

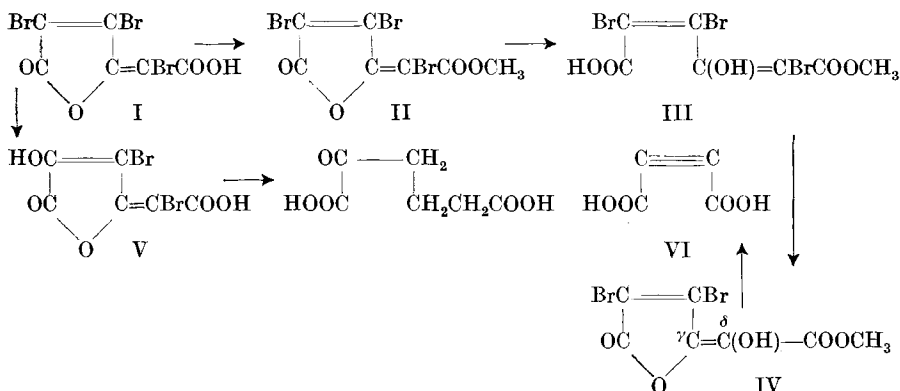
72. Zur Struktur der aus Tribrom-muconsäure- γ -lacton durch Hydrolyse gebildeten Verbindungen

von P. Karrer und U. Albers.

(21. II. 53.)

Aus dem Tribrom-muconsäure- γ -lacton (I) sind vor einiger Zeit eine Reihe von Umsetzungsprodukten erhalten worden, die sich von der Ausgangssubstanz durch Ersatz einzelner Bromatome durch OH-Gruppen ableiten¹⁾. Für mehrere dieser Reaktionsprodukte musste die Frage ihrer Konstitution noch offengelassen werden. Die vorliegende Untersuchung versucht, einige solche Punkte abzuklären.

Aus I erhielt man seinerzeit zwei verschiedene Hydrolysenprodukte IV und V. Die eine Verbindung entsteht über den Ester II und die Säure III durch Verkochen mit Wasser, die andere direkt durch Verkochen von I mit Wasser. Die Stellung der Oxygruppe in den beiden Substanzen war nicht sicher bewiesen. Aus verschiedenen Gründen wurde es aber für wahrscheinlich angesehen, dass das Mono-oxy-Derivat, welches durch direkte Hydrolyse des Tribrom-muconsäure- γ -lactons (I) mit heissem Wasser entsteht, die Konstitution V, die andere, isomere Verbindung Formel IV besitzt.



Diese Annahmen konnten nun folgendermassen bestätigt werden. Die über die Zwischenstufen II und III erhaltene Verbindung IV lieferte unter der Einwirkung von 2-proz. wässriger Natronlauge bei Zimmertemperatur Acetylendicarbonsäure (VI), was auf Grund der Struktur IV verständlich ist, dagegen Formel V ausschliesst. Besondere Versuche ergaben, dass Dibrom-maleinsäure und Dibromfumar-säure durch verdünnte wässrige Natronlauge nicht in Acetylendicar-

¹⁾ P. Karrer & Th. Hohl, Helv. 32, 1029 (1949).

bonsäure umgewandelt werden. Die Spaltung des Lactons IV in Acetylendicarbonsäure ist daher so zu interpretieren, dass ersteres durch die Lauge zuerst entbromt wird, worauf, nach Aufspaltung des Lactonringes, zwischen den Stellungen γ und δ eine normale „Säurespaltung“ der entstandenen β -Ketocarbonsäure erfolgt.

Als wir das Lacton in 2-proz. wässriger Natronlauge mit Wasserstoff und Platin hydrierten, wurde 1 Mol H_2 pro Mol Lacton aufgenommen und als Reaktionsprodukt Fumarsäure erhalten (50% d. Th.). Diese muss aus der primär gebildeten Acetylendicarbonsäure durch Reduktion entstanden sein.

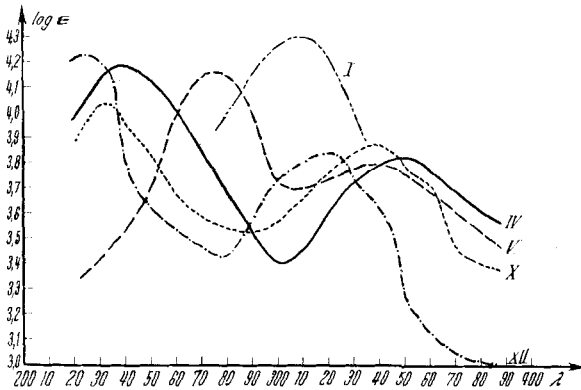


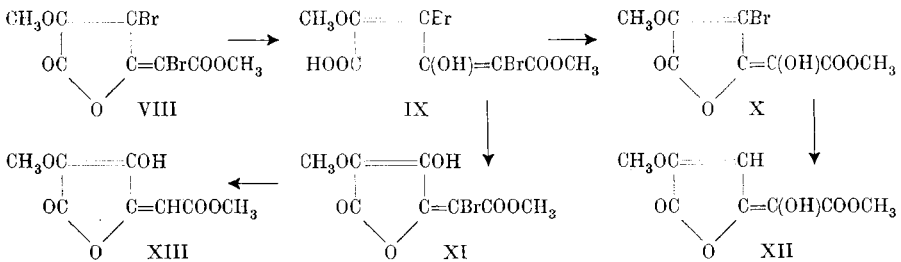
Fig. 1.

Bei der katalytischen Hydrierung des α -Oxy- β , δ -dibrommuconsäure- γ -lactons (V) in 2-proz. NaOH und mit Platin als Katalysator erhielten wir nach Aufnahme von 4 Mol H_2 α -Keto adipinsäure. Darin liegt eine Stütze für die Formulierung V dieser Verbindung; wenn OH und Br in den Stellungen α und β vertauscht wären, könnte die Bildung von α -Keto adipinsäure als Hydrierungsprodukt nicht verstanden werden.

Das Lacton V ist früher¹⁾ durch Methylierung und anschließende Verseifung in die Verbindungen VIII und IX übergeführt worden. In letzterer wird durch kochendes Wasser ein Bromatom durch OH substituiert; ob sich hierbei das Mono-brom-lacton X oder XI bildet, ist unbewiesen. In diesem konnte das letzte Bromatom durch katalytische Hydrierung entfernt werden¹⁾, wobei ein bromfreies Lacton entstand, für welches die Strukturen XII oder XIII offenstehen. Diesen Methoxy-oxy-muconsäure- γ -lacton-methylester haben wir in besserer Ausbeute durch Reduktion des Mono-brom-lactons X bzw. XI mit verkupferten Zinkstaub in Eisessig erhalten. In methanolischer, mit etwas $NaHCO_3$ -Lösung vermischter

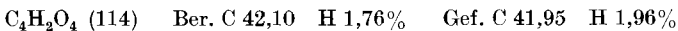
¹⁾ P. Karrer & Th. Hohl, Helv. **32**, 1029 (1949).

Lösung zeigt er gegen *Tillman's* Reagens das charakteristische Verhalten eines Endiols; darum halten wir die Formulierung XII wahrscheinlicher als XIII; ein Beweis für diese Annahme steht aber noch aus.

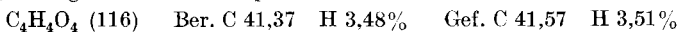


Experimenteller Teil.

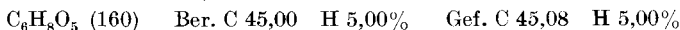
Alkalische Hydrolyse des Methylesters des α, β -Dibrom- δ -oxymuconsäure- γ -lactons IV: 2 g der Verbindung IV wurden in 100 cm³ 2-proz. Natronlauge gelöst und in einer Enghalsflasche ca. 2 Std. geschüttelt. Nach dieser Zeit war die anfänglich gelbe Lösung fast farblos geworden. Man säuerte sie vorsichtig an und engte im Vakuum bis auf ca. 5 cm³ ein. Die trübe Lösung wurde mehrmals mit Äther extrahiert, am besten im Extraktor, der Ätherauszug getrocknet und eingedampft. Den kristallinen Rückstand hat man aus Dioxan-Petroläther-Gemisch umkristallisiert und durch Trocknen im Vakuum bei 100° von Kristallwasser befreit. Diese Verbindung erwies sich mit Acetylen-dicarbonensäure identisch. Ausbeute ca. 60% d. Th.



Hydrierung des Lactons IV: 1 g der Verbindung IV wurde in 50 cm³ 2-proz. Natronlauge gelöst und mit 10 Gew.-% Platinkatalysator in der Ente hydriert. Nach der Aufnahme eines Mol. Wasserstoff kam die Reaktion zum Stillstand. Man filtrierte vom Katalysator ab, säuerte vorsichtig an, dampfte die Lösung im Vakuum bis auf wenige cm³ ein und extrahierte sie im Extraktor. Die getrocknete Ätherlösung haben wir eingedampft und den kristallinen Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Es lag Fumarsäure vor. Smp. 286°, im zugeschmolzenen Kapillarrohr.



Hydrierung des α -Oxy- β, δ -dibrom-muconsäure- γ -lactons V: Die katalytische Hydrierung der Verbindung V wurde in genau derselben Weise wie diejenige der Verbindung IV ausgeführt. Die Wasserstoffaufnahme betrug aber 4 Mol pro Mol des Lactons V. Das kristallisierte Reaktionsprodukt erwies sich mit α -Keto adipinsäure identisch. Smp. 124°. Ausbeute 20% d. Th.



Reduktion eines Methylesters eines Methoxy-oxy-brom-muconsäure-lactons (X oder XI) mit Zink und Eisessig: 500 mg der Verbindung X bzw. XI wurden in 15 cm³ Eisessig gelöst, nötigenfalls unter gelinder Erwärmung. 3 g Zinkstaub haben wir folgendermassen aktiviert: man wusch abwechselnd je dreimal mit verdünnter Salzsäure und verdünnter Natronlauge, zuletzt mit Salzsäure. Hierauf spülte man gut mit Wasser, fügte die Lösung von ca. 50 mg Kupfersulfat in wenig Wasser zu der wässrigen Suspension des Zinkstaubs, wusch diesen mehrmals mit Alkohol und zum Schluss mit Äther. Das so präparierte Metall wurde zu der Lösung der Substanz gefügt und mit ca. 1 cm³ konz. Salzsäure die Wasserstoffentwicklung vorsichtig in Gang gebracht. Alle 1–2 Min. entnahm man mit einer Pipette einige Tropfen der Lösung und prüfte durch Verdünnen mit 1 cm³ Wasser, ob noch Ausgangsmaterial ausfiel. Blieb die Lösung beim

Verdünnen klar, was nach 8—10 Min. der Fall war, wurde die Reduktion noch weitere 3 Min. laufen gelassen und dann durch Verdünnen mit 100 cm³ Wasser und Abgiessen vom Zink beendet. Die wässrige Lösung haben wir im Extraktor mit Äther extrahiert und den getrockneten Ätherauszug eingedampft, zuletzt zur Entfernung des Eisessigs im Vakuum bei 100°. Es blieb ein gelbes Öl zurück, aus dem sich bei Zusatz von Methanol (2 cm³) Kristalle abschieden. Durch fraktionierte Kristallisation erhielt man aus Methanol die Verbindung XII bzw. XIII in etwas über 20% Ausbeute, sowie eine geringe Menge Ausgangsmaterial. Zersetzungspunkt 245°.

C₈H₈O₈ (200,06) Ber. C 48,00 H 4,03% Gef. C 48,44 H 4,52%

Zusammenfassung.

Für zwei aus α , β , δ -Tribrom-muconsäure- γ -lacton durch Hydrolyse gebildete Oxy-dibrom-muconsäure- γ -lactone konnten die in einer früheren Untersuchung aufgestellten vorläufigen Konstitutionsformeln durch weitere Abbaureaktionen bestätigt werden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

73. Microdosage colorimétrique en série de l'azote protéique

par R. A. Boissonnas et C. H. Haselbach.

(21 II 53)

Lorsqu'on procède à des fractionnements, par chromatographie sur colonne ou par répartition à contre-courant, de quantités limitées de substances de nature protéique, il n'est pas possible de déterminer le poids sec de chaque fraction, les quantités de produit présent étant trop faibles pour pouvoir être pesées exactement.

Les méthodes indirectes basées sur le contenu en tyrosine, en groupes aminés libres ou en cuivre complexé ne permettent pas de tirer des conclusions certaines sur la quantité de substance présente car le rapport poids sec/tyrosine (resp.: groupes aminés, ou cuivre complexé) change selon le poids moléculaire et la nature des substances protéiques.

Par contre, la teneur en azote (*Kjeldahl*) des substances de nature protéique varie dans des limites suffisamment faibles pour qu'elle puisse donner une indication satisfaisante sur la quantité de substance présente.

Nous avons donc cherché une méthode permettant de doser simultanément quelques γ d'azote sur une cinquantaine d'échantillons. La difficulté principale résidait dans le dosage en série des faibles quantités d'ammoniaque résultant de l'attaque par micro-*Kjeldahl*.

La méthode de *Nessler* et ses nombreuses modifications ainsi que les méthodes d'oxydation au brome, sont trop délicates et ne donnent