

verlauf. 3. Durch sinngemäße Variation von k_1 fällt die für den Zerfall eines Biosans berechnete Kurve mit der beobachteten innerhalb der Fehlergrenze zusammen.

Diese Ergebnisse beweisen, daß auf Grund von Messungen der Hydrolysengeschwindigkeit von Polysacchariden eine Entscheidung zwischen Hauptvalenzketten-Molekül und kleinem Molekül nicht getroffen werden kann.

64. Hans Heinrich Schlubach und Ernst Wagenitz: Über die 1.6-Aceto-dibrom-n-galaktose.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 7. Januar 1932.)

Vor kurzem¹⁾ wurde beobachtet, daß bei der Einwirkung von flüssigem Bromwasserstoff auf die β -Pentaacetyl-*h*-galaktose bereits nach 2 Stdn. zwei Acetylgruppen durch zwei Bromatome ausgetauscht werden. Diese Tatsache stand insofern im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen, als E. Fischer und E. F. Armstrong²⁾ früher festgestellt hatten, daß die Einwirkung des gleichen Reagens auf die β -Pentaacetyl-*n*-glucose nach dem Austausch einer Acetylgruppe durch ein Bromatom zunächst auf längere Zeit hält macht, daß erst nach vielen Stunden der Eintritt eines zweiten Bromatoms beginnt, der nach 8-tägiger Dauer ein vollständiger geworden ist.

Die in unserem Falle sich offenbarende erhöhte Reaktionsfähigkeit konnte nun in Beziehung stehen zu einer der beiden Richtungen, durch die sich die beiden genannten Hexose-Derivate unterscheiden: Sie konnte begründet sein in dem stereochemischen Gegensatz zwischen Glucose und Galaktose oder aber allgemeiner strukturell zwischen Pyranose- und Furanose-Derivat. Um diese Alternative zu entscheiden, haben wir nun die Einwirkung von flüssigem Bromwasserstoff auf die β -Pentaacetyl-*n*-galaktose eingehend untersucht.

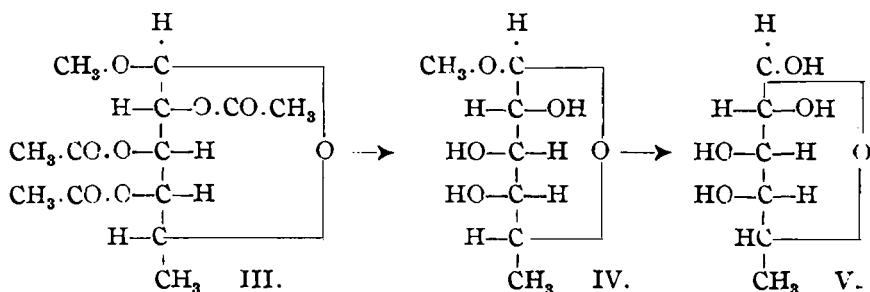
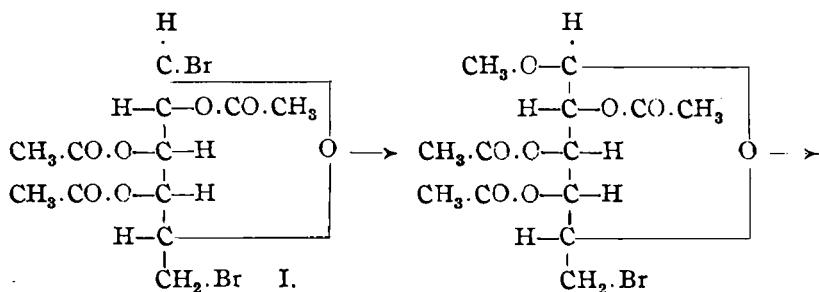
In einer Serie von Versuchen mit steigenden Einwirkungszeiten wurde festgestellt, daß bei dem Derivat der *n*-Galaktose genau wie bei demjenigen der *h*-Galaktose nach 2 Stdn. die reichliche Bildung eines Di-bromderivates stattgefunden hat, daß diese bei etwa 7 Stdn. ihr Maximum erreicht, um sich dann unter Bildung noch bromreicherer Verbindungen langsam zu vermindern. Damit ist bewiesen, daß es der zwischen der Glucose und der Galaktose bestehende stereochemische Unterschied ist, auf den also die erhöhte Reaktionsfähigkeit der letzteren gegenüber Bromwasserstoff zurückgeführt werden muß, und daß sich in ihrem Molekül irgendeine Hydroxylgruppe befindet, die, außer der am 1. Kohlenstoffatom befindlichen, Umsetzungen leicht zugänglich ist.

Bei der Aceto-dibrom-glucose ist es durch E. Fischer und seine Mitarbeiter nachgewiesen, daß das zweite Bromatom am 6. Kohlenstoffatom eingetreten ist, daß es mithin die primäre Hydroxylgruppe ist, welche diese bevorzugte Reaktionsfähigkeit aufweist, eine Sonderstellung, die ja u. a. auch in der Trityl-Reaktion von B. Helferich zum Ausdruck kommt.

¹⁾ H. H. Schlubach u. V. Prochownick, B. 63, 2298 [1930].

²⁾ B. 85, 833 [1902].

Bei der in einer ganz anderen Größenordnung liegenden Reaktionsfähigkeit einer zweiten Hydroxylgruppe im Molekül der Galaktose konnte von vornherein nicht mit Sicherheit erwartet werden, daß dies wiederum die primäre sein würde. Es gelang uns aber, auf dem folgenden Wege den sicheren Nachweis zu führen, daß dies doch der Fall ist, unsere neue Verbindung demnach als die 1,6-Aceto-dibrom-galaktose anzusehen ist: Zunächst wurde in ganz analoger Weise, wie E. Fischer und E. F. Armstrong dies getan haben, das am 1. Kohlenstoff befindliche Brom durch Behandlung mit Methylalkohol und Silbercarbonat durch Methoxyl ersetzt. In dem auf diese Weise erhaltenen, schön krystallisierenden Tri-acetyl- β -methyl-galaktosid-bromhydrin sollte nach dem Vorgange von E. Fischer und K. Zach³⁾ das zweite Bromatom durch Behandlung mit Zinkstaub und Eisessig durch Wasserstoff ersetzt werden. Bei Anwendung dieser Reduktionsmethode auf unsere Verbindung gelang aber auf keine Weise die Herausarbeitung eines krystallisierenden, bromfreien Produktes. Zu diesem Ziele führte dagegen in glatter Reaktion die Bearbeitung mit Palladium und Wasserstoff bei Gegenwart von Pyridin als halogenwasserstoff-bindendes Mittel. Die entstandene, bromfreie und nunmehr schön krystallisierende Verbindung wurde nach G. Zemplén entacetyliert, dann die endständige Methoxylgruppe mittels verd. Schwefelsäure abgespalten und auf diese Weise ein freier, reduzierender Zucker erhalten, der sich mit der von Votoček⁴⁾ entdeckten und später von K. Freudenberg und K. Raschig⁵⁾ auf einem anderen Wege aus Galaktose gewonnenen d-Fucose als identisch erwies. Die einzelnen Umwandlungsstufen werden daher durch die folgenden Formelbilder wiedergegeben:



³⁾ B. 45, 3761 [1912].

⁴⁾ B. 37, 3861 [1904].

5) B. 60, 1633 [1927].

Das zweite Bromatom ist also wie bei der Glucose, am 6. Kohlenstoffatom eingetreten, und es sind daher die 1.6-Aceto-dibrom-galaktose (I), das Triacetyl- β -methyl-galaktosid-6-bromhydrin (II), das Triacetyl- β -methyl-d-fucosid (III), das β -Methyl-d-fucosid (IV), endlich die d-Fucose (V) gewonnen worden. Diese seltene Methyl-pentose ist auf dem beschriebenen Wege verhältnismäßig leicht zugänglich geworden.

Die Drehung der 1.6-Aceto-dibrom-galaktose, welche der α -Reihe zugehört, ist von derjenigen der α -Aceto-brom-galaktose nur wenig verschieden, wie dies ganz ähnlich auch bei den entsprechenden Verbindungen der Glucose-Reihe der Fall ist.

α -Aceto-brom-galaktose: $[\alpha]_D = +230^\circ$; α -1.6 Aceto-dibrom-galaktose: $[\alpha] = +203^\circ$.

α -Aceto-brom-glucose: $[\alpha] = +199^\circ$; α -1.6-Aceto-dibrom-glucose: $[\alpha] = +191.4^\circ$.

Das Verhalten gegenüber Bromwasserstoff läßt erkennen, daß die 6. Hydroxylgruppe in der Galaktose bedeutend reaktionsfähiger ist als diejenige in der Glucose. Diese Beobachtung läßt es verständlicher erscheinen, warum es, wie dies besonders aus den Arbeiten F. Ehrlichs hervorgeht, gerade die Uronsäuren der Galaktose sind, die sich in der Natur bevorzugt vorfinden: Die primäre Hydroxylgruppe der Galaktose wird verhältnismäßig leicht zur Carboxylgruppe oxydiert.

Die gleichartige Bildungsweise macht es recht wahrscheinlich, daß auch in der von H. H. Schlubach und V. Prochownick¹⁾ beschriebenen Aceto-dibrom-h-galaktose das zweite Bromatom am 6. Kohlenstoffatom gebunden ist. Die Annahme bedarf aber noch der Bestätigung durch eine besondere Untersuchung.

Beschreibung der Versuche.

Bildung und Darstellung der 1.6-Aceto-dibrom-galaktose.

Zur Feststellung der optimalen Bildungs-Bedingungen der Aceto-dibrom-galaktose wurden über je 10 g β -Pentaacetyl-galaktose im Einschmelzrohr etwa 15 ccm Bromwasserstoff kondensiert, die angegebene Zeit auf Zimmer-Temperatur belassen, wieder abgekühlt und in der üblichen Weise aufgearbeitet.

Nur bei Versuch I betrug die Substanzmenge 3 g, diejenige des Bromwasserstoffs 6 ccm:

Nr.	Stdn.	bei	$[\alpha]_D$ des Roh-Sirups	g	%	ber. Dibrom-galaktose		
						Krystalle	Br	Schmp.
I	1	19°	+212°	2.3	20.7	73°	0.17	5
2	3	16°	+182°	2.9	34.2	77°	2.44	22
3	4	19°	+181°	6.0	35.1	90°	5.35	48
4	5	17°	+182°	5.3	36.7	90°	5.21	47
5	6	17°	+193°	5.1	36.2	93°	4.87	44
6	7	18°	+196°	7.1	36.0	90°	6.70	60
7	9	18°	+177°	4.4	37.9	95°	4.31	37
8	13	16°	+185°	5.0	39.3	85°	4.28	39
9	24	17°	+160°			nicht krystallisiert		

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, liegt das Maximum der Bildung der Aceto-dibrom-galaktose bei etwa 6 Stdn. Für präparative Zwecke wurde deshalb etwa diese Zeit bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt, abgekühlt, geöffnet, die Hauptmenge des Bromwasserstoffs abgeblasen, der Rest durch

wiederholtes Evakuieren und Aufnehmen in Äther entfernt, der zurückbleibende Sirup im Eisschrank aufbewahrt. Durchschnittliche Roh-Ausbeute 45% d. Th. Die durch mehrfache Umkristallisationen aus Äther gereinigte Verbindung zeigte folgende Konstanten:

Schmp. 100.0°; $[\alpha]_D^{20} = +203^\circ \pm 0.5^\circ$ (Chloroform, c = 1.000).

0.1475 g Sbst.: 0.1292 g AgBr. — 0.1466 g Sbst.: 0.1278 g AgBr.

$C_{13}H_{18}O_8Br_2$. Ber. Br 37.00. Gef. Br 37.10, 37.28.

Br nach C. S. Hudson u. E. Yanowsky⁶⁾: ber. 18.5, gef. 18.9.

Triacetyl- β -methyl-galaktosid-6-bromhydrin: 5 g Aceto-di-brom-galaktose wurden mit 3 g Silbercarbonat und 50 ccm absol. Methanol 6 Stdn. geschüttelt, von den Silbersalzen abfiltriert, das klare Filtrat im Vakuum eingeengt und stark mit Wasser verdünnt. Das Methylgalaktosid scheidet sich in blättrigen Krystallen ab. Ausbeute 90% d. Th.

Schmp. 92°; $[\alpha]_D^{20} = -4.9^\circ \pm 0.9^\circ$ (Chloroform, c = 1.015).

0.1087 g Sbst.: 0.0669 g AgJ. — 0.1135 g Sbst.: 0.0682 g AgJ. — 0.1472 g Sbst.: 0.0719 g AgBr. — 0.1623 g Sbst.: 0.0800 g AgBr.

$C_{13}H_{18}O_8Br$. Ber. OCH₃ 8.10, Br 20.86. Gef. OCH₃ 8.13, 7.94, Br 20.79, 20.98.

Triacetyl- β -methyl-d-fucosid.

10.5 g Triacetyl- β -methyl-galaktosid-6-bromhydrin wurden in 200 ccm absol. Methanol gelöst und unter Zusatz von 4 g Palladium in der Apparatur nach A. Skita unter einem Überdruck von etwa 0.1 Atm. bis zum Stillstand der Aufnahme mit Wasserstoff behandelt, was etwa 14 Stdn. dauerte. Nach Abfiltration des Katalysators wurde im Vakuum eingeengt, in Chloroform aufgenommen, zur Entfernung des Pyridins mit 0.5-proz. Schwefelsäure durchgeschüttelt, mit Bicarbonat-Lösung und Wasser nachgewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach Abdestillation der Hauptmenge des Chloroforms im Vakuum wurde der Rest durch mehrfaches Aufnehmen in absol. Äthanol und Eindampfen entfernt. Der zurückbleibende Sirup war nach 12 Stdn. durchkrystallisiert. Ausbeute: 4.6 g = 55% d. Th. Zur Reinigung wurde aus viel Ligroin umkristallisiert.

Schmp. 98.5°; $[\alpha]_D^{20} = -5.9^\circ \pm 0.5^\circ$ (Chloroform, c = 1.012).

0.1404 g Sbst.: 0.1079 g AgJ. — 0.0945 g Sbst. verbr. 9.30 ccm n/10-NaOH.

$C_{13}H_{20}O_8$. Ber. OCH₃ 10.20, CO.CH₃ 42.33. Gef. OCH₃ 10.16, CO.CH₃ 42.19.

β -Methyl-d-fucosid: 3.8 g Triacetyl- β -methyl-d-fucosid wurden in 20 ccm absol. Methanol gelöst, mit 0.5 ccm Natriummethylat-Lösung (ca. 0.5-n.) versetzt und 5 Min. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Auf Zusatz von Äther zu der erkalteten Lösung krystallisierte das Methyl-fucosid sogleich aus. Ausbeute 2.0 g = 90.5% d. Th. Zur Reinigung wurde aus Methanol-Äther umkristallisiert.

Schmp. 120.0°; $[\alpha]_D^{20} = -14.0^\circ \pm 0.6^\circ$ (Wasser, c = 0.821).

$[\alpha]_D^{20} = -24.4 \pm 0.5^\circ$ (Chloroform, c = 0.985).

0.1030 g Sbst.: 0.1396 g AgJ. — C₇H₁₄O₅. Ber. OCH₃ 17.42. Gef. OCH₃ 17.86.

d-Fucose: 3.0 g Methyl-fucosid wurden 1 Stde. mit 30 ccm n-Schwefelsäure auf dem siedenden Wasserbade erhitzt, mit Baryt genau neutralisiert und vom abgeschiedenen Bariumsulfat abzentrifugiert. Die noch schwach trübe Lösung wurde im Vakuum eingeengt und im Hoch-

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 39, 1022 [1917].

vakuum scharf getrocknet. Der zurückbleibende Sirup wurde in absol. Äthanol aufgenommen, filtriert und im Eisschrank aufbewahrt. Nach 12 Stdn. war Krystallisation eingetreten, die durch Äther-Zusatz vervollständigt wurde. Die mit Aceton gewaschenen Krystalle schmolzen unscharf bei 78° und enthielten Krystall-Alkohol, der sich durch längeres Erhitzen im Hochvakuum auf 78° entfernen ließ. Der Zucker zeigte dann die richtigen Konstanten: Schmp. 142° (K. Freudenberg und Raschig: 140—145°).

$$[\alpha]_D^{20} = +110.0^\circ \rightarrow 75.8^\circ \text{ (Freudenberg und Raschig: } +75.7^\circ\text{)}$$

0.0445 g Sbst.: 0.0714 g CO₂, 0.0282 g H₂O. — 0.0487 g Sbst.: 0.0787 g CO₂, 0.0303 g H₂O.



Der Schmelzpunkt des Osazons wurde in Übereinstimmung mit Votoček bei 177° gefunden.

65. Hugo Bauer und Eduard Strauss: Über Nitro-indole.

[Aus d. Chem. Abteil. d. Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 16. Januar 1932.)

Im Laufe unserer Untersuchungen über substituierte Proteine haben wir uns auch mit der Nitrierung von Proteinen befaßt¹⁾. Die Bildung des schon lange bekannten Xanthoproteins kommt dadurch zustande, daß durch Einwirkung von Salpetersäure aromatische Kerne von Eiweiß-Bausteinen nitriert werden. Es hat den Anschein, daß für diese Reaktion ausschließlich zwei Amino-säuren in Betracht kommen, nämlich das Tyrosin und das Tryptophan. Auf die Tatsache der quantitativen Nitrierung dieser beiden, und nur dieser beiden Bausteine haben J. Tillmans, P. Hirsch und F. Stoppel²⁾ eine colorimetrische Methode zur Bestimmung von Tyrosin und Tryptophan gegründet. Auch die Nitrierung des Globins³⁾ hat gezeigt, daß Nitrogruppen nur von diesen beiden Amino-säuren aufgenommen werden. Die Stellung der Nitrogruppe im Tyrosin ist bekannt: sie befindet sich in *o*-Stellung zum phenolischen Hydroxyl³⁾; hingegen ist über den Ort, den die Nitrogruppe im Tryptophan einnimmt, nichts bekannt.

Für den Eintritt einer Nitrogruppe kommt der an der 2-Stelle oxydativ leicht veränderliche und an der 3-Stelle durch den Alanylrest besetzte Pyrrrolring nicht in Frage; man muß annehmen, daß die Nitrierung am Benzolring erfolgt. Da eine Nitrierung des freien Tryptophans wegen dessen großer Empfindlichkeit bisher nicht gelungen ist, haben wir Modellversuche angestellt, und zwar zuerst mit dem dem Tryptophan nahestehenden 3-Methyl-indol (Skatol). Auch hier vereitelte die oxydations-empfindliche 2-Stelle des Pyrrolringes die Isolierung eines definierbaren Nitroproduktes. Ähnliche Erfahrungen haben bereits v. Walther und Clemen⁴⁾ bei der direkten Nitrierung des 2-Methyl-indols (Methylketols) gemacht. Diesen Autoren gelang es immerhin, ein Mononitro- und ein Dinitro-2-methyl-indol,

¹⁾ H. Bauer u. E. Strauss, Biochem. Ztschr. **211**, 163 [1929].

²⁾ Biochem. Ztschr. **198**, 379 [1928]; vergl. dazu H. Bauer u. E. Strauss, ebenda **211**, 191 [1929].

³⁾ T. B. Johnson u. E. F. Kohmann, Journ. Amer. chem. Soc. **37**, 1863, 2598 [1915]; K. Inouye, Ztschr. physiol. Chem. **81**, 82 [1912]; C. T. Moerner, Ztschr. physiol. Chem. **107**, 203 [1919].

⁴⁾ R. v. Walther u. J. Clemen, Journ. prakt. Chem. [2] **61**, 266 [1900].