

HOPPE-SEYLER'S ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

E. ABDERHALDEN-Halle, SVANTE ARRHENIUS-Stockholm, G. v. BUNGE-Basel, A. ELLINGER-Frankfurt a. M., G. EMBDEN-Frankfurt a. M., H. EULER-Stockholm, H. FISCHER-Wien, R. GOTTLIEB-Heidelberg, W. v. GULEWITSCH-Moskau, O. HAMMARSTEN-Upsala, S. G. HEDIN-Upsala, V. HENRIQUES-Kopenhagen, G. HOPPE-SEYLER, Kiel, O. KESTNER-Hamburg, F. KNOOP-Freiburg i. Br., L. KREHL-Heidelberg, Wm. KÜSTER-Stuttgart, CARL TH. MÖRNER-Upsala, F. v. MÜLLER-München, J. P. PAWLOW-St. Petersburg, C. A. PEKELHARING-Utrecht, F. PREGL-Graz, W. E. RINGER-Utrecht, E. SALKOWSKI-Berlin, M. SIEGFRIED-Leipzig, S. P. L. SÖRENSEN-Kopenhagen, H. STEUDEL-Berlin, H. THIERFELDER-Tübingen, H. WIELAND-München, R. WILLSTÄTTER-München, A. WINDAUS-Göttingen, E. WINTERSTEIN-Zürich,
R. v. ZEYNER-Prag

herausgegeben von

A. KOSSEL,

Professor der Physiologie in Heidelberg.

Einhundertundachter Band:

Drittes Heft.

(Ausgegeben am 1. November 1919.)

Mit 4 Abbildungen im Text.

BERLIN und LEIPZIG 1919

VEREINIGUNG WISSENSCHAFTLICHER VERLEGER
WALTER DE GRUYTER & Co.

vormals G. J. Göschen'sche Verlagsbuchhandlung — J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung — Georg Reimer — Karl J. Trübner — Veit & Comp.

**EINHUNDERTUNDACHTER BAND
DRITTES HEFT.**

Inhalt.	Seite
Wrede, Fritz. Synthese eines schwefelhaltigen Tetrasaccharides	115
Svanberg, Olof. Über die Wachstumsgeschwindigkeit der Milchsäurebakterien bei verschiedenen H-Konzentrationen. Mit 4 Abbildungen im Text	120
Feulgen, R. Über eine zusammengesetzte Nukleinsäure. Vorläufige Mitteilung	147
Pillat, Dr. Arnold. Über einige Versuche, Brom in normalen menschlichen Organen nachzuweisen	158

Für die nächsten Hefte sind Arbeiten eingegangen von:

H. v. Euler und S. Heintze, E. Balling.

Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie erscheint in Bänden von 6 Heften. Preis des Bandes 25 Mark.

Kurze Notizen oder Bemerkungen zu anderen Arbeiten werden in der Regel am Schluß des Heftes und außerhalb der Reihenfolge des Eingangsdatums mitgeteilt. — Bereits in anderen Zeitschriften veröffentlichte Arbeiten, sowie Referate über bereits publizierte Arbeiten werden nicht aufgenommen.

Das Honorar beträgt für den Druckbogen 40 Mark. Von jeder Arbeit werden dem Verfasser 75 Separat-Abdrücke gratis geliefert.

In bezug auf die Rechtschreibung der Fachausdrücke sind bis auf weiteres die Publikationen der Deutschen chemischen Gesellschaft maßgebend. In zweifelhaften Fällen wird der etymologische und internationale Standpunkt vor dem phonetischen bevorzugt.

Synthese eines schwefelhaltigen Tetrasaccharides.

Von

Fritz Wrede.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen.)
(Der Redaktion zugegangen am 3. September 1919.)

Als in der Natur vorkommendes Tetrasaccharid ist bisher nur die Stachyose mit Sicherheit gekennzeichnet, die in kristallisierter Form aus einigen Pflanzen dargestellt wurde. Sie liefert bei der Hydrolyse Fructose, Glucose und 2 Moleküle Galactose¹⁾).

Versuche zur Synthese von Tetrasacchariden hatten kein befriedigendes Ergebnis. Beim Einwirken von Silbercarbonat auf β -Acetobromglucose war die Bildung eines kristallisierten Acetylderivates des Disaccharids Isotrehalose beobachtet worden²⁾. Eine entsprechende Reaktion bei Acetobromverbindungen der Disaccharide führte zu wenig erfreulichen Produkten³⁾. Die Acetylderivate der vermutlichen Tetrasaccharide kristallisierten nicht, ebensowenig wie die ihnen zu Grunde liegenden Zucker selbst. Es ließ sich beweisen, daß etwa der dritte Teil des „Tetrasaccharids“ Reduktionsvermögen besitzt, also jedenfalls nicht das gewünschte Tetrasaccharid, sondern wohl das ursprüngliche Disaccharid darstellt. Trotz dieser Verunreinigung ergaben Molekulargewichtsbestimmungen der Acetylkörper 2–3mal zu hohe Werte für das Molekulargewicht.

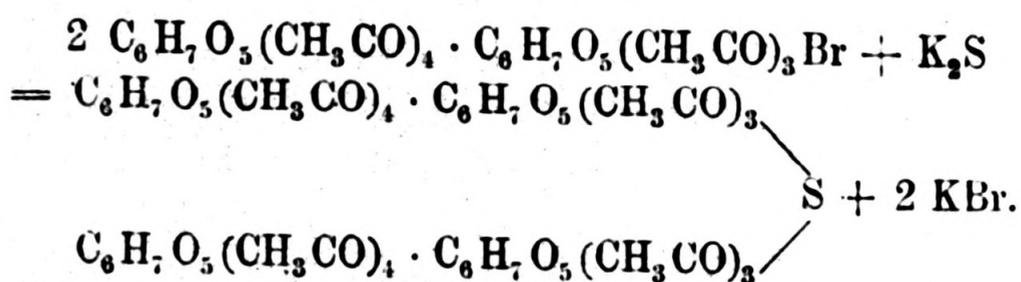
¹⁾ v. Planta und Schulze, Ber. Bd. 23, S. 1692; Ber. Bd. 24, S. 2705. Schulze, Ber. Bd. 43, S. 2230. Tanret, Compt. rend. Bd. 134, S. 1586; Compt. rend. Bd. 136, S. 1569; Bull. Soc. Chem. Bd. 27, S. 947.

²⁾ Fischer und Delbrück, Ber. Bd. 42, S. 2776.

³⁾ E. Fischer und H. Fischer, Ber. Bd. 43, S. 2521. E. Fischer und G. Zemplén, Ber. Bd. 43, S. 2536.

Die synthetischen Tetrasaccharide sind nach E. Fischers eigener Ansicht¹⁾ „ein Gemisch von einem hochmolekularen, nicht reduzierenden Kohlehydrat mit etwa 25—30 % Disaccharid oder einem Körper, der leicht in Disaccharid übergeht“.

Die Synthese eines wohlkristallisierten Disaccharides, dessen Acetylderivat ähnlich wie bei der Isotrehalose Fischers aus β -Acetobromglucose und Kaliumsulfid sich bildet²⁾, wobei also die Verbindung der beiden Glucosemoleküle durch eine Schwefelbrücke hergestellt wird, legte den Gedanken nahe, auf diesem Wege Tetrasaccharide darzustellen. Die Reaktion zwischen Acetobromcellose und Kaliumsulfid in alkoholischer Lösung trat ohne weiteres ein unter Bildung des gewünschten Tetradecaacetyl-Thiotetrasaccharids, das noch weit größere Kristallisationsneigung zeigt als das früher beschriebene Octacetat der Thioisotrehalose, was bei dem beträchtlich hohen Molekulargewicht von 1271 bemerkenswert ist.



Nach Abspalten der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Ammoniak wurde das Thiotetrasaccharid selbst erhalten, das bisher noch nicht kristallisierte, obwohl es annähernd analysenrein war. Eine Reduktionswirkung ließ sich nicht feststellen, bei längerem Kochen mit Fehlingscher Lösung fand Schwärzung unter Bildung von Schwefelkupfer statt. Dagegen trat lebhaftere Reduktion ohne Schwärzung nach kurzem Kochen mit Säuren ein. Das Tetrasaccharid wird offenbar bei gelinder Säurehydrolyse nur an den Sauerstoffbrücken gespalten, so daß 2 Moleküle freie Glucose und ein nichtreduzierendes Thiodisaccharid entsteht³⁾.

¹⁾ E. Fischer, Ber. Bd. 43, S. 2534.

²⁾ Schneider und Wrede, Ber. Bd. 50, S. 793.

³⁾ Diese Reaktion wird von mir weiter untersucht, ebenso wie die Einwirkung von Fermenten auf das Tetrasaccharid.

Ebenso wie sämtliche bisher aus Acetobromzuckern gewonnenen Disaccharide dreht das neue Tetrasaccharid die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, während E. Fischer bei seinen synthetischen Tetrasacchariden eine Rechtsdrehung fand. Dies spricht mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß zum mindesten eine große Menge rechtsdrehender Verunreinigungen in seinen Präparaten enthalten war.

Experimenteller Teil.

Tetradecaacetat des Dicellosylsulfids.

Das Celloseacetat wird zweckmäßig hergestellt nach der Vorschrift von Maquenne und Goodwin¹⁾. Es schmilzt bei 223° (unkorr.)²⁾. Acetobromcellose wird nach der Vorschrift E. Fischers gewonnen³⁾.

0,8 g blankes Kaliummetall werden in 50 ccm 98-proz. Alkohol gelöst, die Lösung halbiert und die eine Hälfte mit trockenem Schwefelwasserstoff gesättigt. Die durch Vermischen der beiden Hälften gebildete alkoholische Kaliumsulfidlösung wird zum Sieden gebracht und mit 14 g feingepulverter Acetobromcellose versetzt, die nach kurzem Kochen in Lösung geht. Beim Abkühlen kristallisiert das Tetradecaacetat des Thio-tetrasaccharids in feinen Nadeln aus. Es wird abgesaugt, mit kaltem Alkohol, dann mit Wasser zur Entfernung des Kaliumbromids gewaschen und aus heißem Alkohol umkristallisiert. Die Verbindung ist dann rein. Ausbeute 5 g, d. h. ca. 30% der Theorie.

Der Körper schmilzt scharf bei 262° (unkorr.). Er löst sich leicht in Chloroform und in warmem Essigester, schwer in Benzol. In heißem Alkohol ist er wenig, in kaltem Alkohol fast unlöslich, ebenso in Wasser. Durch Kochen mit Säuren wird er nicht merklich verändert, durch kochende Laugen entsteht langsam Schwefelwasserstoff.

¹⁾ Chem. Centralblatt 1914, II, S. 644.

²⁾ Der Schmelzpunkt wird meist zu 228° angegeben, ohne daß die Korrektur erwähnt wird.

³⁾ Ber. Bd. 43, S. 2536.

0,1525 g Subst.: 0,2740 g CO₂ + 0,0782 g H₂O; 157,83 mg Subst.: 25,50 mg BaSO₄; 0,1797 g Subst.: 0,0332 g BaSO₄.

	C	H	S
C ₅₂ H ₇₀ O ₃₄ S (1271) Ber.	49,09	5,59	5,52
Gef.	49,00	5,73	5,22, 5,54.

Molekulargewichtsbestimmung. 0,2080 g Subst. geben in 7,32 g Nitrobenzol eine Erniedrigung des Gefrierpunktes von 0,156°; 0,0962 g Subst. geben in 8,20 g Nitrobenzol eine Erniedrigung von 0,063°.

M.G. Ber. 1271 Gef. 1298; 1317.

Bestimmung der Acetylgruppen. 0,3000 g Subst. werden mit etwas Alkohol befeuchtet und mit 20 ccm n-Natronlauge bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Umschwenken bis zur Lösung behandelt (4 Tage). Zur Neutralisation sind dann 16,8 ccm n-Schwefelsäure nötig. Zur Bindung der Acetylgruppen waren somit 3,2 ccm Lauge gebraucht. Diese entsprechen 0,1920 g Essigsäure. Für 14 Acetylgruppen berechnen sich 0,1983 g Essigsäure.

Optisches Verhalten. I. 0,2873 g Subst. in Chloroform gelöst zu 5 ccm zeigen im 2 dm-Rohr $\alpha = -4,18'$. II. 0,2163 g Subst. in Chloroform zu 5 ccm gelöst zeigen im 2 dm-Rohr $\alpha = -3,09^\circ$; $\alpha_D^{18} = -36,38^\circ$; $\alpha_D^{18} = -35,72^\circ$.

Dicellosylsulfid.

2 g des Acetylderivates werden in 20 ccm wasserfreiem Methylalkohol bei 0° mit Ammoniakgas gesättigt. Die Lösung erfolgt in ca. 6 Stunden. Nach weiteren 2 Stunden wird im Vakuum verdampft und der Rückstand in heißem 90-proz. Alkohol aufgenommen. Beim Abkühlen fällt das Tetrasaccharid als weißes Pulver aus. Durch Zusatz von trockenem Äther wird der Zucker völlig ausgeschieden. Beim Versuch, ihn aus warmem Alkohol umzukristallisieren, wurde bisher nur ein weißes Pulver erhalten, das mikroskopisch keine Kristallstruktur erkennen ließ. Es ist wahrscheinlich, daß die Kristallisation gelegentlich gelingt.

Das Tetrasaccharid ist an der Luft kaum hygroskopisch, löst sich leicht in Wasser, mäßig in warmem 90-proz. Alkohol, dagegen kaum in heißem absolutem Alkohol. Beim

Abkühlen der alkoholischen Lösungen fällt es bei genügender Konzentration wieder aus. Es sintert bei ca. 80°, schäumt bei ca. 100° auf und bleibt dann sirupös. Der Geschmack ist sehr schwach süß. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen nicht reduziert. Wird der Zucker jedoch kurze Zeit mit Salzsäure gekocht, so erfolgt starke Reduktion, ohne daß Schwarzfärbung durch Kupfersulfidbildung eintritt. Beim längeren Kochen mit alkalischer Bleilösung wird Schwefelblei gebildet. — Zur Analyse wird bei 100° im Vakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet.

0,1676 g Subst.: 0,2558 g CO₂ + 0,1012 g H₂O; 33,36 mg Subst.: 10,55 mg BaSO₄.

	C	H	S
C ₂₁ H ₁₂ O ₂₀ S (682)	Ber. 42,23	6,20	4,70
	Gef. 41,63	6,74	4,35.

Optisches Verhalten. 0,1138 g Subst. in Wasser zu 5 cm gelöst zeigen im 2 dm-Rohr $\alpha = -2,20^\circ$; $\alpha_D^{16} = -48,33$.

Reacetylierung des Tetrasaccharides. 0,3 g Tetrasaccharid werden mit ca. 5 g Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat zum Kochen erhitzt und auf dem Wasserbade 2 Stunden auf 100° erwärmt. Es wird mit Wasser versetzt und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Die Kristalle zeigen das Aussehen und den Schmelzpunkt des Tetradecaacetats.

Kaliumsalz des Dicellosylsulfids. Man gewinnt es durch Versetzen der Lösung des Acetylderivates in heißem Alkohol mit wäßrig-alkoholischer Kalilauge im Überschuß. Es fällt ein amorphes weißes Pulver aus. Schmelzpunkt zwischen 170 und 180°. Im Exsikkator vorgetrocknet verliert es bei 100° über Phosphor-pentoxyd im Vakuum noch ca. 4 Moleküle Wasser. Es enthält 2 Kaliumatome im Molekül.

84,555 mg Subst. verlieren bei 100° im Vakuum 7,000 mg H₂O.
84,555 mg Subst.: 16,958 mg K₂SO₄

	H ₂ O	K
C ₂₄ H ₁₀ O ₂₀ SK ₂ + 4 H ₂ O (830)	Ber. 8,67	9,42
	Gef. 8,28	9,01.