band 8. Pflanzenglykoside. Braunschweig 1901.
- B. Tollens, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate. 2. Auflage, 1898.
- E. Buchner, J. Meisenheimer und H. Schade, Vergärung des Zuckers ohne Enzyme. Ber. 1906, **39**, 4217-4231.
- E. Fischer, Über die Konfiguration des Traubenzuckers und seiner Isomeren. I., II. Ber. 1891, **24**, 1836-1845; 2683-2687.
- E. Fischer und R. S. Morrell, Über die Konfiguration der Rhamnose und Galaktose. Ber. 1894, **27**, 382-394.
- E. Fischer, Konfiguration der Weinsäure. Ber. 1896, **29**, 1377-1383.
- C. S. Hudson, Certain numerical relations in the sugar group. J. Amer. Chem. Soc. 1909, **31**, 66-86.
- W. Loeb, Zur Kenntnis der Zuckerspaltungen. I. Die Einwirkung von Zinkcarbonat auf Formaldehydlösungen. Biochem. Zeit. 1908, **12**, 78-96.
- W. Loeb, Zur Kenntnis der Zuckerspaltungen. II. Die Einwirkung von Zinkstaub und Eisen auf Formaldehydlösungen; die Einwirkung von Zinkstaub auf Traubenzucker. Biochem. Zeit. 1908, **12**, 466-472.
- J. Meisenheimer, Das Verhalten der Glucose, Fructose und Galaktose gegen verdünnte Natronlauge. Ber. 1908, **41**, 1009-1019.
- J. U. Nef, Das Verhalten der Zuckerarten gegen die Fehlingsche Lösung sowie gegen andere Oxydationsmittel. Annalen 1907, **357**, 214-312.



- O. Piloty, Über eine neue Totalsynthese des Glycerins und des Dioxyacetons. Ber. 1897, **30**, 3161-3169.
- H. Schade, Vergärung des Zuckers ohne Enzyme. Zeit. physikal. Chem. 1906, **57**, 1-46.
- H. Schade, Über die Vorgänge der Gärung vom Standpunkt der Katalyse. Biochem. Zeitsch. 1908, **7**, 299-326.
- A. Wohl, Über die Acetate des Acroleins und des Glycerinaldehyds. Ber. 1898, **31**, 1796-1801.
- A. Wohl, Synthese des  $\alpha$ -Glycerinaldehydes. Ber. 1898, **31**  $\times$  2394-2395.
- A. Wohl und C. Neuberg, Zur Kenntnis des Glycerinaldehyds. Ber. 1900, **33**, 3095-3110.
- E. Frankland Armstrong, Studies on Enzyme Action. I. [The correlation of the stereoisomeric  $\alpha$ - and  $\beta$ -glucosides with the corresponding glucoses. J. Chem. Soc. 1903, **83**, 1305-1313.
- E. Frankland Armstrong and S. L. Courtauld, Formation of isodynamic glucosides with reference to the theory of isomeric change and the selective action of enzymes-preparation of  $\beta$ -methyl glucoside. J. Physiol. 1905, **33**, Proc. iv.
- R. Behrend, Zur Kenntnis der  $\beta$ -Glucose. Annalen 1910, **377**, 220-223.
- R. Berend und P. Roth, Über die Biration der Glucose. Annalen 1904, **331**, 359-382.
- H. T. Brown and G. H. Morris, The action, in the cold, of diastase on starch-paste. J. Chem. Soc. 1895, **67**, 309-313.
- H. T. Brown and S. Pickering, Thermal phenomena attending the change in rotatory power of freshly prepared solutions of certain carbohydrates, with some remarks on the cause of multirotation. J. Chem. Soc. 1897, **71**, 756-783.
- Dubrunfaut, Note sur quelques phénomènes rotatoires et sur quelques propriétés des sucres. Compt. rend. 1846, **23**, 38-44. Ann. Chim. phys. 1846, **18**, 99-107; 1847, **21**, 178-180.
- E. Fischer, Einige Säuren der Zuckergruppe. Ber. 1890, **23**, 2625-2628.
- R. Gilmour, Mutarotation of glucose and its nitrogen derivatives. Proc. Chem. Soc. 1909, **25**, 225-226.
- H. Großmann und F. L. Block, Studien über Rotationsdispersion und Mutarotation der Zuckerarten in Wasser, Pyridin und Ameisensäure. Zeitsch. ver. deut. Zuckerind. 1912, 19-74.
- G. Heitel, Biration der Galactose. Annalen 1905, **338**, 71-107.
- C. S. Hudson, Über die Multirotation des Milchzuckers. Zeit. physik. Chem. 1903, **44**, 487-494.
- C. S. Hudson, The hydration of milk-sugar in solution. J. Amer. Chem. Soc. 1904, **26**, 1065-1082.
- C. S. Hudson, Catalysis by acids and bases of the mutarotation of glucose. J. Amer. Chem. Soc. 1907, **29**, 1571-1576.
- C. S. Hudson, The significance of certain numerical relations in the sugar group. J. Amer. Chem. Soc. 1909, **31**, 66-86.

- C. S. Hudson, A. review of discoveries on the mutarotation of the sugars. *J. Amer. Chem. Soc.* 1910, **32**, 889-894.
- J. C. Irvine and A. M. Moodie, Addition of alkylhalides to alkylated sugars and glucosides. *J. Chem. Soc.* 1906, **89**, 1578-1590.
- C. L. Jungius, The mutual transformation of the two stereoisomeric methyl-d-glucosides. *Proc. K. Akad. Wetensch., Amsterdam* 1903, **6**, 99-104.
- C. L. Jungius, The mutual transformation of the two stereoisomeric pentacetates of d-glucose. *Proc. K. Akad. Wetensch., Amsterdam* 1904, **7**, 779-783.
- C. L. Jungius, Über die Umlagerung zwischen einigen isomeren Glucose-derivaten und die Mutarotation der Zuckerarten. *Zeit. physikal. Chemie* 1905, **52**, 97-108.
- J. Landini, Influenza della formalina sul potere rotatorio del glucosio in rapporto alla teoria della multirotazione. *Atti. R. Accad., Lincei* 1907, **16**, 52-58.
- A. Levy, Die Multirotation der Dextrose. *Zeit. physikal. Chem.* 1895, **17**, 301-324.
- E. von Lippmann, Bemerkung zur Frage über die Ursache der Birotation. *Ber.* 1896, **29**, 203-204.
- T. M. Lowry [Mutarotation of glucose], *J. Chem. Soc.* 1899, **75**, 213.
- T. M. Lowry, The mutarotation of glucose. *J. Chem. Soc.* 1903, **83**, 1314-1323.
- T. M. Lowry, Equilibrium in solutions of glucose and of galactose. *J. Chem. Soc.* 1904, **85**, 1551-1570.
- J. A. Milroy, Einfluß inaktiver Substanzen auf die optische Drehung der Glucose. *Zeit. physikal. Chem.* 1904, **50**, 433-464.
- Y. Osaka, Über die Birotation der d-Glucose. *Zeit. physikal. Chem.* 1900, **35**, 663.
- E. Parcus und B. Tollens, Die Mehr- oder Weniger-Drehung (Multirotation oder sog. Birotation und Halbrotaion) der Zuckerarten. *Annalen* 1890, **257**, 160-178.
- W. H. Perkin sen., The magnetic rotation of some polyhydric alcohols. *J. Chem. Soc.* 1902, **81**, 177-191.
- P. Rabe and C. Roy, Über Multirotation und elektrische Leitfähigkeit bei Zuckern. *Ber.* 1910, **43**, 2964-2971.
- E. Roux, Sur la polyrotation des sucres. *Ann. Chim. phys.* 1903, **30**, 422-432.
- L. J. Simon, Sur la constitution du glucose. *Compt. rend.* 1901, **132**, 487-490; 596.
- C. O'Sullivan and F. W. Tompson, Invertase: a contribution to the history of an enzyme or unorganised ferment [multirotation]. *J. Chem. Soc.* 1890, **57**, 920 [834-931].
- C. Tanret, Les modifications moléculaires du glucose. *Bull. Soc. Chim.* 1895 [iii], **13**, 625; 728-735.
- C. Tanret, Les modifications moléculaires du glucose. *Compt. rend.* 1895, **120**, 1060-1062.
- C. Tanret, Les modifications moléculaires et la multirotation des sucres. *Bull. Soc. Chim.* 1896 [iii], **15**, 195-205, 349-361; 1897, **17**, 802-805.

- C. Tanret, Les transformations des sucres à multirotation. Bull. Soc. Chim. 1905 [iii], **33**, 337-348.
- B. Tollens, Das Verhalten der Dextrose zu ammoniakalischer Silberlösung. Ber. 1883, **16**, 921-924.
- B. Tollens, Die Ursache der Birotation des Traubenzuckers. Ber. 1893, **26**, 1799-1802.
- H. Trey, Experimentalbeitrag zur Birotation der Glykose. Zeit. physikal. Chem. 1895, **18**, 193-218; 1897, **22**, 424-463.
- F. Urech, Zur strobometrischen Bestimmung der Invertierungsgeschwindigkeit von Rohrzucker und der Übergang der Birotation von Milchsucker zu seiner konstanten Drehung. Ber. 1882, **15**, 2130-2133.
- F. Urech, Ursächlicher Zusammenhang zwischen Löslichkeit und optischer Drehungserscheinung bei Milchsucker und Formulierung der Übergangsgeschwindigkeit seiner Birotation in die normale. Ber. 1883, **16**, 2270-2271.
- F. Urech, Über den Birotationsrückgang der Dextrose. Ber. 1884, **17**, 1547-1550.
- F. Urech, Über die Reihenfolge einiger Biosen und Glykosen betreffend Reaktions- und Birotationsrückgangs-Geschwindigkeit mit Rücksicht auf die Konstitutionsformeln und den Begriff der Affinitätsgröße. Ber. 1885, **18**, 3047-3060.
- F. von Arlt, Zur Kenntnis der Glucose. Monatsh. 1901, **22**, 144-150.
- E. Frankland Armstrong and P. S. Arup, Stereoisomeric glucoses and the hydrolysis of glucosidic acetates. J. Chem. Soc. 1904, **85**, 1043-1049.
- Lobry de Bruyn and A. van Ekenstein, Formal derivatives of sugars. Proc. K. Akad. Wetensch., Amsterdam 1902, **5**, 175-177; Rec. trav. Chim. 1903, **22**, 159-165.
- A. van Ekenstein, Le second méthylglucoside. Rec. trav. Chim. 1894, **13**, 183-186.
- E. Erwig und W. Königs, Pentacetyldextrose. Ber. 1889, **22**, 1464-1467.
- E. Erwig und W. Königs, Fünffach acetylierte Galaktose und Dextrose. Ber. 1889, **22**, 2207-2213.
- E. Fischer, Über die Glucoside der Alkohole. Ber. 1893, **26**, 2400-2412; 1895, **28**, 1145-1167.
- E. Fischer, Über die Verbindungen der Zuckerarten mit den Mercaptanen. Ber. 1894, **27**, 673-679.
- E. Fischer, Notiz über die Acetohalogenglucosen und die p-Bromphenylosazone von Maltose und Melibiose. Ber. 1911, **44**, 1898-1904.
- E. Fischer und E. F. Armstrong, Über die isomeren Acetohalogen-derivate der Zucker und die Synthese der Glucoside, I., II., III. Ber. 1901, **34**, 2885-2900; 1902, **35**, 833-843; 3153-3155.
- E. Fischer und L. Beensch, Über einige synthetische Glucoside. Ber. 1894, **27**, 2478-2486.
- E. Fischer und K. Raske, Verbindung von Acetobromglucose und Pyridin. Ber. 1910, **43**, 1750-1753.

- E. Fischer und K. Zach, Neue Anhydride der Glucose und Glucoside. Ber. 1912, **45**, 456-465.
- E. Fischer und K. Zach, Neue Umwandlungen der Anhydroglucose. Ber. 1912, **45**, 1068-2074.
- E. Fischer und K. Freudenberg, Ber. 1912, **45**, 915-935, 2709-2726.
- A. P. N. Franchimont, Les deux pentacétates de la glucose. Rec. trav. Chim. 1893, **12**, 310-314.
- V. Fritz, Über einige Derivate des Benzoylcarbinols und des Diphenacyls. Ber. 1895, **28**, 3028-3034.
- J. C. Irvine and R. Gilmour, The constitution of glucose derivatives. Glucose anilide, oxime and hydrazone. J. Chem. Soc. 1908, **93**, 1429-1442.
- J. C. Irvine and R. Gilmour, Constitution of glucose derivatives. II. Condensation derivatives of glucose with aromatic amino compounds. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 1545-1555.
- J. C. Irvine and A. Hynd, o-Carboxyanilides of the Sugars. Trans. Chem. Soc. 1911, **99**, 161-168.
- J. C. Irvine and D. McNicoll, The constitution and mutarotation of sugar anilides. Trans. Chem. Soc. 1910, **97**, 1449-1456.
- W. Königs und E. Knorr, Über einige Derivate des Traubenzuckers. Sitzungsber. K. Akad., München 1900, **30**, 103-105.
- W. Königs und E. Knorr, Über einige Derivate des Traubenzuckers und der Galaktose. Ber. 1901, **34**, 957-981.
- R. Kremann, Über die Verseifungsgeschwindigkeit von Monose- und Bioacetaten. Monatsh. 1902, **23**, 479-488.
- L. Maquenne, La préparation du  $\beta$ -methylglucoside. Bull. Soc. Chim. 1905 [iii], **33**, 469-471.
- J. Moll van Charante, Sur les dérivés acétyliques des deux méthylglucosides et sur l'acétobromglucose. Rec. trav. Chim. 1902, **21**, 42-44.
- R. S. Morrell and J. M. Crofts, Action of hydrogen peroxide on carbohydrates in the presence of ferrous sulphate. J. Chem. Soc. 1902, **81**, 666-675; 1903, **83**, 1284-1292.
- R. S. Morrell and J. M. Crofts, Modes of formation of osones. Proc. Camb. Phil. Soc. 1903, **12**, 115-121.
- N. Schoorl, Urea derivatives of monohexoses. Rec. trav. Chim. 1903, **22**, 31-37.
- Z. H. Skraup und R. Kremann, Über Acetochlorglucose, -galaktose und Milhzucker. Monatsh. 1901, **22**, 375-384, 1037-1048.
- C. Tanret, Les éthers acétiques de quelques sucres. Bull. Soc. Chim. 1895 [iii], **13**, 261-273.
- E. Votoček, Beitrag zur Nomenklatur der Zuckerarten. Ber. 1911, **44**, 360-361.
- W. Will und F. Lenze, Nitrierung von Kohlenhydraten. Ber. 1898, **31**, 68-90.

#### Zu: Alkylierte Zucker.

- J. C. Irvine and A. Cameron, The Alkylation of Galactose. J. Chem. Soc. 1904, **85**, 1071-1081.

- J. C. Irvine and A. Cameron, Study of alkylated glucosides. *J. Chem. Soc.* 1905, **87**, 900-909.
- J. C. Irvine and A. Hynd, Monomethyl laevulose and its derivatives: constitution of laevulose diacetone. *J. Chem. Soc.* 1909, **95**, 1220-1228.
- J. C. Irvine and A. M. Moodie, Alkylation of mannose. *J. Chem. Soc.* 1905, **87**, 1462-1468.
- J. C. Irvine and A. M. Moodie, Derivatives of tetramethylglucose. *J. Chem. Soc.* 1908, **93**, 95-107.
- T. Purdie and R. C. Bridgett, Trimethyl  $\alpha$ -methylglucoside and trimethylglucose. *J. Chem. Soc.* 1903, **83**, 1037-1041.
- T. Purdie and J. C. Irvine, Alkylation of sugars. *J. Chem. Soc.* 1903, **83**, 1021-1037.
- T. Purdie and J. C. Irvine, The stereoisomeric tetramethyl methyl glucosides and tetramethyl glucose. *J. Chem. Soc.* 1904, **85**, 1049-1070.
- T. Purdie and J. C. Irvine, Synthesis from glucose of an octamethylated disaccharide, Methylation of sucrose and maltose. *J. Chem. Soc.* 1905, **87**, 1022-1030.
- T. Purdie and D. M. Paul, Alkylation of d-fructose. *J. Chem. Soc.* 1907, **91**, 289-299.
- T. Purdie and R. E. Rose, Alkylation of l-arabinose. *J. Chem. Soc.* 1906, **89**, 1204-1210.
- T. Purdie and C. R. Young, Alkylation of mannose. *J. Chem. Soc.* 1906, **89**, 1194-1204.

### Zu: Kapitel II.

- I. Bang, Über die Darstellung der Mentholglucuronsäure. *Biochem. Zeit.* 1911, **32**, 445.
- K. H. Böddener und B. Tollens, Arabonsäure. *Ber.* 1910, **43**, 1645-1650.
- H. H. Bunzel, Rate of oxidation of the sugars in an acid medium. *J. Biol. Chem.* 1908, **4**, vii.
- H. H. Bunzel, Mechanism of the oxidation of glucose by bromine in neutral and acid solutions. *J. Amer. Chem. Soc.* 1909, **31**, 464-479.
- L. E. Cavazza, Ricerche sperimentali: contributo allo studio dei tannini. *Zeitsch. wiss. Mikroskopie* 1908, **25**, 13-20; 1909, **26**, 59-64.
- A. van Ekenstein et J. J. Blanksma, Transformation du l-gulose et du l-idose en l-sorbose. *Rec. trav. Chim.* 1908, **27**, 1-4.
- W. A. van Ekenstein and J. J. Blanksma, Bildung von Lävulinsäure aus Hexosen. *Chem. Weekblad* 1910, **7**, 387-390.
- W. A. van Ekenstein and J. J. Blanksma, w-Oxymethylfurfurol als Ursache einiger Farbreaktionen der Hexosen. *Ber.* 1910, **43**, 2355-2361.
- H. J. H. Fenton, Oxidation in presence of iron. *Proc. Camb. Phil. Soc.* 1902, **11**, 358-374.
- E. Fischer, Reduktion von Säuren der Zuckergruppe. *Ber.* 1889, **22**, 2204-2205; 1890, **23**, 930-938; 2625-2628.
- E. Fischer, Über kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Glucose. *Annalen* 1892, **270**, 64-107.
- E. Fischer, Über kohlenstoffreichere Zucker aus Galaktose. *Annalen* 1895, **288**, 139-157.

- E. Fischer und K. Freudenberg, Über das Tannin und die Synthese ähnlicher Stoffe. Ber. 1912, **45**, 915-935.
- E. Fischer und K. Heß, Verbindungen einiger Zuckerderivate mit Methylmagnesiumjodid. Ber. 1912, **45**, 912-915.
- E. Fischer und W. Passmore, Über kohlenstoffreichere Zuckerarten aus d-Mannose. Ber. 1890, **23**, 2226-2239.
- E. Fischer und O. Piloty, Über kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Rhamnose. Ber. 1890, **23**, 3102-3110.
- A. v. Grote, E. Kehler und B. Tollens, Untersuchungen über die Lävulinsäure oder  $\beta$ -Acetopropionsäure. I. Darstellung und Eigenschaften der Lävulinsäure. Annalen 1881, **206**, 207. II. Bildung der Lävulinsäure aus verschiedenen Kohlenhydraten. Annalen 1881, **206**, 226.
- M. Guebert, Transformation des oxyacides  $\alpha$  en aldéhydes par ébullition de la solution aqueuse de leurs sels mercurique, application à la préparation de l'arabinose gauche au moyen du gluconate mercurique. Compt. rend. 1908, **146**, 132-134.
- M. Hauriot, Chloraloses (Résumé). Ann. Chim. Phys. 1909, **18**, 466-502.
- H. Hildebrandt, Zur Frage der glykosidischen Struktur gepaarter Glykuronsäuren. Beitr. Chem. path. 1905, **7**, 438-454.
- C. S. Hudson, A Relation between the Chemical Constitution and the optical rotatory power of the sugar lactones. J. Amer. Chem. Soc. 1910, **32**, 338-346.
- K. Inouye, Die Einwirkung von Zinkoxyd-Ammoniak auf d-Galaktose und l-Arabinose. Ber. 1907, **40**, 1890-1892.
- H. Kiliani, Das Cyanhydrin der Lävulose. Ber. 1885, **18**, 3066-3072.
- H. Kiliani, Das Cyanhydrin der Lävulose. Ber. 1886, **19**, 221-227.
- H. Kiliani, Darstellung von Glykolsäure aus Zucker. Annalen 1880, **205**, 191-193.
- H. Kiliani, Die Einwirkung von Blausäure auf Dextrose. Ber. 1886, **19**, 767-772.
- H. Kiliani, Die Konstitution der Dextrosecarbonsäure. Ber. 1886, **19**, 1128-1130.
- H. Kiliani, Die C<sub>3</sub>-Zucker aus Meta- und Parasaccharin. Ber. 1908, **41**, 120-124.
- H. Kiliani, Saccharinsäuren. Ber. 1908, **41**, 469-470.
- H. Kiliani, Über die Einwirkung von Calciumhydroxyd auf Milchzucker. Ber. 1909, **42**, 3903-3904.
- W. T. Lawrence, Über Verbindungen der Zucker mit dem Äthylen, Trimethylen und Benzylmercaptan. Ber. 1896, **29**, 547-552.
- C. A. Lobry de Bruyn, Action des Alcalis dilués sur les hydrates de carbone. Rec. trav. Chim. 1895, **14**, 156-165.
- C. A. Lobry de Bruyn et A. van Ekenstein, Action des alcalis sur les sucres. II. Transformation réciproque des uns dans les autres des sucres glucose, fructose et mannose. Rec. trav. Chim. 1895, **14**, 204-216.
- A. Magnus - Levy, Über Paarung der Glucuronsäure mit optischen Antipoden. Biochem. Zeit. 1907, **2**, 319-331.
- P. Mayer, Über asymmetrische Glucuronsäurepaarung. Biochem. Zeit. 1908, **9**, 439-441.

- R. S. Morrell and A. E. Bellars, Some compounds of guanidine with sugars. *J. Chem. Soc.* 1907, **91**, 1010-1033.
- C. Neuberg, Zur Kenntnis der Glucuronsäure. *Ber.* 1900, **33**, 3317-3323.
- C. Neuberg und E. Kretschmer, Über p-Kresolglucuronsäure. *Biochem. Zeit.* 1911, **36**, 15-21.
- C. Neuberg und S. Lachmann, Über ein neues Verfahren zur Gewinnung von Glucuronsäure und Menthol-Glucuronsäure. *Biochem. Zeit.* 1910, **24**, 416-422.
- Th. R. Offer, Eine neue Gruppe von stickstoffhaltigen Kohlenhydraten. *Beitr. Chem. Physiol. Path.* 1906, **8**, 399-405.
- L. H. Philippe, Les acides glucodéconiques. *Compt. Rend.* 1910, **151**, 986-988, 1366-1367.
- L. H. Philippe, Recherches sur les matières sucrées supérieures dérivées du glucose. *Ann. Chem. Phys.* 1912 [viii], **26**, 289-418. [Referat.]
- O. Ruff, Die Verwandlung der d-Gluconsäure in d-Arabinose. *Ber.* 1898, **31**, 1573-1577.
- O. Ruff, d- und r-Arabinose. *Ber.* 1899, **32**, 550-560.
- O. Ruff, d-Erythrose. *Ber.* 1899, **32**, 3672-3681.
- E. Salkowski und C. Neuberg, Zur Kenntnis der Phenolglucuronsäure. *Biochem. Zeit.* 1907, **2**, 307-311.
- K. Smolenski, Über eine gepaarte Glucuronsäure aus der Zuckerarbe. *Zeitsch. Physiol. Chem.* 1911, **71**, 266-269.
- B. Tollens und Böddener, Untersuchungen über die Arabonsäure. *Z. Ver. Deut. Zuckerind.* 1910, **60**, 727.
- A. Windaus und F. Koop, Überführung von Traubenzucker in Methylimidazol. *Ber.* 1905, **38**, 1166-1170.
- A. Windaus, Zersetzung von Traubenzucker durch Zinkhydroxyd-Ammoniak bei Gegenwart von Acetaldehyd. *Ber.* 1906, **39**, 3886-3891.
- A. Windaus, Einwirkung von Zinkhydroxyd-Ammoniak auf einige Zuckerarten. *Ber.* 1907, **40**, 799-802.
- A. Wohl, Abbau des Traubenzuckers. *Ber.* 1893, **26**, 730-744.
- A. Wohl, Abbau der Galaktose. *Ber.* 1897, **30**, 3101-3108.
- A. Wohl, Abbau der l-Arabinose. *Ber.* 1899, **32**, 3666-3672.

#### Zu: Phenylhydrazone, Osazone etc.

- R. Behrend und F. Lohr, Phenylhydrazone der Glucose. *Annalen* 1907, **353**, 106-122; 1908, **362**, 78-114; 1910, **377**, 189-220.
- R. Behrend und W. Reinsberg, Über die Phenylhydrazone der Glucose. *Annalen* 1910, **377**, 189-220.
- A. van Ekenstein et J. J. Blanksma, Hydrazones dérivées des nitrophenylhydrazines. *Rec. trav. Chim.* 1903, **22**, 434-439; 1905, **24**, 33-39.
- A. van Ekenstein und Lobry de Bruyn, Isomerie bei den  $\beta$ -Naphthylhydrazonen der Zucker. *Ber.* 1902, 3082-3085.
- E. Fischer, Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten, I.-V. *Ber.* 1884, **17**, 579-584; 1887, **20**, 821-834; 1888, **21**, 988-991, 2631-2634; 1889, **22**, 87-97.
- E. Fischer, Schmelzpunkt des Phenylhydrazins und einiger Osazone. *Ber.* 1908, **41** 73-77.

- E. Fischer und E. F. Armstrong, Darstellung der Osone aus den Osazonen der Zucker. Ber. 1902, **35**, 3141-3144.
- A. Hilger und S. Rothenfusser, Über die Bedeutung der  $\beta$ -Naphthylhydrazone der Zuckerarten für deren Erkennung und Trennung. Ber. 1902, **35**, 1841-1845, 4444-4447.
- H. Jacobi, Birotation und Hydrazonebildung bei einigen Zuckerarten. Annalen 1892, **272**, 170-182.
- E. C. Kendall and H. C. Sherman, Detection of reducing sugars by condensation with p-bromobenzylhydrazine. J. Amer. Chem. Soc. 1908, **30**, 1451-1455.
- C. A. Lobry de Bruyn et A. van Ekenstein, Quelques nouvelles hydrazones des sucres: les naphthylhydrazones et les phénylhydrazones alcyliées (méthyl-, éthyl-, amyl-, allyl- et benzyl-). Rec. trav. Chim. 1896, **15**, 97-99, 225-229.
- L. Maquenne, L'emploi de la phenylhydrazine à la détermination des sucres. Compt. rend. 1891, **112**, 799-802.
- A. Muther und B. Tollens, Einige Hydrazone und ihre Schmelzpunkte. Fucose, Rhodeose. Ber. 1904, **37**, 298-305, 311-315.
- C. Neuberg, Über die Reinigung der Osazone und zur Bestimmung ihrer optischen Drehungsrichtung. Ber. 1899, **32**, 3384-3388.
- C. Neuberg, Über die Isolierung der Ketosen. Ber. 1902, **35**, 959-966, 2626-2633.
- C. Neuberg, Die Methylphenylhydrazinreaktion der Fructose. Ber. 1904, **37**, 4616-4618.
- C. Neuberg und M. Federer, Über d-Amylphenylhydrazin. Ber. 1905, **38**, 866-868.
- C. Neuberg und H. Strauß, Über Vorkommen und Nachweis von Fruchtzucker in den menschlichen Körpersäften. Z. physiol. Chem. 1902, **36**, 227-238.
- R. Ofner, Einwirkung von Benzylphenylhydrazin auf Zucker. Ber. 1904, **37**, 2623-2625.
- R. Ofner, Einwirkung von Methylphenylhydrazin auf Zucker. Ber. 1904, **37**, 3362-3363.
- R. Ofner, Abscheidung von Aldosen durch sekundäre Hydrazine. Ber. 1904, **37**, 4399-4402.
- A. Reclaire, Beiträge zur Kenntnis der Hydrazone der Zuckerarten: o-, m- und p-Nitrophenylhydrazone. Ber. 1908, **41**, 3665-3671.
- O. Ruff und G. Ollendorff, Verfahren zur Reindarstellung und Trennung von Zuckern. Ber. 1899, **32**, 3234-3237.
- L. J. Simon et H. Bénard, Sur les phenylhydrazones du d-glucose et leur multirotation. Compt. rend. 1901, **132**, 564-566.
- R. Stabel, Derivate des Diphenylhydrazins und Methylphenylhydrazins. Annalen 1890, **258**, 242-251.
- B. Tollens und A. D. Maurenbrecher, Über die Diphenylhydrazone der l-Arabinose und der Xylose. Ber. 1905, **38**, 500-501.
- F. Tutin, The melting-point of d-phenylglucosazone. Proc. Chem. Soc. 1907, **23**, 250-252.



- E. Votoček und R. Vondraček, Trennung und Isolierung reduzierender Zuckerarten mittels aromatischer Hydrazine. Ber. 1903, **36**, 4372; 1904, **37**, 3854-3858.

### Zu: Glukosamin.

- R. Breuer, Das freie Chitosamin. Ber. 1898, **31**, 2193-2200.  
 E. Fischer und E. Andreae, Über Chitonsäure und Chitarsäure. Ber. 1903, **36**, 2587-2592.  
 E. Fischer und H. Leuchs, Synthese des Serins, der l-Glucosaminsäure und anderer Oxyaminosäuren. Ber. 1902, **35**, 3787-3805.  
 E. Fischer und H. Leuchs, Synthese des d-Glucosamins. Ber. 1903, **36**, 24-29.  
 E. Fischer und F. Tiemann, Über das Glucosamin. Ber. 1894, **27**, 138-147.  
 E. Fischer und K. Zach, Neue Synthese von Basen der Zuckergruppe. Ber. 1911, **44**, 132-135.  
 S. Fränkel und A. Kelly, Konstitution des Chitins. Monatsh. 1902, **23**, 123-132.  
 J. C. Irvine, A polarimetric method of identifying Chitin. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 564-570.  
 J. C. Irvine and A. Hynd, Conversion of d-glucosamine into d-glucose. Trans. Chem. Soc. 1912, **101**, 1128-1146.  
 J. C. Irvine, D. Mc Nicoll and A. Hynd, New derivatives of d-glucosamine. Trans. Chem. Soc. 1911, **99**, 250-261.  
 G. Ledderhose, Über Chitin und seine Spaltungsprodukte. Zeit. physiol. Chem. 1878, **2**, 213-227.  
 C. A. Lobry de Bruyn, Un dérivé ammoniacal du fructose. Rec. trav. Chim. 1899, **18**, 72-76; La chitosamine libre, l. c., 77-85.  
 C. A. Lobry de Bruyn et F. H. van Leent, Dérivés ammoniacaux de quelques sucres. Rec. trav. Chim. 1895, **14**, 134-148.  
 C. A. Lobry de Bruyn et A. P. N. Franchimont, Dérivés ammoniacaux cristallisés d'hydrates de carbone. Rec. trav. Chim. 1894, **12**, 286-289; 1896, **15**, 81-83.  
 C. A. Lobry de Bruyn und A. P. N. Franchimont, Die Ammoniakderivate der Kohlenhydrate. Ber. 1895, **28**, 3082-3084; Das freie Chitosamin. Ber. 1898, **31**, 2476-2477.  
 L. Maquenne et E. Roux, Sur une nouvelle base dérivée du glucose. Compt. rend. 1901, **132**, 980-983; 1903, **137**, 658.  
 C. Neuberg, Über d-Glucosamin und Chitose. Ber. 1902, **35**, 4009-4023.  
 C. Neuberg und H. Wolff, Über  $\alpha$ - und  $\beta$ -2-Amino-d-Glucoheptonsäure. Ber. 1903, **36**, 618-620.  
 Th. R. Offer, Über Chitin. Biochem. Zeitsch. 1907, **7**, 117-127.  
 E. Roux, Sur des nouvelles bases dérivées des pentoses et du mannose. Comp. rend. 1903, **136**, 1079-1081; 1904, **138**, 503-505. Ann. Chim. phys. 1904, **1**, 72-144, 160-185.  
 H. Steudel, Eine neue Methode zum Nachweis von Glucosamin und ihre Anwendung auf die Spaltungsprodukte der Mucine. Zeit. physiol. Chem. 1902, **34**, 353-384.

- K. Stolte, Über das Verhalten des Glucosamins und seines nächsten Umwandlungsproduktes im Tierkörper. Beitr. Chem. Physiol. Path. 1907, **11**, 19-34.
- K. Stolte, Über den Abbau des Fructosazins (Ditetra-oxybutylpyrazins) im Tierkörper. Biochem. Zeitsch. 1908, **12**, 499-509.
- E. E. Sundwik, Zur Konstitution des Chitins. Zeit. physiol. Chem. 1881. **5**, 384-394.
- C. Tanret, Les Glucosines. Bull. Soc. Chim. 1897 [iii], **17**, 801-802. Le chlorhydrate de Glucosamin. Bull. Soc. Chim. 1897, l. c., 802-805.
- F. Tiemann, Einiges über den Abbau von salzsaurem Glucosamin. Ber. 1884, **17**, 241-251.
- F. Tiemann, Glucosamin. Ber. 1886, **19**, 49-53.
- F. Tiemann, Isozuckersäure. Ber. 1886, **19**, 1257-1281.
- F. Tiemann und E. Fischer, Das Glucosamin. Ber. 1894, **27**, 138-147.
- E. Winterstein, Zur Kenntnis der in der Membran der Pilze enthaltenen Bestandteile I. Zeit. physiol. Chem. 1894, **19**, 521-562.

### Zu: Glukosephosphate.

- P. Carré, Les Éthers polyphosphoriques de la mannite, de la quercite, du glucose, et de l'inosite. Bull. Soc. Chim. 1911 [iv], **9**, 195-199.
- A. Contardi, Eteri fosforici di alcuni idrati di Carbonia. Rend. Acc. Lin. Sci. 1910, 825-827.
- A. Harden and W. J. Young, Composition of the hexose phosphoric acid formed by yeast juice, I, II. Biochem. Zeitsch. 1911, **32**, 173-188.
- K. Langheld, Über Dioxyceton- und Fructosephosphorsäure. Ber. 1912, **45**, 1125-1127.
- L. von Lebedeff, Über Hexosephosphorsäureester, I, II. Biochem. Zeitsch. 1910, **28**, 213-229; 1911, **36**, 248-260.
- C. Neuberg und E. Kretschmer, Weiteres über künstliche Darstellung von Kohlenhydratphosphorsäureestern und Glycerinphosphorsäure. Biochem. Zeitsch. 1911, **36**, 5-14.
- C. Neuberg and H. Pollak, Über Phosphorsäure- und Schwefelsäureester von Kohlenhydraten. Biochem. Zeitsch. 1910, **26**, 514-528.
- W. J. Young, Hexose phosphate formed by yeast juice from hexose and a phosphate. Proc. Roy. Soc. 1909, **13**, **81**, 528-545.

### Zu Kapitel III: Hexosen.

- G. Bertrand, Sur la préparation biochimique de Sorbose. Compt. rend. 1896, **122**, 900. Bull. Soc. Chim. 1896, **15**, 627.
- G. Bertrand, Action de la bactérie du Sorbose sur les alcools plurivalents. Compt. rend. 1898, **126**, 762.
- D. H. Brauns, Laevulose pentacetate. Verhdlg. K. Akad. Wetensch., Amsterdam 1908, **10**, 563.
- A. van Ekenstein and J. J. Blankisma, Laevorotation der Mannose. Chem. Weekblad 1907, **4**, 511-514.
- A. van Ekenstein and J. J. Blankisma, Zucker [Lyxose, Gulose, Talose etc.]. Chem. Weekblad 1907, **4**, 743-748; 1908, **5**, 777-781.

- A. van Ekenstein et J. J. Blanksma, Transformation du l-gulose et du l-idose en l-sorbose. Rec. trav. Chim. 1908, **27**, 1-4.
- H. J. H. Fenton and M. Gostling, Bromomethylfurfuraldehyde. The action of hydrogen bromide on carbohydrates. J. Chem. Soc. 1899, **75**, 423; 1901, **79**, 361.
- E. Fischer und L. Beensch, Über die beiden optisch isomeren Methylmannoside. Ber. 1896, **29**, 2927-2931.
- E. Fischer und J. Hirschberger, Über Mannose, I-IV. Ber. 1888, **21**, 1805-1809; 1889, **22**, 365-376; 1155-1156; 3218-3224.
- A. Hilger, Zur Kenntnis der Pflanzenschleime. Ber. 1903, **36**, 3197-3203.
- J. C. Irvine and C. S. Garrett, Acetone derivatives of d-fructose. Trans. Chem. Soc. 1910, **97**, 1277-1284.
- A. Jolles, Zur Kenntnis des Zerfalls der Zuckerarten. Biochem. Zeitsch. 1910, **29**, 152-201.
- A. Jolles, Einwirkung von Ammoniak und von Natriumcarbonat auf verschiedene Zuckerarten in verdünnter wässriger Lösung. Biochem. Zeitsch. 1911, **32**, 97-100.
- H. Kiliani, Inulin. Annalen 1880, **205**, 145-190.
- H. Kiliani, Saccharinsäure. Ber. 1911, **44**, 109-113.
- H. Kiliani und C. Scheibler, Die Konstitution der Sorbinose. Ber. 1888, **21**, 3276-3281.
- P. A. Levene und W. A. Jacobs, Über die Hexosen aus der d-Ribose. Ber. 1910, **43**, 3141-3147.
- E. O. von Lippmann, Ein Vorkommen von d-Galaktose. Ber. 1910, **43**, 3611-3612.
- W. Löb, Zur Geschichte der chemischen Gärungshypothesen. Biochem. Zeitsch. 1910, **29**, 311-315.
- W. Löb und G. Pulvermacher, Elektrolyse des Glycerins und des Glykols. Biochem. Zeitsch. 1909, **17**, 343-355.
- W. Löb und G. Pulvermacher, Zur Kenntnis der Zuckerspaltungen. Über die Zuckersynthese aus Formaldehyd. Biochem. Zeitsch. 1910, **26**, 231-237.
- W. Löb und G. Pulvermacher, Zuckerspaltungen, VII., Die Umkehrung der Zuckersynthese. Biochem. Zeitsch. 1909, **23**, 10-26.
- P. Mayer, Über Zerstörung von Traubenzucker durch Licht. Biochem. Zeitsch. 1911, **32**, 1-9.
- J. U. Nef, Dissoziationsvorgänge in der Zuckergruppe, II., Verhalten der Zuckerarten gegen Ätzalkalien. Annalen 1910, **376**, 1-119.
- C. Neuberg und J. Wohlgemuth, Über die Darstellung der dl- und l-Galaktose. Zeit. physiol. Chem. 1902, **36**, 219-226.
- E. Reiß, Die in den Samen als Reservestoff abgelagerte Cellulose und eine daraus erhaltene neue Zuckerart, die „Seminose“. Ber. 1889, **22**, 609-613.
- B. Tollens und R. Gans, Quitten- und Salepschleim. Annalen 1888, **249**, 245-257.
- F. W. Upson, Action of normal barium hydroxide on glucose and galactose. Amer. Chem. J. 1911, **45**, 458-479.

**Zu: Pentosen.**

- G. Bertrand, Recherches sur quelques dérivés du xylose. Bull. Soc. Chim. 1891, **5**, 546-554.
- T. Bokorny, Assimilation von Pentosen und Pentiten durch Pflanzen. Chem. Zeit. 1910, **34**, 220-221.
- G. Chavanne, Quelques dérivés de l'arabinose [acetobromo-et acetochloro-arabinose]. Compt. rend. 1902, **134**, 661-663.
- E. Fischer und H. Herborn, Über Isorhamnose. Ber. 1896, **29**, 1961.
- E. Fischer und C. Liebermann, Über Chinovose und Chinovit. Ber. 1893, **26**, 2415-2420.
- E. Fischer und J. Tafel, Oxydation der mehrwertigen Alkohole. Ber. 1887, **20**, 1088-1094.
- E. Fischer und J. Tafel, Oxydation des Glycerins, I.-II. Ber. 1888, **21**, 2634-2637; 1889, **22**, 106-110.
- E. Fischer und J. Tafel, Über Isodulcit. Ber. 1888, **21**, 1657-1660; 2173-2176.
- E. Fischer und K. Zach, Verwandlung der d-Glucose in eine Methylpentose. Ber. 1912, **45**.
- A. Günther und B. Tollens, Über die Fucose, einen der Rhamnose isomeren Zucker aus dem Seetang. Ber. 1890, **23**, 1751-1752, 2585-2586.
- C. S. Hudson, Stereochemical Configuration of Fucose and Rhodeose. J. Amer. Chem. Soc. 1911, **33**, 405-410.
- H. Kiliani, Die Zusammensetzung und Konstitution der Arabinosecarbonsäure bzw. der Arabinose. Ber. 1887, **20**, 282, 339-346.
- E. Leger, Sur l'aloïnose ou sucre d'aloïne. Compt. rend. 1910, **150**, 983-986.
- E. Leger, Sur l'aloïnose cristallisé; son identité avec l'arabinose-d. Compt. rend. 1910, **150**, 1695-1697.
- A. Muther und B. Tollens, Die Fucose und die Fuconsäure und die Vergleichung derselben mit der Rhodeose und Rhodeonsäure. Ber. 1904, **37**, 306-311.
- C. Neuberg, Die Harnpentose, ein optisch inaktives, natürlich vorkommendes Kohlenhydrat. Ber. 1900, **33**, 2243-2254.
- C. Neuberg und J. Wohlgemuth, Über d-Arabinose, d-Arabonsäure und die quantitative Bestimmung von Arabinose. Zeit. physiol. Chem. 1902, **35**, 31-40.
- E. Pinoff, Studien über die Tollenssche Phloroglucin-Salzsäurereaktion auf Pentosen. Ber. 1905, **38**, 766.
- C. Ravenna e O. Cereser, Sull' origine e sulla funzione fisiologica dei pentosani nelle piante. Atti. R. Accad. Lincei. 1909 (v), **18**, ii, 177-183.
- B. Rayman, Isodulcite. Bull. Soc. Chim. 1887 [ii], **47**, 668-677.
- O. Ruff, d- und dl-Arabinose. Ber. 1899, **32**, 550-560.
- E. Salkowski und C. Neuberg, Die Verwandlung von d-Glucuronsäure in l-Xylose. Zeit. physiol. Chem. 1902, **36**, 261-267.
- C. Schulze und B. Tollens, Über die Xylose und ihre Drehungserscheinungen. Annalen 1892, **271**, 40-46.
- C. O'Sullivan, Gum tragacanth (l-Xylose). J. Chem. Soc. 1901, **79**, 1164-1185.

- B. Tollens, Über den Nachweis der Pentosen mittels der Phloroglucin-Salzsäuremethode. Ber. 1896, **29**, 1202-1209.
- E. Vongerichten, Über Apiin und Apiose. Annalen 1901, **318**, 121-136.
- E. Vongerichten, Über Apiose, eine  $\beta$ -Oxymethylerythrose. Annalen 1902, **321**, 71-83.
- E. Vongerichten und Fr. Müller, Apiose. Ber. 1906, **39**, 235-240.
- H. J. Wheeler und B. Tollens, Über die Xylose oder den Holzzucker, eine zweite Pentose. Annalen 1889, **254**, 304.
- E. Votoček, Rhodeose. Chem. Centralblatt 1900, i., 803, 816; 1901, i., 1042; 1902, ii., 1361.
- E. Votoček, Über die Glykosidsäuren des Convolvulins und die Zusammensetzung der rohen Isorhodeose. Ber. 1910, **43**, 476-482.
- E. Votoček, Iso-Rhodeose. Ber. 1911, **44**, 819-824.
- E. Votoček, Konfiguration der Rhodeose. Ber. 1910, **43**, 469-475.
- E. Votoček und C. Krauz, Epi-Rhodeose. Ber. 1911, **44**, 362-365.
- E. Votoček und H. Němeček, Kinetische Studien in der Zuckerreihe. Zeit. Zuckerind. Böhm. 1910, **34**, 237-248.
- E. Votoček und R. Vondráček, Zuckerkomponenten des Jalapins und anderer Pflanzenglucoside. Chem. Centralblatt 1903, i., 884, 1035.

#### Zu: Kohlenhydratalkohole.

- J. Bougault et G. Allard, Sur la présence de la volémité dans quelques Primulacées. Compt. rend. 1902, **135**, 796-797.
- E. Fischer, Über Adonit, einen neuen Pentit. Ber. 1893, **26**, 633-639.
- E. Fischer, Über den Volemit, einen neuen Heptit. Ber. 1895, **28**, 1973-1974.
- L. Maquenne, Perséite. Compt. rend. 1888, **106**, 1235-1238.
- L. Maquenne, Le poids moléculaire et sur la valence de la perséite. Compt. rend. 1888, **107**, 583-586.
- L. Maquenne, Synthèse partielle de l'érythrite gauche. Compt. rend. 1900, **130**, 1402-1404.
- L. Maquenne et G. Bertrand, Sur les érythrites actives et racémiques. Compt. rend. 1901, **132**, 1419-1421, 1565-1567. Bull. Soc. Chim. 1901, **25**, 740-745.
- E. Merck, Adonite. Arch. Pharm. 1893, **231**, 129-131.
- A. Muntz et V. Marcano, La Perséite, matière sucrée, analogue à la mannite. Compt. rend. 1884, **99**, 38-40.
- O. Treboux, Stärkebildung aus Sorbit bei Rosaceen. Ber. Deut. Bot. Ges. 1909, **27**, 507-511.
- C. Vincent et J. Meunier, Un nouveau sucre accompagnant la sorbite. Compt. rend. 1898, **127**, 760-762.

#### Zu: Disaccharide.

- A. Alekhine, Mélézitose. Ann. Chim. Phys. 1889 [vi], **18**, 532-551; J. Russ. Chem. Soc. 1889, **21**, 407-421.
- A. Bau, Beiträge zur Kenntnis der Melibiose. Chem. Zeit. 1897, **21**, 186 und 1902, **26**, 69-70.

- G. Bertrand, Constitution de Vicianose: hydrolyse diastasique. Compt. rend. 1910, **151**, 325-327.
- G. Bertrand et A. Compton, Sur l'individualité de la cellase et de l'émulsine. Compt. rend. 1910, **151**, 402-404.
- G. Bertrand et A. Compton, Influence de la température sur l'activité de la cellase. Compt. rend. 1910, **151**, 1076-1079.
- G. Bertrand et A. Compton, Influence de la réaction du milieu sur l'activité de la cellase. Nouveau caractère distinctif d'avec l'émulsine. Compt. rend. 1911, **153**, 360-363.
- G. Bertrand et M. Holderer, La Cellase et le dédoublement diastatique du cellose. Compt. rend. 1909, **149**, 1385-1387; 1910, **150**, 230-232.
- G. Bertrand et G. Weisweiler, Le Vicianose, nouveau sucre réducteur en  $C_{11}$ . Compt. rend. 1910, **150**, 180-182.
- G. Bertrand et G. Weisweiler, Le Constitution du vicianose et de la vicianine. Compt. rend. 1910, **151**, 884-886.
- Em. Bourquelot, Les matières sucrées de quelques espèces de champignons. Compt. rend. 1889, **108**, 568-570.
- Em. Bourquelot, Les matières sucrées chez les champignons. Compt. rend. 1890, **111**, 578-580.
- Em. Bourquelot, La répartition des matières sucrées dans les différentes parties du Cèpe comestible (*Boletus edulis*. Bull.). Compt. rend. 1892, **113**, 749-751.
- Em. Bourquelot, Sur un ferment soluble nouveau dédoublant le tréhalose en glucose. Compt. rend. 1893, **116**, 826.
- E. Fischer und G. Zemplen, Verhalten der Cellobiose und ihres Osons gegen einige Enzyme. Annalen 1909, **365**, 1-6.
- E. Fischer und G. Zemplen, Verhalten der Cellobiose gegen einige Enzyme. Annalen 1910, **372**, 254-256.
- E. Fischer und G. Zemplen, Derivate der Cellobiose. Ber. 1910, **43**, 2536-2543.
- R. Foerg, Über die Glykolisierung von Biosen. Monatsh. 1903, **24**, 357-363.
- J. Giaja, Sur l'isolement d'un sucre biose dérivant de l'amygdaline. Compt. rend. 1910, **150**, 793-796.
- P. Harang, Recherche et dosage du tréhalose dans les végétaux à l'aide de la tréhalase. J. Pharm. Chim. 1906, **23**, 16.
- E. R. von Hardt - Stremayr, Acetyl-derivate der Cellobiose. Monatsh. 1907, **28**, 63-72.
- C. S. Hudson, Inversion of sucrose by invertase, I., II. J. Amer. Chem. Soc. 1908, **30**, 1160-1166; 1564-1583.
- L. Maquenne et W. Goodwin, Cellose. Bull. Soc. Chim. 1904, **31**, 854-859.
- W. Schliemann, Über die Cellobiose und die Acetolyse der Cellulose. Annalen 1911, **378**, 366-381.
- Z. H. Skraup, Über Stärke, Glykogen und Cellulose. Monatsh. 1905, **26**, 1415-1472.
- Z. H. Skraup und J. König, Über die Cellobiose. Monatsh. 1901, **22**, 1011-1036. Ber. 1901, **34**, 1115-1118.

**Zu: Laktose.**

- H. Bierry et J. Giaja, Le dédoublement diastasique, du lactose, du maltose et de leurs dérivés. *Compt. rend.* 1908, **147**, 268-270.
- A. Bodart, Heptacetylchlormilchzucker. *Monatsh.* 1902, **23**, 1-8.
- R. Dittmar, Abkömmlinge des Milchzuckers. *Ber.* 1902, **35**, 1951-1953.
- Dubrunfaut, Milk-sugar. *Compt. rend.* 1856, **42**, 228-233.
- E. O. Erdmann, Über wasserfreien Milchzucker. *Ber.* 1880, **13**, 2180-2184.
- E. Fischer und H. Fischer, Derivate der Maltose. *Ber.* 1910, **43**, 2521-2536.
- E. Fischer und J. Meyer, Oxydation des Milchzuckers. *Ber.* 1889, **22**, 361-364.
- C. S. Hudson, Über die Multirotation des Milchzuckers. *Zeit. physikal. Chem.* 1903, **44**, 487-494.
- C. S. Hudson, The hydration of milk sugar in solution. *J. Amer. Chem. Soc.* 1904, **26**, 1065-1082.
- C. S. Hudson, Forms of lactose. *J. Amer. Chem. Soc.* 1908, **30**, 1767-1783.
- C. S. Hudson and F. C. Brown, Heats of solution of the three forms of lactose. *J. Amer. Chem. Soc.* 1908, **30**, 960-971.
- F. H. A. Marshall and J. M. Kirkness, Formation of lactose. *Biochem. J.* 1906, **2**, 1-6.
- D. Noel Paton and E. P. Cathcart, On the mode of production of lactose in the mammary gland. *J. Physiol.* 1911, **42**, 179-188.
- R. H. Aders Plimmer, Presence of lactase in the intestines of animals and the adaptation of the intestine to lactose. *J. Physiol.* 1906, **35**, 20-31.
- Ch. Porcher, Sur la lactophénylosazone. *Bull. Soc. Chim.* 1903, **29**, 1223-1227.
- Ch. Porcher, Sur l'origine du lactose. *Compt. rend.* 1904, **138**, 833-836; 924-926; 1457-1459.
- Ch. Porcher, Sur l'origine du lactose. *Compt. rend.* 1905, **140**, 1279.
- Ch. Porcher, Sur l'origine du lactose. *Compt. rend.* 1905, **141**, 73-75; 467-469.
- O. Reinbrecht, Lactose- und Maltosecarbonsäure. *Annalen* 1892, **272**, 197-200.
- M. Schmoeger, Notiz über acetylierten Milchzucker und über die im polarisierten Licht sich verschieden verhaltenden Modifikationen des Milchzuckers. *Ber.* 1892, **25**, 1452-1455.
- Z. H. Skraup und R. Kremann, Über Acetochlormilchzucker. *Monatsh.* 1901, **22**, 375-384.
- B. Tollens und W. H. Kent, Untersuchungen über Milchzucker und Galaktose. *Annalen* 1885, **227**, 221-232.
- H. Trey, Rotationserscheinungen der Lactose. *Zeit. physikal. Chem.* 1903, **46**, 620-719.

**Zu: Maltose.**

- J. L. Baker and F. E. Day, The preparation of pure maltose. *Report Brit. Assoc., Dublin* 1908, 671-672.
- Dubrunfaut, Le Glucose. *Ann. Chim. phys.* 1847 [iii], **21**, 178-180.

- E. Fischer und H. Fischer, Derivate des Milchzuckers und der Maltose; und zwei neue Glucoside. Ber. 1910, **43**, 2521-2536.
- E. Fischer und J. Meyer, Oxydation der Maltose. Ber. 1889, **22**, 1941-1943.
- R. Foerg, Heptacetylchlor maltose. Monatsh. 1902, **23**, 44-50.
- A. Herzfeld, Maltose. Annalen 1883, **220**, 206-224.
- W. Koenigs und E. Knorr, Heptacetylmaltosenitrat und Heptacetyl- $\beta$ -methylmaltosid. Ber. 1901, **34**, 4343-4348.
- T. De Saussure, La décomposition de l'amidon à la température de l'atmosphère, par l'action de l'air et de l'eau. Ann. Chim. phys. 1819, **11**, 379-408.
- G. Schliephacke, Mutarotation der Maltose. Annalen 1910, **377**, 164-188.
- E. Schultze, Maltose, Ber. 1874, **7**, 1047-1049.
- C. O'Sullivan, On the transformation products of starch. J. Chem. Soc. 1872, **25**, 579-588.
- C. O'Sullivan, On the action of malt-extract on starch. J. Chem. Soc. 1876, **30**, 125-144.

#### Zu: Trisaccharide.

- M. Berthelot, Quelques matières sucrées. Ann. Chim. phys. 1856 [iii], **46**, 66-89.
- M. Berthelot, Les corps analogues au sucre de canne. Ann. Chim. phys. 1859 [iii], **55**, 269-296.
- Em. Bourquelot, Sur la physiologie du gentianose; son dédoublement par les ferments solubles. Compt. rend. 1898, **126**, 1045-1047.
- E. Bourquelot et M. Bridel, Un sucre nouveau le Verbascose retiré de la racine de molène. Compt. rend. 1910, **151**, 760-762.
- Em. Bourquelot et H. Hérissé, Sur l'hydrolyse du mélézitose par les ferments solubles. J. Pharm. Chim. 1896, **4**, 385-387.
- Em. Bourquelot et H. Hérissé, Sur le gentiobiose et gentianose et les ferments solubles que déterminent l'hydrolyse des polysaccharides. Compt. rend. 1901, **132**, 571-574; 1902, **135**, 290-292, 399-401; 1903, **136**, 762-764, 1143-1146.
- Em. Bourquelot et L. Nardin, Sur la préparation du gentianose. Compt. rend. 1898, **126**, 280.
- H. Kiliiani, Über die Formeln der Polysaccharide. Chem. Zeit. 1908, **32**, 366.
- J. Khouri, La présence du stachyose, mannotétrose et d'un glucoside dédoublable par l'Emulsine dans les parties souterraines de l'eremostachys laciniata. J. Pharm. Chim. 1910 [vii], **2**, 211-213.
- E. von Lippmann, Die Quelle der in den Produkten der Zuckerfabrikation enthaltenen Raffinose (Melitose). Ber. 1885, **18**, 3087-3090.
- D. Loiseau, Une nouvelle substance organique cristallisée [Raffinose]. Compt. rend. 1876, **82**, 1058-1060.
- L. Maquenne, La composition de la miellée du Tilleul. Compt. rend. 1893, **117**, 127-129.
- A. Meyer, Über Gentianose. Zeit. physiol. Chem. 1882, **6**, 135-138.
- C. Neuberg, Abbau der Raffinose zu Rohrzucker und Galaktose. Biochem. Zeit. 1907, **3**, 519. Zeit. ver. deut. Zuckerind. 1907, **615**, 440-453.



- Pautz und Vogel, Über die Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose. Zeit. Biol. 1895, **32**, 304.
- A. von Planta und E. Schulze, Ein neues krystallisierbares Kohlenhydrat. Stachyose. Ber. 1890, **23**, 1692-1699; 1891, **24**, 2705-2709.
- H. Ritthausen, Melitose aus Baumwollsamem. J. pr. Chem. 1884, **29**, 351-357.
- C. Scheibler, Die Abscheidung von Raffinose aus den Rübenzucker-melassen. Ber. 1885, **18**, 1409-1413.
- C. Scheibler, Die Zusammensetzung und einige Eigenschaften der Raffinose. Ber. 1885, **18**, 1779-1786.
- C. Scheibler, Beitrag zur Kenntnis der Melitriose Raffinose, deren Nachweis und quantitative Bestimmung neben Rohrzucker. Ber. 1886, **19**, 2868-2874.
- C. Scheibler und H. Mittelmeier, Die Inversionsprodukte der Melitriose. Ber. 1889, **22**, 1678-1686.
- C. Scheibler und H. Mittelmeier, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Melitriose und der Melibiose. Ber. 1890, **23**, 1438-1443. •
- E. Schulze, Zur Kenntnis der krystallisierten Stachyose. Landw. Versuchsstat. 1902, **56**, 419-423.
- E. Schulze, Stachyose und Lupeose. Ber. 1910, **43**, 2230-2234.
- E. Schulze und Ch. Godet, Untersuchungen über die in den Pflanzensamen enthaltenen Kohlenhydrate. Zeitsch. physiol. Chem. 1909, **61**, 279-351.
- C. O'Sullivan, On the presence of „raffinose“ in barley. J. Chem. Soc. 1886, **49**, 70-74.
- C. Tanret, Sur deux sucres nouveaux retirés de la manne, le mannéotétrose et le mannotriose. Compt. rend. 1902, **134**, 1586-1589. Bull. Soc. Chim. 1902, **27**, 947-963.
- C. Tanret, Sur le stachyose. Compt. rend. 1903, **136**, 1569-1571. Bull. Soc. Chim. 1903, **29**, 888.
- C. Tanret et G. Tanret, Sur le rhamninoase. Compt. rend. 1899, **129**, 725-728.
- G. Tanret, Mélezitose et turanose. Compt. rend. 1906, **142**, 1424-1426.
- B. Tollens, Untersuchung von Melitose oder Raffinose aus Melasse, Baumwollsamem und Eucalyptus-Manna. Annalen 1886, **232**, 169-205.
- A. Villiers, Melitose. Ber. 1877, **10**, 232-233.
- J. Vintilesco, L'action des ferments sur le stachyose. J. Pharm. Chim. 1909, **30**, 167-173.

**Zu: Beziehung zwischen Konfiguration und biochemischen Eigenschaften.**

- E. Frankland Armstrong, Enzyme action. III. The influence of the products of change on the rate of change conditioned by sucroclastic enzymes. Proc. Roy. Soc. 1904, **73**, 516-526.
- E. Frankland Armstrong, Enzyme action. VIII. The mechanism of fermentation. Proc. Roy. Soc. 1905, **76 B**, 600-605.
- E. Frankland Armstrong, The nature of enzyme action. J. Inst. Brewing 1905, **11**, 443-451.

- H. E. Armstrong, The nature of chemical change and the conditions which determine it. J. Chem. Soc. 1895, **67**, 1136 [1122-1172].
- H. E. Armstrong and E. F. Armstrong, Enzyme action. X. The nature of enzymes. Proc. Roy. Soc. 1907, **79 B**, 360-365.
- H. E. Armstrong, E. F. Armstrong and E. Horton, Enzyme action. XII. The enzymes of emulsin. Proc. Roy. Soc. 1908, **80 B**, 322-331.
- H. P. Barendrecht, Enzymwirkung, I, II. Zeit. physikal. Chem. 1904, **49**, 456-482; 1906, **54**, 367-375.
- G. Bertrand, Action de la bactérie du sorbose sur les alcools plurivalents. Bull. Soc. Chim. 1898 [iii], **19**, 347-349; 947-948; 999-1005.
- G. Bertrand, Sur le produit d'oxydation de la glycerine par la bactérie du Sorbose. Compt. rend. 1898, **126**, 842-844.
- G. Bertrand, Préparation biochimique de la dioxycetone cristallisée. Compt. rend. 1898, **126**, 984-986.
- G. Bertrand, Action de la bactérie du Sorbose sur les sucres de bois. Compt. rend. 1898, **127**, 124-127.
- G. Bertrand, Action de la bactérie du Sorbose sur les sucres aldéhydiques. Compt. rend. 1898, **127**, 728-730.
- G. Bertrand, La Bactérie du Sorbose. Ann. Chim. Phys. 1904 [viii], **3**, 181-288.
- H. Bierry, Invertines et laccases Animales Leur spécificité. Compt. rend. 1909, **148**, 949-952.
- H. Bierry, Dédoublément diastasique des  $\alpha$  et  $\beta$ -methyl-d-glucosides. Compt. rend. 1909, **149**, 314-316.
- H. Bierry, Ferments digestifs du Manninotriose et de ses Dérivés. Compt. rend. 1911, **152**, 465-467.
- H. Bierry, Ferments digestifs des Hexotrioses et du Stachyose. Compt. rend. 1911, **152**, 904-906.
- H. Bierry and J. Giaja, Sur le dédoublement diastasique du lactose, du maltose et de leurs dérivés. Compt. rend. 1908, **147**, 268-270.
- H. Bierry et A. Ranc, Le dédoublement diastasique des dérivés du lactose. Compt. rend. 1910, **150**, 1366-1368.
- Em. Bourquelot, Généralités sur les ferments solubles qui déterminent l'hydrolyse des polysaccharides. Compt. rend. 1903, **136**, 762-764.
- E. Bourquelot et M. Bridel, Action de l'invertine sur les polysaccharides dérivés du lévulose. Compt. rend. 1911, **152**, 1060-1062.
- A. J. Brown, The chemical action of pure cultivations of bacterium aceti. J. Chem. Soc. 1886, **49**, 172-187.
- R. J. Caldwell and S. L. Courtauld, Enzyme action. IX. The enzymes of yeast—amygdalase. Proc. Roy. Soc. 1907, **79 B**, 350-359.
- F. Czapek, Untersuchungen über die Stickstoffgewinnung und Eiweißbildung der Schimmelpilze. Beitr. chem. Physiol. Path. 1902, **3**, 47-66.
- F. Dienert, Sur la fermentation du galactose. Compt. rend. 1899, **128**, 569-571; 617-618.
- F. Dienert, Sur la sécrétion des diastases. Compt. rend. 1899, **129**, 63-64.
- F. Dienert, Sur la fermentation du Galactose et sur l'accoutumance des levures à ce sucre. Ann. Inst. Pasteur 1900, **14**, 139-189.
- O. Emmerling, Zur Kenntnis des Sorbosebacteriums. Ber. 1899, **32**, 541-542.

- O. Emmerling, Das Verhalten von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton gegen Hefe. Ber. 1899, **32**, 542-544.
- E. Fischer, Einfluß der Konfiguration auf die Wirkung der Enzyme, I.-III. Ber. 1894, **27**, 2985-2993; 3479-3483; 1895, **28**, 1429-1438.
- E. Fischer, Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie. Zeit. physiol. Chem. 1898, **26**, 60-87.
- E. Fischer und P. Lindner, Über die Enzyme einiger Hefen. Ber. 1895, **28**, 984-986, 3034-3039.
- E. Fischer und W. Niebel, Über das Verhalten der Polysaccharide gegen einige tierische Sekrete und Organe. Sitzungsber. K. Akad. Wiss., Berlin 1896, 73.
- E. Fischer und H. Thierfelder, Verhalten der verschiedenen Zucker gegen reine Hefen. Ber. 1894, **27**, 2031-2037.
- E. Fischer und K. Zach, Verwandlung der d-Glucose in eine Methylpentose. Ber. 1912, **45**.
- P. F. Frankland and J. J. Fox, Fermentation of mannitol and glycerol. Proc. Roy. Soc. 1889, **46**, 345-357.
- P. F. Frankland and W. Frew, A pure fermentation of mannitol and dulcitol. J. Chem. Soc. 1892, **61**, 254-277.
- P. F. Frankland and J. S. Lumsden, The decomposition of mannitol and dextrose by the *Bacillus ethaceticus*. J. Chem. Soc. 1892; **61**, 432-444.
- P. F. Frankland and J. Mac Gregor, The fermentation of arabinose by *Bacillus ethaceticus*. J. Chem. Soc. 1892, **61**, 737-745.
- P. F. Frankland, A. Stanley and W. Frew, Fermentations induced by the *Pneumococcus* of Friedländer. J. Chem. Soc. 1891, **59**, 253-270.
- A. Harden, The chemical action on glucose of the lactose fermenting organisms of the faeces. J. Hygiene 1905, **5**, 488-493.
- A. Harden, The chemical action of *Bacillus coli communis* and similar organisms on carbohydrates and allied compounds. J. Chem. Soc. 1901, **79**, 610-628.
- A. Harden and G. S. Walpole, Chemical action of *bacillus lactis aerogenes* on glucose and mannitol. Proc. Roy. Soc. 1906, **77 B**, 399-405.
- T. A. Henry and S. J. M. Auld, On the probable existence of emulsin in yeast. Proc. Roy. Soc. 1905, **76 B**, 568-580.
- A. von Lebedeff, Über Hexosephosphorsäureester. I. Biochem. Zeitsch. 1910, **28**, 213-229.
- A. von Lebedeff, Über Hexosephosphorsäureester. II. Biochem. Zeitsch. 1911, **36**, 248-260.
- A. von Lebedeff, Sur le mécanisme de la fermentation alcoolique. Compt. rend. 1911, **153**, 136-139.
- L. Lindet, Sur le pouvoir électif des cellules végétales vis-à-vis du dextrose et du lévulose. Compt. rend. 1911, **152**, 775-777.
- P. Lindner and K. Saito, Assimilability of different carbohydrates by different yeasts. Chem. Soc. Abstr. 1911, ii., 758. Woch. Braneri 1910, **27**, 509.
- H. ter Meulen, Recherches expérimentales sur la nature des sucres de quelques glucosides. Rec. trav. Chim. 1905, **24**, 444-483.

- H. Pottevin, Influence de la configuration stéréochimique des glucosides sur l'activité des diastases hydrolytiques. Ann. Inst. Pasteur. 1903, **17**, 31. Compt. rend. 1903, **136**, 169-171.
- T. Purdie and J. C. Irvine, The stereoisomeric tetramethyl methyl glucosides and tetramethylglucose. J. Chem. Soc. 1904, **85**, 1049-1070.
- E. Salkowski, Verhalten der Pentosen im Tierkörper. Zeit. physiol. Chem. 1901, **32**, 393-412.
- A. Slator, Chemical dynamics of alcoholic fermentation by yeast. J. Chem. Soc. 1906, **89**, 128-142.
- A. Slator, The factors which influence the rate of alcoholic fermentation. Brit. Assoc. Report, Dublin 1908, 674-675.
- A. Slator, Studies in fermentation. Part II. The mechanism of alcoholic fermentation. J. Chem. Soc. 1908, **93**, 217-241.
- A. Slator, Über Dioxyceton als Zwischenstufe der alkoholischen Gärung. Ber. 1912, **45**, 43-46.
- G. Tamman, Die Reaktionen der ungeformten Fermente. Zeit. physiol. Chem. 1892, **16**, 271-328.
- G. Tamman, Zur Wirkung ungeformter Fermente. Zeit. physikal. Chem. 1895, **28**, 426.
- G. Tamman, Über die Wirkung der Fermente. Zeit. physikal. Chem. 1889, **3**, 25-37.

#### Zu: Hydrolyse der Disaccharide.

- E. Frankland Armstrong, Enzyme action. II. The rate of the change conditioned by sucroclastic enzymes and its bearing on the law of mass action. Proc. Roy. Soc. 1904, **73**, 500-516.
- E. Frankland Armstrong, Enzyme action. V. Hydrolysis of isomeric glucosides and galactosides by acids and enzymes. Proc. Roy. Soc. 1904, **74**, 188-194.
- E. Frankland Armstrong and R. J. Caldwell, Enzyme action. IV. and VI. The sucroclastic action of acids as contrasted with that of enzymes. Proc. Roy. Soc. 1904, **73**, 526-537; **74**, 195-201.
- H. E. Armstrong and W. H. Glover, Enzyme action. XI. Hydrolysis of raffinose by acids and enzymes. Proc. Roy. Soc. 1908, **80 B**, 312-321.
- S. Arrhenius, Die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Inversion von Rohrzucker durch Säuren. Zeit. physikal. Chem. 1889, **4**, 226-248.
- A. J. Brown, Enzyme action. [Velocity of inversion of cane sugar by invertase.] J. Chem. Soc. 1902, **81**, 373-388.
- H. T. Brown and S. Pickering, Thermochemistry of carbohydrate hydrolysis. J. Chem. Soc. 1897, **71**, 783-795.
- R. J. Caldwell, Hydrolysis of cane sugar by d- and l-camphor- $\beta$ -sulphonic acid. Proc. Roy. Soc. 1904, **74**, 184-187.
- R. J. Caldwell, The hydrolysis of sugars. [Enthält ein vollständiges Literaturverzeichnis.] Brit. Assoc. Report, York 1906, 267-292.
- V. Henri, Influence du sucre inversé sur la vitesse d'inversion par la sucrase. Compt. rend. Soc. Biol. 1901, **53**, 288.

- C. S. Hudson, Inversion of Sucrose by Invertase. J. Amer. Chem. Soc. 1908, **30**, 1160-1166, 1564-1583; 1909, **31**, 655-664; 1910, **32**, 774-779, 885-889, 985-989, 1220-1222, 1350-1357.
- E. Meissl, Maltose. J. prakt. Chem. 1882, **25**, 114-130.
- J. Meyer, Zur Theorie der Rohrzuckerinversion. Zeitsch. physikal. Chem. 1908, **62**, 59-88.
- W. Ostwald, Das elektrische Leitungsvermögen der Säuren. J. prakt. Chem. 1884, **30**, 93-95.
- W. Ostwald, Die Inversion des Rohrzuckers, II. J. prakt. Chem. 1885, **31**, 307-317.
- A. von Sigmund, Die Geschwindigkeit der Maltosehydrolyse. Zeit. physikal. Chem. 1898, **27**, 385-400.
- A. E. Taylor, Inversion of cane sugar and maltose by ferments. J. Biol. Chem. 1909, **5**, 405-407.
- L. Wilhelmy, Über das Gesetz, nach welchem die Einwirkung der Säuren auf den Rohrzucker stattfindet: V., 1850. Pogg. Ann. Chem. **81**, 413, 499. Reprint Ostwalds Klassiker Nr. 29.
- A. Wohl, Zur Kenntnis der Kohlenhydrate, I. Ber. 1890, **23**, 2084-2110.

#### Zu: Synthese der Monosaccharide.

- A. Baeyer, Über die Wasserentziehung und ihre Bedeutung für das Pflanzenleben und die Gärung. Ber. 1870, **3**, 63-78.
- E. Baur, Ein Modell der Kohlensäureassimilation. Zeit. physikal. Chem. 1908, **63**, 683-710.
- T. Bokorny, Ernährung von grünen Pflanzen mit Formaldehyd und formaldehydabspaltenden Substanzen. Biochem. Zeitsch. 1911, **36**, 83-97.
- H. T. Brown and G. H. Morris, On the germination of some of the gramineæ. J. Chem. Soc. 1890, **57**, 458-531.
- H. T. Brown and G. H. Morris, A contribution to the chemistry and physiology of foliage leaves. J. Chem. Soc. 1893, **63**, 604-633.
- A. Butlerow, Bildung einer zuckerartigen Substanz durch Synthese. Annalen 1861, **120**, 295-298.
- A. Butlerow, Formation synthétique d'une substance sucrée. Compt. rend. 1861, **53**, 145-147.
- A. V. Campbell, The carbohydrates of the mangold leaf. J. Agric. Sc. 1912, **4**, 248-259.
- H. Euler und A. Euler, Zur Kenntnis der Zuckerbildung aus Formaldehyd. Ber. 1906, **39**, 39-45.
- H. Euler und A. Euler, Über die Bildung von i-Arabinoketose aus Formaldehyd. Ber. 1906, **39**, 45-51.
- A. J. Ewart, On the supposed extracellular photosynthesis of carbon dioxide by chlorophyll. Proc. Roy. Soc. 1908, **80 B**, 30-36.
- H. J. H. Fenton, A new synthesis in the sugar group. J. Chem. Soc. 1897, **71**, 375-383.
- H. J. H. Fenton and H. Jackson, Crystalline glycollic aldehyde. J. Chem. Soc. 1899, **75**, 575-579.

- H. J. H. Fenton, Degradation of glycollic aldehyde. *J. Chem. Soc.* 1900, **77**, 1294-1298.
- H. J. H. Fenton, The reduction of carbon dioxide to formaldehyde in aqueous solution. *J. Chem. Soc.* 1907, **91**, 687-694.
- E. Fischer, Synthesen in der Zuckergruppe, I., II., III. *Ber.* 1890, **23**, 2114-2141; 1894, **27**, 3189-3232. Lehrbuch, Berlin 1909.
- E. Fischer, Synthese der Mannose und Lävulose. *Ber.* 1890, **23**, 370-394.
- E. Fischer, Synthese des Traubenzuckers. *Ber.* 1890, **23**, 799-805.
- E. Fischer und F. Passmore, Bildung von Acrose aus Formaldehyde. *Ber.* 1889, **22**, 359-361.
- E. Fischer und J. Tafel, Synthetische Versuche in der Zuckergruppe, I.-III. *Ber.* 1887, **20**, 2566-2575; 3384-3390; 1889, **22**, 97-101.
- V. Grafe, Untersuchungen über das Verhalten grüner Pflanzen zu gasförmigem Formaldehyd. *Ber. Deut. Bot. Ges.* 1911, **29**, 19-26.
- R. J. Harvey Gibson, A photoelectric theory of photosynthesis. *Ann. of Botany* 1908, **22**, 117-120.
- H. Jackson, Condensation of formaldehyde and the formation of  $\beta$ -acrose. *Proc. Camb. Phil. Soc.* 1901, **11**, 117.
- O. Loew, Formaldehyd und dessen Kondensation. *J. prakt. Chem.* 1886 [ii], **33**, 321-351.
- O. Loew, Bildung von Zuckerarten aus Formaldehyd. *Ber.* 1889, **22**, 470-478.
- E. Mameli et G. Pollaci, Intorno a recenti ricerche sulla fotosintesi clorofilliana. *Atti. R. Acad. Lincei* 1908, V., **17**, i., 739-744.
- R. Meldola, Presidential address: problems of photosynthesis by growing plants. *J. Chem. Soc.* 1906, **89**, 745-770.
- C. Neuberg, Depolymerisation der Zuckerarten. *Biochem. Zeit.* 1908, **12**, 337-341.
- J. Parkin, Carbohydrates of the snowdrop leaf and their bearing on the first sugar of photosynthesis. *Biochem. J.* 1911, **6**, 1-47.
- J. Sachs, Einfluß des Lichtes auf die Bildung des Amylums in den Chlorophyllkörnern. *Bot. Zeit.* 1862, **20**, 365-373.
- S. B. Schryver, The photochemical formation of formaldehyde in green plants. *Proc. Roy. Soc.* 1910, **82 B**, 226-232.
- S. Strakosch, Ein Beitrag zur Kenntnis des Kohlenhydratstoffwechsels von *Beta vulgaris* (Zuckerrübe). *Sitz.-Ber. K. Akad. Wiss. Wien* 1907, **116**, 855.
- F. L. Usher and J. H. Priestley, A study of the mechanism of carbon assimilation in green plants. *Proc. Roy. Soc.* 1906, **77 B**, 369-376.
- F. L. Usher and J. H. Priestley, Mechanism of Carbon Assimilation, III. *Proc. Roy. Soc.* 1911, **84 B**, 101-112.
- F. L. Usher and J. H. Priestley, The photolytic decomposition of carbon dioxide in vitro. *Proc. Roy. Soc.* 1906, **78 B**, 318-327.

#### Zu: Synthese der Disaccharide.

- E. Frankland Armstrong, Enzyme action. VII. The synthetic action of acids contrasted with that of enzymes. Synthesis of maltose and isomaltose. *Proc. Roy. Soc.* 1905, **76 B**, 592-599.

- O. Emmerling, Synthetische Wirkung der Hefemaltase. Ber. 1901, **34**, 600-605, 2206-2207, 3810-3811.
- E. Fischer, Synthese einer neuen Glucobiose. Ber. 1890, **23**, 3687-3691; 1895, **28**, 3024-3028.
- E. Fischer und E. F. Armstrong, Synthese einiger neuer Disaccharide. Ber. 1902, **35**, 3144-3153.
- E. Fischer und K. Delbrück, Synthese neuer Disaccharide vom Typus der Trehalose. Ber. 1909, **42**, 2776-2785.
- T. A. Henry and S. J. M. Auld, The probable existence of emulsin in yeast. Proc. Roy. Soc. 1905, **76 B**, 568-580.
- R. O. Herzog, On the action of emulsin. Proc. K. Akad. Wetensch., Amsterdam 1903, **6**, 332-339.
- A. Croft Hill, Reversible zymohydrolysis. J. Chem. Soc. 1898, **73**, 634-658.
- A. Croft Hill, Taka-diastase and reversed ferment action. Proc. Chem. Soc. 1901, **17**, 184.
- A. Croft Hill, Synthetic action on dextrose with pancreatic ferment. Journ. of Physiol. 1902, **28**, Proc. xxvi.
- A. Croft Hill, The reversibility of enzyme or ferment action. J. Chem. Soc. 1903, **83**, 578-598.
- A. Croft Hill, Bemerkung zu O. Emmerling. Synthetische Wirkung der Hefemaltase. Ber. 1901, **34**, 1380.
- J. H. Van't Hoff, Synthetische Fermentwirkung I, II. Sitz.-Ber. Akad. Wiss. Berlin 1909, 1065-1076; 1910, 963-970.
- J. Peklo, Vorkommen von Stärke in der Zuckerrübenwurzel. Bied. Zentr. 1911, **40**, 386-387.
- H. Pottevin, Actions diastasiques reversibles. Formation et dédoublement des éthers-sels sous l'influence des diastases du pancréas. Ann. Inst. Pasteur 1906, **20**, 901-923.
- R. A. Robertson, J. C. Irvine and M. E. Dobson, A. polarimetric study of the sucroclastic enzymes in Beta Vulgaris. Biochem. J. 1909, **4**, 258-273.
- L. Rosenthaler, Durch Enzyme bewirkte asymmetrische Synthesen, I, II. Biochem. Zeitsch. 1908, **14**, 238-253; 1909, **17**, 257-269.
- A. W. Visser, Reaktionsgeschwindigkeit und chemisches Gleichgewicht in homogenen Systemen und deren Anwendung auf Enzymwirkungen. Zeit. physikal. Chem. 1905, **52**, 257-309.
- A. Wohl, Zur Kenntnis der Kohlenhydrate. Ber. 1890, **23**, 2084-2110.

#### Zu: Glukoside.

- L. Bourdier, La présence de „l'aucubine“ dans les différentes espèces du genre *Plantago*. J. Pharm. Chim. 1907 [vi], **26**, 254-266.
- Em. Bourquelot, Recherche dans les végétaux du sucre de canne à l'aide de l'invertine et des glucosides à l'aide de l'émulsine. J. Pharm. Chim. 1901, **14**, 481.
- Em. Bourquelot, Sur l'emploi des enzymes comme réactifs dans les recherches de laboratoire. [Enthält ein Literaturverzeichnis.] J. Pharm. Chim. 1906, **34**, 165; 1907, **35**, 16 et 378.
- Em. Bourquelot A. Fichtenholz, Arbutine et méthylarbutine.

- Caractères, distinction et recherche dans les végétaux. J. Pharm. Chim. 1910 (vii), **1**, 62-66, 104-109.
- Em. Bourquelot et A. Fichtenholz, Le glucoside des feuilles de poirier. Compt. rend. 1910, **151**, 81-84; 1911, **153**, 468-471.
- Em. Bourquelot et A. Fichtenholz, Le glucoside des feuilles de poirier; son rôle dans la production des teintes automnales de ces organes. J. Pharm. Chim. 1911 [vii], **3**, 5-13.
- Em. Bourquelot et A. Fichtenholz, Sur la présence de l'arbutine dans les feuilles du Grevillea Robusta. Compt. rend. 1912, **154**, 1106-1108.
- Em. Bourquelot et H. Hérissey, Action de l'émulsine de l'Aspergillus niger sur quelques glucosides. Bull. Soc. Mycol. 1896, **11**, 199.
- Em. Bourquelot et H. Hérissey, Sur l'aucubine, glucoside de l'Aucuba japonica. Ann. Chim. Phys. 1905 [viii], **4**, 289-318.
- Em. Bourquelot et H. Hérissey, L'arbutine et quelques-uns de ses dérivés, considérés au point de vue de leur pouvoir rotatoire et leur dédoublement par l'émulsine. Compt. rend. 1908, **146**, 764-766.
- Em. Bourquelot et J. Vintilesco, L'oleuropéine, nouveau principe de nature glucosidique retiré de l'Olivier (*Olea europæa* L.). Compt. rend. 1908, **147**, 533-535.
- M. Bridel, La Méliatine, nouveau glucoside, hydrolysable par l'émulsine, retiré du Trèfle d'eau. Compt. rend. 1911, **152**, 1694-1696.
- E. Fischer, Über einige Derivate des Helicins. Ber. 1901, **34**, 629-631.
- E. Fischer und W. von Loeben, Über die Verbrennungswärme einiger Glucoside. Sitzungsber. K. Akad. Wiss. Berlin 1901, 323-326.
- J. Gadamer, Les glucosides des moutardes noire et blanche. J. Pharm. 1896, **4**, 462.
- H. Hérissey, Préparation de l'Arbutine vraie. Compt. rend. 1910, **151**, 444-447; J. Pharm. Chim. 1910 [vii], **2**, 248-253.
- H. Hérissey et C. Lebas, Présence de l'aucubine dans plusieurs espèces du genre *Garrya*. J. Pharm. Chim. 1910, **2**, 490-494.
- H. Hlasiwetz und J. Habermann, Das Arbutin. Ann. Chem. pharm. 1875, **177**, 334-343.
- H. A. D. Jowett and C. E. Potter, Variations in the occurrence of salicin and salinigrin in different willow and poplar barks. Pharm. J. 1902, August 16.
- A. Kawalier, Untersuchung der Blätter von *Arctostaphylos uva ursi*. Ann. Chem. Pharm. 1852, **84**, 356-360.
- H. Kiliani, Digitoxose. Ber. 1905, **38**, 4040-4043.
- C. Lefebvre, Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Zuckerarten und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Taxinen. Arch. Pharm. 1907, **245**, 493-502. J. Pharm. Chim. 1907, **26**, 241-254.
- C. Liebermann und O. Hörmann, Die Farbstoffe und der Glykosidzucker der Gelbbeeren. Annalen 1879, **196**, 299-338.
- E. O. Lippmann, Der Zucker des Populins. Ber. 1879, **12**, 1648-1649.
- H. ter Meulen, Sur quelques glucosides contenant des sénévol. Rec. trav. Chim. 1900, **19**, 37-45.
- R. Piria, Untersuchungen über das Salicin. Ann. Chem. Pharm. 1845, **56**, 35-77.



- R. Piria, Das Populin. *Ann. Chem. Pharm.* 1852, **81**, 245-247; 1855, **96**, 375-383.
- E. H. Rennie, On Phloridzin. *J. Chem. Soc.* 1887, **51**, 634-637.
- H. Schiff, Konstitution des Arbutins. *Ann. Chem. Pharm.* 1880, **206**, 159-167.
- H. Schiff und G. Pellizzari, Methylarbutin, Benzylarbutin und Benzyl-dioxybenzole. *Annalen* 1883, **221**, 365-379.
- E. Schmidt, Zur Kenntnis der Rhamnose. 1. Rutin. 2. Sophorin. 3. Capperin-Rutin. 4. Robinin. *Arch. Pharm.* 1904, **242**, 210-224.
- E. Schulze und G. Trier, Identität des Vernins und des Guanosins nebst einigen Bemerkungen über Vicin und Convicin. *Zeitsch. physiol. Chem.* 1911, **70**, 143-151.
- Schunck, On rubin and its products of decomposition. *Phil. Trans. Roy. Soc.* 1851, 433.
- Schunck, Erythrozyme. *Phil. Trans.* 1853, 74.
- Spatzier, Über das Auftreten und die physiologische Bedeutung des Myrosins in der Pflanze. *Pringsheims Jahrb.* 1893, **25**, 39.
- A. Strecker, Das Arbutin und seine Verwandlungen. *Ann. Chem. Pharm.* 1858, **107**, 228-234.
- Ch. et G. Tanret, Sur la rhamnase et la xanthorhamnine. *Bull. Soc. Chim.* 1899, **21**, 1073.
- F. Tiemann, Vanillinsäure. *Ber.* 1875, **8**, 509-515.
- F. Tiemann, Coniferylalkohol, das bei Einwirkung von Emulsin auf Coniferin neben Traubenzucker entstehende Spaltungsprodukt sowie Äthyl- und Methylvanillin. *Ber.* 1875, **8**, 1127-1136.
- F. Tiemann, Die der Coniferyl- und Vanillinreihe angehörigen Verbindungen. *Ber.* 1876, **9**, 409-423, 1278-1284.
- F. Tiemann, Glucovanillin und Glucovanillylalkohol. *Ber.* 1885, **18**, 1595-1600.
- F. Tiemann und W. Haarmann, Das Coniferin und seine Umwandlung in das aromatische Prinzip der Vanille. *Ber.* 1874, **7**, 608-623.
- E. Winterstein und H. Blau, Beiträge zur Kenntnis der Saponine. *Zeitsch. physiol. Chem.* 1911, **75**, 410-442.

#### Zu: Amygdalin.

- S. J. M. Auld, The hydrolysis of amygdalin by emulsin, I, II. *J. Chem. Soc.* 1908, **93**, 1251-1281.
- R. J. Caldwell and S. L. Courtauld, The hydrolysis of amygdalin by acids. *J. Chem. Soc.* 1907, **91**, 666-671.
- R. J. Caldwell and S. L. Courtauld, Mandelonitrile glucosides. *Prulaurasin. J. Chem. Soc.* 1907, **91**, 671-677.
- H. D. Dakin, The fractional hydrolysis of amygdalinic acid. iso-Amygdalin. *J. Chem. Soc.* 1904, **85**, 1512-1520.
- K. Feist, Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin. *Arch. Pharm.* 1908, **246**, 206-209. Optisch aktive Benzaldehydcyanhydrine. *Ibid.* 1909, **247**, 226-232. Zersetzung von Amygdalin. *Ibid.* 1909, **247**, 542-545. Spaltung racemischer Cyanhydrine durch Emulsin. *Ibid.* 1910, **248**, 101-104.

- E. Fischer, Einfluß der Konfiguration auf die Wirkung der Enzyme. Ber. 1894, **27**, 2985-2993.
- E. Fischer, Über ein neues, dem Amygdalin ähnliches Glucosid. Ber. 1895, **28**, 1508-1511.
- G. Giaja, Sur l'isolement d'un sucre biose dérivant de l'amygdaline. Compt. rend. 1910, **150**, 793-796.
- H. Hérissé, Etude comparée de l'émulsine des amandes et l'émulsine d'Aspergillus niger. Bull. Soc. Biol. 1896, 640.
- Johansen, Sur la localisation de l'émulsine dans les amandes. Ann. Sci. Nat. (Bot.) 1887, **6**, 118.
- J. Liebig und F. Wöhler, Die Bildung des Bittermandelöls. Annalen 1837, **22**, 1-24.
- J. Liebig und F. Wöhler, Sur la formation de l'huile d'amandes amères. Ann. Chim. phys. 1837, **64**, 185-209.
- H. Ludwig, Eigentümliche Pflanzenstoffe. Jahresbericht 1856, 679.
- Robiquet et Boutron, Les Amandes amères et l'huile volatile qu'elles fournissent. Ann. Chim. phys. 1830, **44**, 352-382.
- L. Rosenthaler, Amygdalin. Arch. Pharm. 1908, **245**, 684-685. Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin. Ibid. 1908, **246**, 365-366, 710; 1910, **248**, 105-112, 534-535.
- H. Schiff, Die Konstitution des Amygdalins und der Amygdalinsäure. Annalen 1870, **154**, 337-353.
- Thomé, Über das Vorkommen des Amygdalins und des Emulsins in den bitteren Mandeln. Bot. Zeit. 1865, 240.
- Thomson and Richardson, Über die Zersetzung des Amygdalins durch Emulsin. Ann. de Pharm. 1839, **29**, 180.
- F. Tutin, iso-Amygdalin and the resolution of its hepta-acetyl derivative. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 663-668.
- J. W. Walker, The catalytic racemisation of amygdalin. J. Chem. Soc. 1903, **83**, 472-479.
- J. W. Walker and V. K. Kriehle, The hydrolysis of amygdalin by acids. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 1369-1377.
- J. W. Walker and V. K. Kriehle, The amygdalins. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 1437-1449.

#### Zu: Cyanhaltige Glukoside.

- G. Bertrand, La vicianine, nouveau glucoside cyanhydrique contenu dans les graines de Vesce. Compt. rend. 1906, **143**, 832-834.
- G. Bertrand et L. Riokind, La répartition de la vicianine et de sa diastase dans les graines de Légumineuses. Compt. rend. 1906, **143**, 970.
- G. Bertrand et G. Weisweiler, La constitution de la Vicianine. Compt. rend. 1908, **147**, 252-254.
- Em. Bourquelot et Em. Danjou, Sur la sambunigrine, glucoside cyanhydrique nouveau retiré des feuilles du sureau noir. Compt. rend. 1905, **141**, 59-61; 598-600.
- W. R. Dunstan and T. A. Henry, Chemical aspects of cyanogenesis in plants. Brit. Assoc. Report York 1906, 145-157.
- W. R. Dunstan and T. A. Henry, The nature and origin of the poison

- of *Lotus Arabicus*. Proc. Roy. Soc. 1900, **67**, 224; 1901, **68**, 374-378.  
 Phil. Trans. Roy. Soc. 1901, **194 B**, 515-533.
- W. R. Dunstan and T. R. Henry, Cyanogenesis in plants. II. The great millet, *Sorghum vulgare*. Phil. Trans. Roy. Soc. 1902, **199 A**, 399-410.
- W. R. Dunstan and T. A. Henry, III. Phaseolunatin, the cyanogenetic glucoside of *phaseolus lunatus*. Proc. Roy. Soc. 1903, **72**, 285-294.
- W. R. Dunstan, T. A. Henry and S. J. M. Auld, Cyanogenesis. IV. Occurrence of phaseolunatin in common flax. V. Occurrence of phaseolunatin in cassava. Proc. Roy. Soc. 1906, **78 B**, 145-158.
- W. R. Dunstan, T. A. Henry and S. J. M. Auld, Cyanogenesis. VI. Phaseolunatin and the associated enzymes in flax, cassava and the lima bean. Proc. Roy. Soc. 1907, **79 B**, 315-322.
- T. H. Easterfield and B. C. Aston, Corynocarpin, a glucoside occurring in the kernels of the Karaka fruit. Proc. Chem. Soc. 1903, **19**, 191.
- M. Greshoff, The distribution of prussic acid in the vegetable kingdom. Report Brit. Assoc. 1906, 138-144.
- L. Guignard, Sur la localisation dans les plantes des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique. Compt. rend. 1890, **110**, 477.
- L. Guignard, Sur la localisation dans les amandes et le lauriercerise des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique. Journal de Botanique 1890, **4**, 3.
- L. Guignard, Sur l'existence dans le sureau noir d'un composé fournissent de l'acide cyanhydrique. Compt. rend. 1905, **141**, 16-20, 448-452.
- L. Guignard, Sur la métamorphose des glucosides cyanhydriques pendant la germination. Compt. rend. 1908, **147**, 1023-1038.
- L. Guignard et J. Hondas, Sur la nature du glucoside cyanhydrique du sureau noir. Compt. rend. 1905, **141**, 236-238.
- L. Guignard, La formation et les variations quantitative du principe cyanhydrique du sureau noir. Compt. rend. 1905, **141**, 1193-1201.
- L. Guignard, Nouveaux exemples de Rosacées à acide cyanhydrique. Compt. rend. 1906, **143**, 451-458.
- L. Guignard, La métamorphose des glucosides cyanhydriques pendant la germination. Compt. rend. 1908, **147**, 1023-1038.
- H. Hérissey, La Prulaurasine, glucoside cyanhydrique cristallisé, retiré des feuilles de Laurier-cerise. Compt. rend. 1905, **141**, 959-961.
- H. Hérissey, Das Prulaurasin, das Blausäure liefernde Glykosid der Blätter von *Prunus laurocerasus*. Arch. Pharm. 1907, **245**, 463-468, 473-474.
- H. Hérissey, L'Existence de la „Prulaurasin“ dans le *Cotoneaster microphylla* Wall. J. pharm. Chim. 1906 [vi], **24**, 537-539.
- H. Hérissey und Em. Bourquelot, Die Isomerie bei den Blausäure liefernden Glykosiden Sambunigrin und Prulaurasin. Arch. Pharm. 1907, **245**, 474-480.
- H. Hérissey, Das Vorkommen von Amygdonitrilglykosid in *Cerasus Padus* Delarb. Arch. Pharm. 1907, **245**, 641-644.
- A. W. K. de Jong, La décomposition de la gynocardine par l'enzyme des feuilles de *pangium edule*. Rec. trav. Chim. 1911, **30**, 220-221.
- A. Jorissen, Recherches sur la formation de l'acide cyanhydrique. Bull. Acad. Roy. Belg. 1910, 224-233.

- Jorissen et Hairs, La linamarine, nouveau glucoside fournissant de l'acide cyanhydrique par dédoublement. Bull. Acad. Roy. Belg. 1891, **21**, 529.
- C. W. Moore and F. Tutin, Note on Gynocardin and gynocardase. Trans. Chem. Soc. 1910, **97**, 1285-1289.
- F. B. Power and F. H. Lees, Gynocardin, a new cyanogenetic glucoside. J. Chem. Soc. 1905, **87**, 349-357.
- F. B. Power and C. W. Moore, The constituents of the bark of *Prunus serotina*. Isolation of l-mandelonitrile glucoside. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 243-261.
- C. Ravenna e M. Tonegutti, Alcune osservazioni sulla presenza dell'acido cianidrico libero nelle piante. Atti. R. Acad. Lincei. 1909 [v], **19**, ii., 19-25.
- C. Ravenna e M. Zamorani, Sulla formazione dell'acido cianidrico nella germinazione dei semi. Ibid. 356-361.
- Treub, Sur la localisation, le transport et le rôle de l'acide cyanhydrique dans le *Pangium edule*. Ann. du Jardin. bot. de Buitenzorg 1895, **13**, 1.

#### Zu: Indikan.

- C. Bergtheil, The fermentation of the indigo-plant. J. Chem. Soc. 1904, **85**, 870-892.
- W. Beyerinck, On the formation of indigo from the woad (*Isatis tinctoria*). Verhdlg. K. Akad. Wetensch., Amsterdam 1900, **2**, 120-129.
- W. Beyerinck, Further researches on the formation of indigo from the woad (*Isatis tinctoria*). Verhdlg. K. Akad. Wetensch. Amsterdam 1900, **3**, 101-116.
- J. J. Hazewinkel, Indican—its hydrolysis and the enzyme causing the same. Verhdlg. K. Akad. Wetensch. Amsterdam 1900, **2**, 512-520.
- S. Hoogewerff et H. ter Meulen, Indican. Verhdlg. K. Akad. Wetensch. Amsterdam 1900, **2**, 520.
- S. Hoogewerff et H. ter Meulen, Contribution à la connaissance de l'indican. Rec. trav. Chim. 1900, **19**, 166-172.
- H. ter Meulen, Recherches expérimentales sur la nature de quelques glucosides [Indican]. Rec. trav. Chim. 1905, **24**, 444.
- A. G. Perkin and W. P. Bloxam, Indican. Part I. J. Chem. Soc. 1907, **91**, 1715-1728.
- A. G. Perkin and F. Thomas, Indican, II. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 793-807.
- P. van Romburg, On the formation of indigo from *indigoferas* and from *Marsdenia tinctoria*. Verhdlg. K. Akad. Wetensch. Amsterdam 1900, **2**, 344-348.
- F. Thomas, W. P. Bloxam und A. G. Perkin, Indican, III. J. Chem. Soc. 1909, **95**, 824-847.

#### Zu: Glukosidsynthese.

- G. Ciamician et C. Ravenna, Sintesi della salicina per mezzo delle piante. Atti. R. Accad. Lincei 1909 [v], **18**, i., 419-422.
- G. Ciamician et C. Ravenna, Sulla formazione dei glucosidi per mezzo delle piante. Atti. R. Accad. Lincei 1909 [v], **18**, ii., 594-596.

- G. L. Ciamician et C. Ravenna, Sul contegno dell' alcool benzilico nelle piante. Atti. R. Accad. Lincei 1911 [v], **20**, i., 392-394.
- A. Colley, Action des Haloides libres et de quelques Chlorures sur la Glucose. Ann. Chim. phys. 1870 [iv], **21**, 363-377.
- R. Drouin, Réactions et la composition de thymolglucoside et de l' $\alpha$ -naphtholglucoside. Bull. Soc. Chim. 1895 [iii], **13**, 5.
- E. Fischer und E. F. Armstrong, Synthese der Glucoside, I., II., III. Ber. 1901, **34**, 2885-2900; 1902, **35**, 833-843; 3153-3155.
- E. Fischer und K. Delbrück, Thiophenolglucoside. Ber. 1909, **42**, 1476-1482.
- E. Fischer und H. Fischer, Zwei neue Glucoside. Ber. 1910, **43**, 2521-2536.
- E. Fischer und B. Helferich, Neue synthetische Glucoside. Annalen 1911, **383**, 68-91.
- E. Fischer und K. Raske, Synthese einiger Glucoside. Ber. 1909, **42**, 1465-1476.
- H. Hildebrandt, Borneolglucosid. Biochem. Zeitsch. 1909, **21**, 1.
- J. C. Irvine and R. E. Rose, Constitution of salicin. Synthesis of pentamethyl salicin. J. Chem. Soc. 1906, **89**, 814-822.
- F. Mauthner, Die Synthese der Glucosyringensäure. J. prakt. Chem. 1910, **82**, 271-274.
- F. Mauthner, Synthese der Glucovanillinsäure und der Gluco-p-oxybenzoessäure. J. prakt. Chem. 1910 [ii], **82**, 271; 1911, **83**, 556-560.
- A. Michael, Synthesis of helicin and phenolglucoside. Amer. Chem. J. 1879, **1**, 305-312.
- A. Michael, Synthetical researches in the glucoside group, II. Amer. Chem. J. 1883, **5**, 171-182.
- A. Michael, Synthetical researches in the glucoside group, III. Amer. Chem. J. 1884, **6**, 336-340.
- A. Michael, Die Synthese des Methylarbutins. Ber. 1881, **14**, 2097-2102.
- H. Ryan, Synthetical preparation of glucosides. J. Chem. Soc. 1899, **75**, 1054-1057.
- H. Ryan and W. S. Mills, Preparation of synthetical glucosides. J. Chem. Soc. 1901, **79**, 704-707.
- H. Ryan and G. Ebrill, Synthesis of glucosides. Some derivatives of arabinose. Proc. Roy. Irish Acad. 1903, **24**, 379-386.
- H. Ryan and G. Ebrill, Synthesis of glucosides. Some derivatives of xylose. Sci. Proc. Roy. Dubl. Soc. 1908, **11**, 247-252.
- H. Ryan and W. S. Mills, Preparation of synthetical glucosides. J. Chem. Soc. 1901, **79**, 704-707.
- P. Schutzenberger, Synthese von Glucosiden mittels der Acetylderivate der Zuckerarten. Annalen der Pharmacie 1871, **160**, 95-100.
- Zu: Funktion der Kohlenhydrate und Glukoside in Pflanzen.**
- H. E. and E. F. Armstrong, Function of hormones in stimulating enzymic change in relation to narcosis and the phenomena of degenerative and regenerative change in living structures. Proc. Roy. Soc. 1910, **82B**, 588-602.
- H. E. and E. F. Armstrong, The function of hormones in regulating metabolism. Studies on enzyme action, xiv., Ann. Bot. 1911, **98**, 507-519.

- H. E. and E. F. Armstrong, The differential septa in plants with reference to the translocation of nutritive materials. Proc. Roy. Soc. 1911, **84 B**, 226-229.
- H. E. Armstrong, E. F. Armstrong and E. Horton, Herbage studies, I. Lotus Corniculatus, a cyanophoric plant. Proc. Roy. Soc. 1912, **84 B**, 471-484.
- M. Bridel, Variations dans la composition de la racine de Gentiane au cours de la végétation d'une année. J. pharm. Chim. 1911 [vii], **3**, 294-305.
- R. Chodat, Nouvelles recherches sur les ferments oxydant, IV. et V. Arch. Sci. phys. nat. 1912, **33**, 70-95, 225-248.
- R. Coombes, Du rôle de l'oxygène dans la formation et la destruction des pigments rouges anthocyaniques chez les végétaux. Compt. rend. 1910, **150**, 1186-1189.
- G. Ciamician et C. Ravenna, Sul contegno di alcune sostanze organiche nei vegetali, Gazzetta 1908, **38**, i., 682-697. Atti. R. Accad. Lincei 1909, **18**, i., 419-422.
- W. R. Dunstan and T. A. Henry, The nature and origin of the poison of Lotus Arabeus. Proc. Roy. Soc. 1900, **67**, 224; 1901, **68**, 374-378. Phil. Trans. Roy. Soc. 1901, **194 B**, 515-533.
- E. Fischer und H. Strauß, Ber. 1912, **45**, 2167.
- L. Guignard, Sur la localisation des principes actifs des crucifères. Compt. rend. 1890, **111**, 249; 920.
- L. Guignard, Sur quelques propriétés chimiques de la myrosine. Bull. Soc. Bot. 1894, **1**, 418.
- L. Guignard, Influence de l'anathésie et du gel sur le dédoublement de certains glucosides chez les plantes. Compt. rend. 1909, **149**, 91-93.
- Jadin, Localisation de la myrosine et de la gomme chez les moringa. Compt. rend. 1900, **130**, 733.
- H. A. D. Jowett and C. E. Potter, Variations in the occurrence of salicin and salinigrin in different willow and poplar barks. Pharm. J. 1902, August 16.
- F. Keeble and E. F. Armstrong, The distribution of oxydases in plants and their rôle in the formation of pigments. Proc. Roy. Soc. 1912, **85 B**, 214-218.
- C. Lefebvre, Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Zuckerarten und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Taxinen. Arch. Pharm. 1907, **245**, 493-502. J. pharm. Chim. 1907, **26**, 241-254.
- H. ter Meulen, Sur quelques glucosides contenant des sénévol. Rec. trav. Chim. 1900, **19**, 37-45.
- M. Mirande, Influence exercée par certaines vapeurs sur la cyanogénèse végétale. Procédé rapide pour la recherche des plantes à acide cyanhydrique. Compt. rend. 1909, **149**, 140-142.
- E. Overton, Auftreten von rotem Zellsaft bei Pflanzen. Prings. Jahr. f. wiss. Bot. 1899, **33**.
- W. Palladin, Bildung der verschiedenen Atmungsenzyme in Abhängigkeit von dem Entwicklungsstadium der Pflanzen. Ber. bot. Ges. 1906, **24**, 97-107. Die Arbeit der Atmungsenzyme der Pflanzen unter verschiedenen Verhältnissen. Zeitsch. physiol. Chem. 1906, **47**, 406-451.

- W. Palladin, Die Verbreitung der Atmungschromogene bei den Pflanzen. Ber. Bot. Ges. 1908, **26**a, 378-389.
- W. Palladin, Über die Wirkung von Giften auf die Atmung lebender und abgetöteter Pflanzen sowie auf Atmungsenzyme. Jahrbücher Wiss. Botanik 1910, **47**, 431-461.
- W. Sigmund, Über salicinspaltende und arbutinspaltende Enzyme. Monatsh. 1909, **30**, 77-87.
- W. Sigmund, Über ein äskulinspaltendes Enzym und über ein fettspaltendes Enzym in Aesculus Hippocastanum, L. Monatsh. 1910, **31**, 657-670.
- A. E. Vinson, The endo- und ecto-invertase of the date. J. Amer. Chem. Soc. 1908, **30**, 1005-1020; 1910, **32**, 208.
- O. Walther, Zur Frage der Indigobildung. Ber. Deut. bot. Ges. 1909, **27**, 106-110.
- Marshall Ward and Dunlop, On some points in the histology and physiology of the fruits and seeds in Rhamnus. Ann. of Botany 1887, **1**, 1.
- Th. Weevers, Die physiologische Bedeutung einiger Glykoside. Verhdlg. K. Akad. Wetensch. Amsterdam 1909, **12**, 193-201.
- M. Wheldale, Plant oxydases and the chemical inter-relationships of colour-varieties. Prog. Rei. Bot. 1910, **3**, 457-474.
- M. Wheldale, On the formation of anthocyanin. J. of Genetics 1911, **1**, 133-158.
- M. Wheldale, The chemical differentiation of species. Biochem. J. 1911, **5**, 445-456.

#### Zu: Reifen der Früchte.

- E. M. Bailey, Studies on the Banana. J. Biol. Chem. 1906, **1**, 355-361.
- C. Gerber, Recherches sur la maturation des fruits charnus. Ann. Sc. Nat. Bot. 1896 [viii], **4**, 1-279.
- H. C. Prinsen Geerligs, Rapid changes in some tropical fruits during their ripening. Verhdlg. K. Akad. Wetensch. Amsterdam 1908, **11**, 74-84.
- W. Kelhofer, Distribution of sugar, acid and tannin in apples. Chem. Soc. Abstr. 1909, ii., ¶1047.
- F. E. Lloyd, Über den Zusammenhang zwischen Gerbstoff und einem anderen Kolloid in reifenden Früchten, insbesondere von Phönix, Achras und Diospyros. Zeitsch. Chem. Ind. Colloide 1911, **9**, 65-73.
- R. Otto und W. D. Kooper, Beiträge zur Kenntnis des „Nachreifens“ von Früchten. Zeitsch. Nahr. Genußm. 1910, **19**, 10.
- F. Scurti and G. De Plato, The chemical processes of ripening. The ripening of oranges. Chem. Soc. Abstr. 1909, ii., 174, from Staz. sperim. agrar. ital. 1908, **41**, 435-455.
- G. Tallarico, The hydrolytic and catalytic ferments acting during the process of ripening of fruit. Chem. Soc. Abstr. 1908, ii., 724.
- K. Yoshimura, Beiträge zur Kenntnis der Banane. Zeitsch. Nahr. Genußm. 1911, **21**, 406-411.

# Sachverzeichnis.

- Abbau der Glucose 43, 44.  
Aceton-cyanhydrin-glucosid 147.  
Acetonitroglucose **12**, 18, 88—89.  
Acrose 103—106.  
Adonit 65.  
Äsculin 126, 130.  
Alkohole, Tafel der Kohlenhydrat-  
66.  
Aldohexosen **27**—31.  
Drehungsvermögen 30, 31.  
Stereoisomerismus der, 27.  
Tabelle der, 28.  
Allose 29.  
Aloinose 59.  
Altrose 29.  
Aminomethylglucosid 48  
Amygdalase 123, 136—140.  
Amygdalin **134**—**140**.  
Amygdonitrilglucosid s. Prunasin.  
Anästhetikawirkung auf das Pflan-  
zenwachstum 145.  
Anhydroglucose 14.  
Anhydromethylglucosid 14.  
Anthocyaninpigmente 149.  
Antipoden — Verhalten gegen Or-  
ganismen 83—84.  
Apiin 64, 130.  
Apiose 64.  
Arabino-ketose 106.  
Arabinose 29—31, 34, 44, **59**—**61**, 134.  
Arabinose-diphenylhydrazon 35.  
Arabit 95.  
Arbutin 123, 124—127.  
Aucubin 125—126.  
Atmung der Pflanzen 148—150.  
Atmungsorgane 148—150.  
Barbaloin 122, 134.  
Benzaldehydcyanhydrin 119, 135.  
Brommethylfurfuraldehyd aus Fruc-  
tose 55.  
Cellobiose 74.  
Cellose s. Cellobiose.  
Cerebrose 54.  
Cerebroside 54.  
Chinovose 63.  
Chitin 47.  
Chitose 48.  
Clavicepsin 65.  
Coniferin 129.  
Convolvulin 63, 122.  
Cumaringlucoside **129**.  
Cyanhydrinsynthese 42, 43.  
Cyanwasserstoffglucoside **140**.  
Dhurrin 140.  
Dibromtriacetylglucose 14.  
Digitalin 132.  
Digitalisglucoside **132**—**133**.  
Digitalose 64, 132.  
Digitonin 122, 132.  
Digitoxin 132.  
Digitoxose 64, 132.  
Dioxyaceton 88.  
Diphenylmethan-dimethyl-dihydra-  
zin 34, 35.  
Disaccharide 34, **67**.  
Disaccharide, Synthese der **112**—**120**  
Dulcit 28, **38**, **65**, **95**, **96**.  
Emulsin 74—80, 89—90, 116—119,  
122.  
Enolform:  
der Galactose 87—88.  
der Glucose 45, 84—86.  
Enzyme 1, 15, 20, 30.  
Beziehung der, zu Kohlenhydrat-  
ten 1, 91—93.  
Gleichgewicht und Kohlenhy-  
drate 26—27, **150**—**151**.  
Glucosidspaltende 126.  
Nomenclatur 89.  
synthetische Wirkung 1, **74**,  
**115**—**120**.  
Erythrit 64—65, 95.  
Euxanthinsäure 41.  
Formaldehyd 2, 32, 33, 105, 107 bis  
108.  
Photosynthese 107—108.



- Formose 103, 106.  
 Fraxin 130.  
 Fructosazin 48.  
 Fructose 4, 16, 22, **29—31**, 32, **45**,  
 54, **55—58**, 122.  
 Methylphenylosazon 56.  
 Mono- und Diacetone 56.  
 Synthese 105.  
 Fucose 62, 63.  
 Fustin 122, 130.
- Gärung 1, 84.  
 Zwischenprodukte der 88.  
 Galaktoarabinose 76.  
 Galaktose 27, 28, 31, **34**, **53**, **61**, 122.  
 Verwandlung in Glucose 93.  
 Gärung 84.  
 Methylphenylhydrazon 35.  
 Synthese 106.  
 Galaktosidoglucose 113.  
 Gaultherin 129.  
 Gentianose 80.  
 Gentiobiose 74.  
 Gentiopikrin 147.  
 Gluconsäure 39, 86, 96.  
 Verwandlung in Mannonsäure 40.  
 Glucosamin 47—49.  
 Glucose 1, 2, 4.  
 Äthylmercaptal 25.  
 Anilide **17**.  
 Konstitution 4.  
 Dimethylacetal 25.  
 Elektrolyse 32.  
 Formel 5—7.  
 Gärung 84.  
 Guanidinverbindungen 46.  
 Hydrat 22.  
 Hydrazone **17**.  
 Hydrolyse durch Enzyme, Kontrolle der, durch Glucose 89 bis 92.  
 Isomere Formen **18—23**, 29, 30.  
 Osazon **35**.  
 Osan 37, 77, 86.  
 Oxime **17**.  
 Pentacetate **11**, 25.  
 Phenylhydrazon 17, 34.  
 Phenylsazon 35.  
 Synthese 105.  
 Verhalten gegen Alkali 32, 45 bis 46.
- Glucoside:  
 Antiseptische Wirkung 146.
- Glucoside:  
 Bedeutung, Zweck **143—148**.  
 Formel 121.  
 Synthese 141—142.  
 Tabelle 124—126.  
 Glucosid-galaktose 113.  
 Glucovanillin 129.  
 Glucuronsäure 40—42.  
 Glucose 45—46.  
 Glyceringlucosid, Synthese des 118.  
 Glycerose 103.  
 Gossypitrin 131.  
 Guanosin 59.  
 Gynocardase 140.  
 Gynocardin 140.
- Helicin 107, 124, 129.  
 Hexosephosphat 49, 86.  
 Hormone 145.  
 Hydrazone 34, 35.  
 Hydrolyse:  
 Kontrolle der, durch Glucose 89 bis 92.  
 der Glucoside 99—101.  
 relatives Maß der, durch Säuren 99—101.
- Idit 65.  
 Incarnatrin 131.  
 Indican **131**.  
 Indimulsin 132.  
 Ineinanderüberführung der Glucose, Mannose und Fructose 45.  
 Invertase 74, 77, 78, 80, 81, 97, 112, 126.  
 Gegenwart von Kohlenhydraten in 93.  
 Isoamygdalin 139.  
 Isodulcit 62.  
 Isoglucosamin 48.  
 Isolaktose 77, 116.  
 Isomaltose **74**, 115, 116.  
 Isomeriewechsel  $\alpha \rightleftharpoons \beta$  -Glucose 23 bis 27.  
 Isoquercitrin 131.  
 Isotrehalose 114.
- Katalysator 12, 108, 116, 117.
- Lactase 77, 94, 112.  
 Lactone, optisches Drehungsvermögen 39.  
 Lactose **75**, 99.

- Lävulinsäure 55.  
 Lävulose s. Fructose.  
 Laurocerasin 138.  
 Limettin 130.  
 Linamarin 140.  
 Lotase 141.  
 Lotusin 141, 147.  
 Lupeose s. Stachyose.  
 Lyxose 61.
- Maltase 9, 73, 74, 77, 78, 89, 113, 115.  
 Maltose 1, 4, 30, 31, 72—74, 99, 113.  
 Mandelnitrilglucoside 28, 135.  
 — v. Prunasin.  
 Mannit 28, 38, 53, 56, 65, 77, 95, 96,  
 104.  
 Mannonose 87.  
 Mannotetrose vgl. Stachyose.  
 Mannotriose 79.  
 Mannose 27—31, 34, 53, 122.  
 Massenwirkungs-gleichung 98.  
 Melibiase 78.  
 Melibiose 31, 77—78, 114.  
 Melicitose 81.  
 Melitose vgl. Raffinose.  
 Melitriose vgl. Raffinose.  
 Methyl-Arbutin 127, 141.  
 -fructosid 56, 71.  
 -galactosid 54, 89, 91, 94.  
 -glucosen 15—17.  
 -glucoside 7—11, 20, 21, 26, 89,  
 99—101.  
 Wirkung von Enzymen auf 9, 88.  
 Formeln 11.  
 -glyoxalin von Kohlenhydra-  
 ten 46.  
 -Maltosid 73.  
 -Mannosid 89.  
 -Pentosen 14, 34, 62—64, 90, 122.  
 -xylosid 90.
- Milchzucker s. Lactose.  
 Monosaccharide:  
 Liste der 28—29, 52, 53.  
 Synthese 103—106.  
 Multirotation 18—23.  
 Myrosin 126, 133.
- Nomenclatur 19, 27—30, 89.  
 Nukleinsäure 29, 134.
- Octit 66.  
 Oxoniumverbindungen 24—27.  
 Oxyflavonglucoside 130—131.
- Pentosane 59—60.  
 Pentosen 32, 58—62, 90, 122.  
 Perseit 53, 65, 95.  
 Phaseolunatin 140.  
 Phenylhydrazone 14, 17, 33—35.  
 Phenylsazonone 14, 29, 33, 35.  
 von Disacchariden 68.  
 Phloridzin 128.  
 Photosynthese 107—112.  
 Populin 128—129.  
 Prulaurasin 138.  
 Prunase 126, 137.  
 Prunasin 137—139.  
 Pyrazinderivate des Glucosamins  
 48—49.
- Quercimeritrin 131.  
 Quercitrin 122, 131.
- Raffinose 54, 80.  
 Revertose 74, 115.  
 Rhamnase 126.  
 Rhamninase 79.  
 Rhamninose 79, 123.  
 Rhamnose 31, 34, 62, 122.  
 Rhodeose 63.  
 Reifen der Früchte 151—154.  
 Ribose 29, 59, 122, 134.  
 Robinin 122, 131.  
 Rohrzucker 1, 4, 22—23, 70—71, 113.  
 Formel 71, 101.  
 Rutin 122, 131.
- Säuren, relative invertierende Kraft  
 der 99—100.  
 Salicin 123, 124, 128, 147.  
 Synthese des 118, 119.  
 Salinigrin 129.  
 Sambunigrin 138—139.  
 Schleimsäure 40.  
 Senföglucoside 133.  
 Scopulin 130.  
 Serotin 131.  
 Sinalbin 133.  
 Sinigrin 133.  
 Skimmin 129—130.  
 Sorbit 38, 56, 65, 95, 96.  
 Sorbose 58, 95, 106, 112.  
 Stachyose 81.  
 Stereoisomere 5, 27.  
 Stoffwechsel der Glucose 27.  
 Strophantobiose 78.

## Synthese der Hexosen:

Dulcitreihe 58, 106.  
Mannitreihe 103—106.  
Syringin 129, 134.

Tagatose 54, 106.  
Talose 28, 54.  
Tannine 50, 148, 151.  
Taxicatin 126, 147.  
Tetra-acetylglucose 14.  
Tetramethylglucosen 14, 15.  
Tetramethylglucoside 16, 26, 93.  
Tetrasaccharide 81.  
Tetrosen 60.  
Thiophenolglucosid 142.  
Thiophenollactoside 142.

Trehalase 72.  
Trehalose 71—72.  
Triosen 53, 88.  
Trisaccharide 68, 79—81.  
Turanose 78.

Vernin 59, 122, 134.  
Vicianase 141.  
Vicianin 122, 141.  
Vicianose 78, 141.  
Volemit 66.

Xanthorhamnin 54, 79, 122, 123, 131.  
Xylose 31, 34, 59—61, 95.

Zuckersäure 40.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

---

---

**Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente.**

1884—1908. Von **Emil Fischer**. 1909.

Preis M. 22.—; in Leinwand gebunden M. 24.—.

---

**Untersuchung in der Puringruppe.** 1882—1906. Von **Emil**

**Fischer**. 1907. Preis M. 15.—; in Leinwand gebunden M. 16.50.

---

**Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine.** 1899—1906. Von **Emil Fischer**. 1906.

Preis M. 16.—; in Leinwand gebunden M. 17.50.

---

**Neuere Erfolge und Probleme der Chemie.** Experimentalvortrag, gehalten in Anwesenheit S. M. des Kaisers aus Anlaß der Konstituierung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften am 11. Januar 1911 im Kultusministerium zu Berlin von **Emil Fischer**, Professor an der Universität Berlin. 1911.

Preis M. —.80.

---

**Organische Synthese und Biologie.** Von **Emil Fischer**.

Zweite, unveränderte Auflage. 1912.

Preis M. 1.—.

---

**Physiologisches Praktikum.** Chemische und physikalische Methoden. Von Professor Dr. **Emil Abderhalden**, Halle a. S. Mit 271 Figuren im Text. 1912. Preis M. 10.—; in Leinw. geb. M. 10.80

---

**Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier.** Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe. Von Professor Dr. **Emil Abderhalden**, Halle a. S. 1912.

Preis M. 3.60; in Leinwand gebunden M. 4.40.

---

**Schutzfermente des tierischen Organismus.** Ein Beitrag zur Kenntnis der Abwehrmaßregeln des tierischen Organismus gegen körperl., blut- und zellfremde Stoffe. Von Professor Dr. **Emil Abderhalden**, Halle a. S. Mit 8 Textfiguren. 1912.

Preis M. 3.20; in Leinwand gebunden M. 3.80.

---

**Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle.** Von Professor Dr. **Emil Abderhalden**. Vortrag, gehalten a. d. 94. Jahresversammlung der Schweiz. Naturforsch.-Gesellschaft in Solothurn, 2. August 1911. 1911. Preis M. 1.—.

---

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

---

---

**Einführung in die Mathematik f. Biologen u. Chemiker.**

Von Prof. Dr. Leonor Michaelis, Privatdozent an der Universität Berlin. Mit 96 Textfiguren. Preis M. 7.—; in Leinwd. geb. M. 7.80.

---

**Analyse u. Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen.**

Von Professor Dr. Hans Meyer, Prag. Zweite, vermehrte und umgearbeitete Aufl. Mit 235 Textfiguren. 1909. Preis M. 28.—; in Halbleder geb. M. 31.—.

---

**Anleitung zur quantitativen Bestimmung der organischen Atomgruppen.**

Von Professor Dr. Hans Meyer, Prag. Zweite, vermehrte und umgearbeitete Auflage. Mit Textfiguren. 1904. Preis geb. M. 5.—.

---

**Die physikalischen u. chemischen Methoden der quantitativen Bestimmung organischer Verbindungen.**

Von Privatdozent Dr. Wilhelm Vaubel, Darmstadt. Mit 95 Textfig. Zwei Bände. 1902. Preis M. 24.—; in Leinwand geb. M. 26.40.

---

**Lehrbuch der theoretischen Chemie.**

Von Privatdozent Dr. Wilh. Vaubel, Darmstadt. Zwei Bände. Mit 222 Textfiguren und 2 litograph. Tafeln. 1903. Preis M. 32.—; in Leinwand geb. M. 35.—.

---

**Biochemie.**

Ein Lehrbuch für Mediziner, Zoologen und Botaniker von Dr. F. Röhmnn, a. o. Professor an der Universität und Vorsteher der chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts zu Breslau. Mit 43 Textfiguren und 1 Tafel. 1909.

In Leinwand geb. Preis M. 20.—.

---

**Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch und Tier.**

Ihre Untersuchung und Zusammensetzung in normalem und pathologischem Zustande. Ein Handbuch für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten sowie zum Gebrauche an landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Unter Mitarbeit zahlreicher Fachgelehrter herausgegeben von Prof. Dr. Carl Neuberg, Berlin. 2 Teile. Mit zahlreichen Textfiguren und Tabellen. 1911. Preis M. 58.—; in 2 Halblederbänden geb. M. 63.—.

---

**Biochemisches Handlexikon,**

unter Mitwirkung hervorragender Fachleute herausgegeben von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Halle a. S. In sieben Bänden. Preis M. 324.—; in Moleskin geb. M. 345.—. Die Bände sind auch einzeln käuflich!

---

**Ausführliche Probeflieferung steht kostenlos zur Verfügung!**

---

---

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlagsbuchhandlung

in Berlin W. 9,



von Julius Springer

Linkstr. 23/24.

---

*Soeben erschienen:*

Oktober 1913.

Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie

# Untersuchungen über Chlorophyll

## Methoden und Ergebnisse

von

Professor Dr. Richard Willstätter

und

Dr. Arthur Stoll

432 Seiten mit 16 Textfiguren und 11 Tafeln

Preis M. 18.—; in Halbleder gebunden M. 20.50

---

### Vorwort.

Diese Abhandlung umfaßt unveröffentlichte Untersuchungen, die ich in den letzten Jahren gemeinsam mit Herrn Arthur Stoll ausgeführt habe; sie betreffen die Isolierung des Chlorophylls, die Trennung und quantitative Bestimmung aller Komponenten des Blattfarbstoffes und die Hydrolyse des Chlorophylls.

In diesen Arbeiten sind neue Methoden für die Darstellung und den Abbau des Chlorophylls geschaffen worden; mit den neuen Erfahrungen und den leichter zugänglichen Stoffen wurden dann die früheren Versuche über die Umwandlungen des Chlorophylls wiederholt und die meisten älteren Verfahren verbessert.

---

Weitere Neuerscheinungen usw. auf Seite 4 u. ff.

Um die Arbeit zu einer Darstellung unserer Kenntnis vom Chlorophyll zu vervollständigen, wird sie mit den Ergebnissen der Untersuchungen ergänzt, die ich mit meinen Mitarbeitern in den letzten sieben Jahren in Liebigs Annalen der Chemie veröffentlicht habe. Eine weitere Ergänzung bilden einige noch unveröffentlichte Untersuchungen, die ich mit Herrn H. J. Page über die Pigmente der Braunalgen und mit Herrn M. Fischer über die Beziehungen zwischen Chlorophyll und Hämin ausgeführt habe. Chlorophyll und Hämin werden zu einer gemeinsamen Stammsubstanz abgebaut mit Hilfe von Reaktionen, die einige Aufschlüsse über wesentliche Unterschiede in der Konstitution von Chlorophyll und Hämin geben.

Die folgende Mitteilung macht das Chlorophyll und seine Derivate für künftige Untersuchungen leicht zugänglich. Indem ich gemeinsam mit Herrn A. Stoll die gewonnenen Erfahrungen mitteile, hoffe ich, es dem Chemiker und dem Physiologen zu erleichtern, sich an der Erforschung des Blattfarbstoffes zu beteiligen.

Richard Willstätter.

## Inhaltsverzeichnis.

### Vorwort.

### Inhaltsverzeichnis.

- I. Theoretische Einleitung.  
Die Methode. Konstitutionsfragen.
- II. Beschreibung des Blattfarbstoffs in einfachen Versuchen.
- III. Die Extraktion der Farbstoffe.  
1. Pflanzenmaterial. 2. Methoden der Extraktion: a) Zustand und Verhalten des Chlorophylls in den Blättern; b) Unsere älteren Methoden; c) Die Grundlagen der neuen Extraktionsmethode; d) Extraktionsmethode mit wasserhaltigen Lösungsmitteln.
- IV. Quantitative Analyse der vier Chloroplastenfarbstoffe.  
1. Bestimmung des Chlorophylls: a) Relative Bestimmung; b) Absolute Bestimmung. 2. Das Verhältnis der Komponenten a und b des Chlorophylls: a) Zur Geschichte der Methode; b) Die Fehlerquellen der Bestimmung; c) Die Grundzüge der Methode; d) Bestimmung von Chlorophyllpräparaten. 3. Bestimmung der vier Blattfarbstoffe. 4. Ergebnisse. 5. Bestimmung der Braunalgen-Farbstoffe.
- V. Gewinnung von Chlorophyll.  
1. Methode von Willstätter und Hug. 2. Reinchlorophyll nach Willstätter und Stoll. 3. Rohchlorophyll. 4. Chlorophyll aus frischen Blättern. 5. Beschreibung des Chlorophylls. 6. Vergleichende Untersuchung des Chlorophylls verschiedener Pflanzen.
- VI. Isolierung der beiden Komponenten des Chlorophylls.  
1. Zur Geschichte der Methode. 2. Verfahren von Willstätter und Isler. 3. Die Chlorophyllkomponenten nach Willstätter und Stoll. 4. Beschreibung der Chlorophyllkomponenten.
- VII. Die Wirkungen der Chlorophyllase.  
1. Definition. 2. Nachweis von Chlorophyllase. 3. Verbreitung des Enzyms. 4. Anwendung des Enzyms. 5. Bestimmung der Hydrolyse durch Trennung mit Alkali. 6. Bestimmung der Alkoholyse mittels der Phytolzahl und Jodsilberzahl. 7. Dynamik der Enzymwirkung.
- VIII. Anwendung des Enzyms zur partiellen Chlorophyllsynthese.
- IX. Die präparativen Verwendungen der Chlorophyllase: Die Chlorophyllide.  
1. Äthylchlorophyllid („Krystallisiertes Chlorophyll“). 2. Methylchlorophyllid aus trockenen Blättern. 3. Methylchlorophyllid aus frischen Blättern. 4. Freies Chlorophyllid aus frischen Blättern.

- X. Isolierung der Komponenten a und b der Chlorophyllide.  
1. Trennung der Methylchlorophyllide. 2. Trennung der freien Chlorophyllide.
- XI. Beschreibung der Chlorophyllide.  
1. Krystallisiertes Chlorophyll. 2. Zur Methode der Analyse hochmolekularer Verbindungen. 3. Bestimmung der Methyl- und Äthylgruppe nebeneinander. 4. Die Methylchlorophyllide a und b. 5. Die beiden freien Chlorophyllide.
- XII. Die gelben Pigmente der Chloroplasten.  
1. Vorkommen der Carotinoide. 2. Isolierung von Carotin und Xanthophyll. 3. Beschreibung. 4. Gewinnung und Beschreibung des Fucoxanthins.
- XIII. Phäophytin.  
1. Definition. 2. Die älteren Methoden der Säurespaltung des Chlorophylls. 3. Gewinnung des Phäophytins. 4. Beschreibung.
- XIV. Methode der Trennung und Bestimmung von Chlorophyllderivaten.  
1. Fraktionierung mit Salzsäure. 2. Die Salzsäurezahl. 3. Die Verteilungszahl.
- XV. Die Phäophorbide a und b.  
1. Trennung des Phäophytins in die Komponenten. 2. Fraktionierung der Methylphäophorbide. 3. Umesterung des Phäophytins mit Chlorwasserstoff und Alkohol. 4. Bildung und Trennung der freien Phäophorbide. 5. Beschreibung der Phäophorbide.
- XVI. Phytochlorine und Phytorhodine.  
1. Darstellung von Phytochlorin e und Phytorhodin g aus den Phäophorbiden. 2. Bildung aus den Chlorophylliden. 3. Beschreibung. 4. Die schwach basischen Phytochlorine und Phytorhodine.
- XVII. Phytol.  
1. Gewinnung und quantitative Bestimmung. 2. Beschreibung.
- XVIII. Die Chlorophyllinsalze.  
1. Verseifung in der Hitze. 2. Verseifung in der Kälte.
- XIX. Einführung des Magnesiums in die Derivate des Chlorophylls.  
1. Einführung von Magnesium mit Magnesiumoxyd und Ätzkali. 2. Einführung von Magnesium mit Hilfe Grignardscher Verbindungen.
- XX. Abbau von Chlorophyll durch Alkalien: Phylline und Porphyrine.  
1. Übersicht. 2. Gewinnung der Endprodukte Pyrro- und Phyllophyllin aus Chlorophyll (a + b). 3. Zwischenprodukte des Abbaus. 4. Gewinnung der Porphyrine. 5. Beschreibung der Phylline. 6. Beschreibung der Porphyrine.
- XXI. Oxydation der Chlorophyllderivate.
- XXII. Reduktion der Chlorophyllderivate.  
1. Zur Geschichte. 2. Zerlegung von Hämopyrrol durch fraktionierte Salzbildung mit Pikrinsäure. 3. Isolierung der Hämopyrrole aus Chlorophyll. 4. Beschreibung der Pyrrole aus Chlorophyll.
- XXIII. Die carboxylfreien Stammsubstanzen: Ätiophyllin und Ätioporphyrin.  
1. Bildung. 2. Beschreibung.
- XXIV. Abbau des Hämins.  
1. Gewinnung von Hämin. 2. Hämatoporphyrin. 3. Abspaltung des Eisens mit flüssigem Bromwasserstoff. 4. Mesohämin und Hämoporphyrin. 5. Ätioporphyrin.
- XXV. Graphische Darstellung der Absorptionsspektren.

Literaturverzeichnis.

Sachregister.



Anfang 1912 erschien:

# Pflanzenphysiologie

von

Dr. W. Palladin

Professor an der Universität St. Petersburg.

Mit 180 Textfiguren.

Bearbeitet auf Grund der 6. russischen Auflage.

Preis M. 8.—; in Leinwand gebunden M. 9.—

## Inhaltsübersicht.

### Einleitung.

#### I. Die Physiologie der Ernährung.

- |  |  |
|--|--|
| 1. Assimilation des Kohlenstoffs und der Energie der Sonnenstrahlen durch die grünen Pflanzen. | 4. Die Aufnahme der Aschenelemente.              |
| 2. Assimilation des Kohlenstoffs und der Energie durch chlorophyllose Pflanzen.                | 5. Die Stoffaufnahme der Pflanzen.               |
| 3. Assimilation des Stickstoffs.   | 6. Die Notwendigkeit der Stoffe in den Pflanzen. |
|  | 7. Die Stoffumwandlungen in den Pflanzen.        |
|  | 8. Gärung und Atmung.                            |

#### II. Physiologie des Wachstums und der Gestaltung der Pflanzen.

- |  |  |
|--|--|
| 1. Allgemeine Begriffe über das Wachstum.  | 3. Einfluß der Außenwelt auf Wachstum und Gestaltung der Pflanzen. |
| 2. Wachstumserscheinungen, welche von der inneren Organisation der Pflanzen abhängig sind. | 4. Rankenkletterer und Schlingpflanzen.                            |
|  | 5. Variationsbewegungen.   |
|  | 6. Gestaltung u. Vermehrung der Pflanzen.                          |

## Aus den Urteilen.

**Zentralblatt f. Biochemie u. Biophysik.** Nr. 22/23. 1912.

Das Buch ist eine Übersetzung der 6. Auflage der in russischer Sprache erschienenen Pflanzenphysiologie des Autors. Es weist gegenüber dem Original zahlreiche Vervollständigungen und Verbesserungen auf. Von deutschen Lehrbüchern unterscheidet es sich hauptsächlich dadurch, daß es den **Chemismus der Pflanze** besonders ausführlich darstellt. Dieser Teil nimmt mehr als zwei Drittel des ganzen Umfanges ein. Er ist ein getreues Spiegelbild der pflanzenphysiologischen Forschung, wie sie in neuester Zeit in Rußland betrieben wird. Hierin liegt der Hauptwert des Buches begründet. Keine deutsche Pflanzenphysiologie behandelt die betreffenden, zum Teil äußerst wichtigen Fragen, wie z. B. die Atmungsfermente, Atmungschromogene, mit solcher Ausführlichkeit. Man kann daher die Übersetzung der Palladinischen Pflanzenphysiologie als **Ergänzung** der deutschen Lehrbuchliteratur nur freudig begrüßen.

**Zeitschrift f. Botanik.** Heft IV, S. 643. 1912.

Das vorliegende Buch unterscheidet sich von ähnlichen Darstellungen durch die besondere Betonung des **Chemismus** der physiologischen Erscheinungen. Darin liegt zweifellos ein Vorzug, zumal die Arbeiten des Verf. gerade auf diesem Gebiete liegen. Dementsprechend ist auch die Stoffwechselphysiologie der beste Teil des Buches, namentlich die letzten Abschnitte derselben, die Atmung und Gärung behandeln. Auch in den übrigen Kapiteln dieses Teils ist manches enthalten, was nicht nur für den Studenten, sondern auch für den Fachmann sehr wertvoll ist. Vor allem ist zu begrüßen, daß dem Ausländer verschiedene russische Arbeiten im Auszug zugänglich gemacht werden. . .

**Zentralblatt f. Physiologie.** Bd. 25, Nr. 23.

Daß das Lehrbuch des bekannten Petersburger Pflanzenphysiologen in deutscher Übersetzung erschienen ist, ist sehr zu begrüßen. Namentlich die gründliche Berücksichtigung des pflanzlichen Chemismus sichert dem Buche seine Eigenart gegenüber den meisten anderen guten Lehrbüchern, welche in deutscher Sprache bereits vorliegen. Eine Darstellung unter überwiegender Betonung der chemischen Prozesse war nach den Ergebnissen der modernen Eiweiß- und Kohlehydratchemie und nach der Ausgestaltung unseres Wissens von den fermentativen Spaltungen und Synthesen nur zu wünschen. Im zweiten Teil des Palladinischen Buches kommt die physikalische und morphologische Seite der Pflanzenphysiologie gleichfalls zu ihrem Rechte. In dieser Fassung bildet das Buch eine sehr willkommene Ergänzung unseres Bestandes an pflanzenphysiologischen Lehrbüchern.

**Zeitschrift f. allg. Physiologie.** Bd. 14. 1912.

Mit dem vorliegenden Buche vermittelt der St. Petersburger Botaniker Palladin dem deutschen naturwissenschaftlichen Publikum die Kenntnis seiner Pflanzenphysiologie, die in russischer Sprache bereits 6 Auflagen erlebt hat. Entsprechend dem Arbeitsgebiet des Verfassers ist vor allem der chemische Teil der Physiologie sehr eingehend und modern behandelt. . . Von Nutzen wird es hoffentlich sein, daß Palladin viele Arbeiten der russischen Literatur, die zum großen Teil in den deutschen Lehrbüchern ignoriert werden, in Fußnoten speziell anführt. Das Buch dürfte, besonders durch die gute Darstellung der chemischen Physiologie, seinen Platz wohl neben den Lehrbüchern von Wiesner, Jost u. a. behaupten.

Im Oktober 1913 erschien:

# Anleitung zur Darstellung phytochemischer Übungspräparate

für Pharmazeuten, Chemiker, Technologen u. a.

Von

Dr. D. H. Wester

Mit 59 Textfiguren. — Preis M. 3.60; in Leinwand gebunden M. 4.20

## Aus dem Vorwort.

Da die Phytochemie in den letzten Jahrzehnten einen bedeutenden Aufschwung genommen hat und nun wieder die ihr gebührende Stellung neben der synthetisch-organischen Chemie einnimmt, schien mir der Augenblick gekommen, Vorschriften für phytochemische Übungspräparate zusammenzustellen, die sich zur Darstellung im Laboratorium eignen. Diese Sammlung entspricht meiner Meinung nach schon deshalb einem Bedürfnis, weil der Praktikant beim Nacharbeiten vieler Literaturangaben mehrmals schlechte Resultate erhält, entweder weil die Präparate ungeeignet oder zu schwer sind, oder aber weil leider manche Angaben zu unvollständig, bisweilen sogar ganz falsch sind.

Aus einigen Hunderten von mir eingehend geprüften Präparaten habe ich 58 für diese Sammlung ausgewählt, die von einem einigermaßen geübten Praktikanten ohne allzuviel Material-, Zeit- und Kostenaufwand dargestellt werden können, und die trotzdem möglichst viele Gruppen von Pflanzenstoffen vertreten. Auch sollen sie ihn mit einer großen Verschiedenheit von Isolierungsmethoden bekannt machen.

Das Buch zerfällt in einen allgemeinen Teil: Arbeitsmethoden, und einen speziellen: Präparate. Aus didaktischen Gründen habe ich eine ausführliche Beschreibung der Arbeitsmethoden aufgenommen, deren Verständnis durch zahlreiche Figuren erleichtert wird. Besonders wurde auch den neuern Anschauungen der physikalischen Chemie Rechnung getragen.

Die Präparate sind zu Gruppen von Pflanzenstoffen zusammengefaßt, welchen eine Definition und eine allgemeine Übersicht der Isolierungsmethoden vorausgeht. Obschon diese Einteilung nicht wissenschaftlich genannt werden darf, habe ich sie doch vorgenommen, weil dadurch die zusammengehörigen Pflanzenstoffe in übersichtlicher Weise besprochen werden können. Am Anfang des zweiten Teils habe ich zugleich mit einigen allgemeinen Bemerkungen über die Präparate angegeben, wie von leichteren zu schwierigeren Übungsbeispielen übergegangen werden kann. Jedem Präparat werden Erläuterungen über die Ausbeute, Prüfung auf Reinheit, das Wesen und die Bedeutung der Isolierungsmethode, sowie in geeigneten Fällen auf ähnliche Weise isolierte Pflanzenstoffe und einige allgemeine Gruppenreaktionen beigefügt, wodurch zugleich die theoretischen Kenntnisse des Praktikanten erweitert werden.

## Inhaltsverzeichnis.

Allgemeiner Teil.

**Arbeitsmethoden.** — Ausgangsmaterial (Pflanze selbst, Rohsubstanz).

### Isolierungsprozeß.

Übersicht und Aufeinanderfolge der Arbeitsmethoden.

Zerkleinern, Pulvern: Giftige und hygroskopische Stoffe. Drogen. Mühlen. Siebe.

Extraktion: Übersicht der Methoden. A. Extraktion von festen Substanzen:

Wahl der Extraktionsflüssigkeit. Feinheit des Pulvers. Gesetz von Bunsen.

Mazerieren. Infundieren. Auskochen. Perkolation: Apparate, Verfahren, Nach-

füllflasche, Reperkolation. Extraktion im engeren Sinne: Prinzip, Heizung,

Feuergefahr, Dichten der Apparate, Apparate von Soxhlet und Lohmann,

Extraktoren. — B. Extraktion von Flüssigkeiten: Berthelotsches

Gesetz. Ausschüteln. Perforieren, Scheidetrichter und ihren Ersatz. Schüttel-

maschinen. Emulsionsbildung. Ausfällen.

Destillation: Übersicht der Methoden. Destillationsgefäße: Destillier- und Fraktionierkolben, Siederohr, Destillieraufsatz. Einspannung. Bestimmung der

Siedetemperatur. Kühlvorrichtungen: Kondensationsrohr, Verlängerungsrohr,

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses zu *Wester, Darstellung phytochemischer Übungspräparate.*

Liebigscher Kühler, Schlangenkühler. Vorlage. Allonge. Vor- und Nachlauf. Destillationsverfahren. Siedeverzug. Destillation von großen Quantitäten verdünnter Lösungen. Rektifikation. Fraktionierte Destillation: Fraktionieraufsätze. Vakuumdestillation: Saugpumpe, Siedeverzug, Apparate. Apparat von Brühl. Dichtungsmittel. Verfahren. Druckschlauch. Manometer. Vakuumflasche. Wasserdampfdestillation: Daltonsches Gesetz. Beispiel dafür. Verfahren. Dampfapparat. Überhitzter Wasserdampf. Trockene Destillation. Sublimation: Prinzip. Verfahren.

Dialyse: Prinzip. Kristalloide. Kolloide. Exarysator. Dialysator. Verfahren.

Filtration: Verfahren. Kolieren. Faktoren, welche die Filtrationsgeschwindigkeit beeinflussen. Filter. Trichter. Dekantieren. Filtrieren unter vermindertem Druck: Saugflasche, Siebplatte. Heißwasser- und Eistrichter. Doppelwandige Trichter. Schwierigkeiten bei der Filtration. Pukallscher Trichter.

Abdampfen: Verfahren. Rührvorrichtungen. Abdampfen im Vakuum. Verdunsten. Vorläufige Reinigung des Rohproduktes: Durch Extraktion, Präzipitation, fraktionierte Destillation, Kristallisation und Ausfrieren (Kältemischungen), Sublimation, „Umfällen“.

Auswaschen: Verfahren. Besondere Methode. Auspressen.

Kristallisation: Wahl des Lösungsmittels. Kristallisation durch Erkalten und Kristallisation durch Verdunsten. Verfahren. Kristallisationsgefäße. Gestörte Entfärbung: Durch Bleiazetat, durch Kohle. [Kristallisation].

Trocknen: Prinzip. Exsikkatoren. Vakuumexsikkator. Kalkkisten. Trockenschränke. Thermoregulator. Trocknen von Flüssigkeiten und Gasen.

#### Reinheitkriterien.

Übersicht der Methoden.

Bestimmung des Schmelzpunktes: Schmelzpunkt. Schmelzpunktsröhrchen. Apparate. Thermometer. Verfahren.

Bestimmung des Siedepunktes: Siedepunkt. Apparate. Thermometer. Verfahren. Korrektur. Methode von v. Bayer.

Kapillaranalyse: Prinzip, Verfahren.

#### Spezieller Teil.

##### Präparate.

Alkohole: (Myrizylalkohol, Glycerin), Mannit.

Säuren: (Palmitin-, Cerotin-, Öl-, Wein-, Zitronen-, Agaricin-, Benzoe-, (Pimarsäure).

Fettbestandteile: Myristin. Palmitin-, Ölsäure, Glycerin.

Wachsbestandteile: Myrizylalkohol, Cerotinsäure.

Kohlenhydrate: l-Arabinose, d-Glukose, d-Fruktose, Saccharose, Mannose, Stärke,

Glykoside: Sinalbin, Amygdalin, Arbutin, Hesperidin. [Inulin.

Gerbstoffe: Catechin, Tannin, Chlorogensäure.

Riechstoffe: d-Limonen, l-Pinen, Safrol, Cadinen, Geraniol, Eugenol, Vanillin, Citral, Karvon.

Harzbestandteile:  $\alpha$ -Elemisäure, Amyrin, Eleresen, Euphorbon, Pimarsäure (Pinen, Agarizin-, Benzoesäure).

Alkaloide: Koffein, Piperin, Chinin, Strychnin, Bruzin, Nikotin, Morphin, Ber-Eiweißkörper: Edestin, Gliadin, Glutenin, Hordein. [berin, Hydrastin.

Enzyme: Emulsin, Diastase.

Anhang: Aloin, Santonin, Chrysarobin, Rottlerin.

## Grundzüge d. chemischen Pflanzenuntersuchung

Von

Dr. L. Rosenthaler

Privatdozent und I. Assistent am pharmazeutischen Institut der Universität Straßburg i. E.

1904. In Leinwand gebunden Preis M. 2.40

Zeitschrift f. angewandte Chemie. Heft 48. 1904.

Wenn es auf den ersten Blick auch etwas gewagt erscheint, das große Gebiet der chemischen Pflanzenuntersuchung auch nur in seinen Grundzügen auf einem Raum von 124 Seiten skizzieren zu wollen, so muß doch zugegeben werden, daß der Verfasser des vorliegenden Werkes diese Aufgabe trefflich gelöst hat. Es werden die für pflanzenchemische Untersuchungen im allgemeinen und die zum Isolieren von Alkaloiden, Fetten, ätherischen Ölen, Harzen, Gerbstoffen, Säuren, Eiweißkörpern, Enzymen, Kohlenhydraten usw. im besonderen dienenden Verfahren kurz erörtert, ohne auf eine nähere Charakteristik der genannten Stoffe einzugehen. . . Zahlreiche Literaturhinweise erhöhen den Wert des Werkes bedeutend, das allen auf pflanzenchemischem Gebiet Arbeitenden angelegentlichst empfohlen werden kann.

Anfang 1912 erschien:

## Die Reizbewegungen der Pflanzen

Von  
**Dr. Ernst G. Pringsheim**

Privatdozent an der Universität Halle.

Mit 96 Abbildungen. — Preis M. 12.—; in Leinwand gebunden M. 13.20

Aus den Urteilen.

**Zeitschrift f. allgem. Physiologie.** Heft 1. 1912.

Das vorliegende Buch ist die erste monographische Darstellung der pflanzlichen Reizbewegungen und muß hier referiert werden, weil es nach des Autors Intentionen nicht etwa dem Fachmann eine ins Detail gehende Darstellung der pflanzlichen Reizphysiologie gibt, sondern vor allem darauf ausgeht, die Perspektive dieses Gebietes auch für den Nicht-Botaniker zu enthüllen.

Die Einleitung erörtert kurz die Bedeutung der Irritabilität für die Ökologie der Organismen, ja für ihre Daseinsmöglichkeit schlechthin. Festgehalten sei hier der gute Satz: „Die Lehre von der Abstammung der höheren Lebewesen von niederen muß auch die Wissenschaft durchdringen, die ich hier im Sinne habe, die vergleichende oder allgemeine Physiologie.“ Es ist in der Tat merkwürdig, wie wenig bis jetzt der Entwicklungsgedanke die physiologische (und biochemische) Forschung beeinflusst hat.

Der zweite Abschnitt des Buches stellt die Erscheinungsformen der pflanzlichen Reizreaktionen dar, also die freie Ortsbewegung der Einzeller, Plasmaströmung, Wachstums- und Turgorbewegung. Die Behandlung dieser Phänomene in einem eigenen Abschnitt ist durchaus zweckmäßig. Dadurch wird das rein Äußerliche der Reizerscheinungen erledigt und Freiheit für eine vernünftige Gliederung des Stoffes gewonnen.

Die Darstellung der einzelnen Reizvorgänge folgt dem durch die Arbeiten der letzten Jahre immer klarer werdenden Reizketten-schema: es werden — unter Berücksichtigung und Verarbeitung der Literatur bis 1910 — der Akt der Reizperzeption, die Reizleitung, die Reizinduktion und die bis heute festgestellten mathematischen Beziehungen zwischen Reizanlaß und Reaktion dargestellt. Ein detaillierteres Eingehen auf die einzelnen Kapitel verbietet sich hier natürlich.

Bei den immer engeren Beziehungen, die in den letzten Jahren zwischen tierischer und pflanzlicher Reizphysiologie gewonnen werden, ist das Pringsheim'sche Buch speziell den Tierphysiologen aufs wärmste zu empfehlen.

Es erübrigt noch die Feststellung, daß der Verf. das Buch mit einer Reihe ausgezeichneter und instruktiver Originalphotographien ausgestattet hat.

**Biologisches Zentralblatt.** Nr. 9. 20. 9. 1912.

Das vorliegende Buch gibt einen sehr schönen Überblick über die Reizbewegungen der Pflanzen und erreicht sicher sehr gut das Ziel, das sich der Verfasser im Vorwort gesteckt hat, nämlich dem Nichtbotaniker eine Einführung in die pflanzliche Reizphysiologie zu sein. Abgesehen aber davon, wird es auch der Fachmann vielfach mit Nutzen konsultieren können, besonders auch, da Jarin zum erstenmal die neueren Ergebnisse der Reizphysiologie mit verarbeitet sind.

Im zweiten Kapitel werden die verschiedenen Arten der Bewegung und die Mittel, mit denen sie ausgeführt werden, behandelt. Im weiteren werden dann die Reizwirkungen der Schwerkraft eingehend behandelt. Ebenso werden die Bewegungen, die auf Lichtreiz erfolgen, ausführlich dargestellt, wofür mechanische und chemische Reizung folgen. Am Schluß orientiert ein zusammenfassendes Kapitel über Wesen und Entwicklung der Reizbarkeit.

Die gegebenen Schilderungen werden durch sehr gute Abbildungen erfolgreich unterstützt und ergänzt. Diesen Abbildungen liegen vielfach Originalaufnahmen des Verfassers zugrunde. Die Lebendigkeit des Dargestellten wird durch die hier und dort eingestreuten biologischen Abschnitte angenehm erhöht.

**Apotheker-Zeitung.** Nr. 16. 1912.

Aus dem weiten Gebiete der Pflanzenphysiologie hat der Verfasser einen der interessantesten Abschnitte gewählt, um ihn, wie er im Vorwort sagt, in „anschaulicher Breite, aber ohne den Zwang der Vollständigkeit vorzuführen“. Meines Erachtens ist ihm dieses Vorhaben trefflich gelungen. Gerade die anschauliche Breite macht das Buch dem, der dem behandelten Gegenstand ferner steht, lieb. Das gilt besonders für die eingehend beschriebenen und mit zahlreichen Abbildungen erläuterten Experimente, das gilt für die ruhige und sachliche Art, mit der sie gedeutet, und mit der die verschiedenen Anschauungen kritisiert werden...

Im Juni 1913 erschien:

## Die einfachen Zuckerarten und die Glucoside

Von  
**E. Frankland Armstrong, D. Sc., Ph. D.**

Autorisierte Übersetzung der 2. englischen Auflage von Eugen Unna

Mit einem Vorwort von Emil Fischer

Preis M. 5.—; in Leinwand gebunden M. 5.60

Vorwort von Emil Fischer.

Die Chemie der Kohlenhydrate ist in so raschem Fortschritt begriffen, daß die nur selten erscheinenden zusammenfassenden Werke mancherlei Lücken zeigen.

Unter diesen Umständen ist es mir als ein glücklicher Gedanke erschienen, daß Herr Dr. Frankland E. Armstrong sich entschlossen hat, eine kurze Monographie der einfachen Kohlenhydrate, die man in Deutschland gewöhnlich mit dem Namen „Zucker“ zusammenfaßt, zu verfassen und durch rasch folgende neue Auflagen zu ergänzen.

Da er durch eigene erfolgreiche Versuche in verschiedenen Teilen dieses Gebietes mit der Materie wohl bekannt ist und durch kritisches Urteil das Wichtigste von dem Nebensächlichen zu unterscheiden vermag, so ist der Zweck des Buches, eine rasche und ziemlich vollständige Übersicht über das große experimentelle Material zu geben, in glücklicher Weise erreicht.

Ich habe deshalb die beiden ersten englischen Auflagen selbst öfters benutzt und gern meinen jungen Mitarbeitern zum Studium empfohlen.

Durch die Übersetzung, die Herr Dr. E. Unna mit Verständnis besorgt hat, wird der Gebrauch des Büchleins für den deutschen Fachkreis viel bequemer, und ich glaube deshalb der Erwartung Ausdruck geben zu können, daß es nicht allein bei Chemikern, sondern auch bei den Biologen, die sich über den jetzigen Stand der Chemie der Kohlenhydrate unterrichten wollen, freundliche Aufnahme finden wird.

**Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier.** Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungstoffe. Von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S. 1912. Preis M. 3.60; in Leinwand gebunden M. 4.40

---

**Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle.** Von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S. Vortrag, gehalten auf der 94. Jahresversammlung der Schweizerischen Naturforscher-Gesellschaft in Solothurn, 2. August 1911. 1911. Preis M. 1.—

---

**Physiologisches Praktikum. Chemische und physikalische Methoden.** Von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S. Mit 271 Figuren im Text. 1912. Preis M. 10.—; in Leinwand gebunden M. 10.80

---

**Abwehrfermente des tierischen Organismus** gegen körper-, blutplasma- und zellfremde Stoffe, ihr Nachweis und ihre diagnostische Bedeutung zur Prüfung der Funktion der einzelnen Organe. Von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S. 2., vermehrte Auflage der „Schutzfermente des tierischen Organismus“. Mit 11 Textfiguren und 1 Tafel. 1913. Preis M. 5.60; in Leinwand gebunden M. 6.40

---

*Im März 1912 wurde vollständig:*

**Biochemisches Handlexikon**, unter Mitwirkung hervorragender Fachleute herausgegeben von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S. In sieben Bänden. Preis M. 324.—; in Moleskin gebunden M. 345.—. Die Bände sind auch einzeln käuflich! *Ergänzungsbände werden das Werk auf der Höhe halten.*

---

**Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine.** 1899—1906. Von Emil Fischer. 1906. Preis M. 16.—; in Leinwand gebunden M. 17.50

---

**Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente.** 1884—1908. Von Emil Fischer. 1909. Preis M. 22.—; in Leinwand gebunden M. 24.—

---

**Untersuchungen in der Puringruppe.** 1882—1906. Von Emil Fischer. 1907. Preis M. 15.—; in Leinwand gebunden M. 16.50

---