

Schließlich sei noch die Drehung eines Produktes angegeben, das aus *d*-Monobromhydrin mit alkoholischem statt mit wäßrigem Lithiumhydroxyd bereitet wurde.

0.1485 g, mit Wasser zu 1.9920 g gelöst. Spez. Gew. 1.0282. α (1 dm): + 0.48°. $[\alpha]_D^{18} = + 6.26^\circ$.

**182. Emil Abderhalden und Egon Eichwald:
Über optisch-aktives Propylenglykol und optisch-aktive
 β -Oxy-buttersäure.**

[Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle a. S.]

(Eingegangen am 11. Mai 1918.)

In früheren Arbeiten¹⁾ hatten wir gezeigt, wie sich im Glycerin optisch-aktive Fette darstellen lassen. Einer der Hauptzwecke dieser Versuche war gewesen, ein zu Fermentstudien geeignetes Material zu erhalten, mit Hilfe dessen es möglich wäre, die bei den Eiweißstoffen und Kohlehydraten, und namentlich den Polypeptiden, so erfolgreiche optische Methode auch bei den fettspaltenden Fermenten durchzuführen. Nun hatte sich aber gezeigt, daß die spezifische Drehung der erhaltenen Fette eine unerwartet geringe war. Aus diesem Grunde haben wir versucht, das aktive Propylenglykol zu gewinnen, um zu sehen, ob nicht von ihm aus geeignetere Substrate zum Studium der Fermentwirkung erhältlich sind.

Bisher war das aktive Propylenglykol nur durch Behandeln des inaktiven Glykols mit Pilzen, wie *Bacterium thermo*, durch Le Bel²⁾ dargestellt worden, und es war anzunehmen, daß das Le Belsche Produkt nicht annähernd optisch rein war. In der Tat zeigt das von uns durch Synthese gewonnene Glykol eine erheblich höhere Drehung, obwohl auch wir vielleicht noch nicht bis zum optisch reinen Material gelangt sind. Es ist uns jedoch unter den augenblicklichen Arbeitsverhältnissen einstweilen nicht möglich, unsere Versuche über dieses Gebiet weiter fortzuführen, weshalb wir uns nach über einjährigem Zögern zur Veröffentlichung des bisher Gefundenen entschlossen haben.

Was nun die Synthese des optisch-aktiven Propylenglykols angeht, so hatten wir in früheren Versuchen als Ausgangsmaterial das β -Brom- α -propylamin, $\text{CH}_3\text{.CHBr.CH}_2\text{.NH}_2$, gewählt. Nur ein einziges Mal gelang es uns aber, das weinsaure Salz dieses Amins zur Krystallisation zu bringen.

¹⁾ B. 47, 1856, 2880 [1914]; 48, 113, 1847 [1915].

²⁾ Vergl. Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie 1881, 512.

In allen andern Fällen war das weinsaure Salz ein zäher Sirup, der auch nach wochenlangem Stehen keine Krystalle ausschied. Wir versuchten dann, das Amin mit anderen Säuren zu spalten, wie Brom-campher-sulfonsäure, Brom-bernsteinsäure, Formyl-leucin und ähnlichen Verbindungen, erhielten jedoch stets unkrystallisierbare Sirupe.

In einer anderen Versuchsreihe gingen wir von dem aktiven Propylen-diamin aus, das Baumann dargestellt hat. Wir hofften, durch Behandeln mit salpetriger Säure zu aktivem Propylenglykol zu gelangen, aber aus dem Reaktionsgemisch war das Glykol nicht zu isolieren.

Sehr gut läßt sich die gewünschte Verbindung jedoch erhalten, wenn man statt von β -Brom-propylamin von β -Chlor-*n*-propylamin ausgeht. Diese Substanz stellten wir, in Analogie zu der Gabrielschen Vorschrift für das Brom-propylamin, dadurch her, daß wir Allylamin-Hydrochlorid-Lösung bei 0° mit Salzsäure sättigten und die Lösung bei 110–120° im Rohr erhitzen. Leider stand uns kein geeigneter Autoklav zur Verfügung, so daß das Einschmelzen zahlreicher Glasröhren unvermeidlich war, um hinreichend Material für die Spaltung der inaktiven Base zu erhalten. Mittels eines Autoklavs wird es keine Mühe machen, die Substanz in großen Mengen zu gewinnen; was insofern von Bedeutung ist, als wir glauben, daß die aktiven Propylenglykolfette in der Tat für Lipase-studien gut zu verwerten sind.

Das salzsaure β -Chlor-propylamin wird durch Zerlegung mit Alkali, Ausäthern des freien Amins und Versetzen des Amins mit der berechneten Menge *d*-Weinsäure in das *d*-weinsaure Salz übergeführt. Durch zehnmaliges Umkrystallisieren wird daraus ein Salz erhalten, das nahezu optisch rein sein dürfte, da seine Drehung sich durch weiteres Umkrystallisieren nur wenig mehr steigert. Es gibt, in das Hydrochlorid zurückverwandelt, ein *d*-Hydrochlorid von $[\alpha]_D^{18} = +34.80^\circ$.

Das in den Laugen befindliche *l*-Amin dreht natürlich erheblich geringer. Falls es notwendig sein sollte, läßt es sich selbstverständlich mühelos durch Umwandeln in das *l*-Tartrat reinigen.

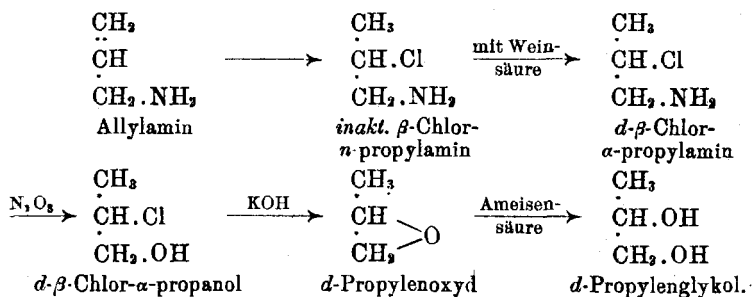
Aus dem weinsauren Amin erhält man durch Behandeln mit Natriumnitrit das β -Chlor-*a*-propanol, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$, von der Drehung $[\alpha]_D^{18} = +9.26^\circ$. Durch Eintropfen dieses Chlorpropanols in wäßrige Kalilauge entsteht weiterhin das aktive Propylenoxyd, bekanntlich der niedrigst siedende optisch-aktive Körper. Er ist bisher ebenfalls nur von Le Bel durch Gärung dargestellt worden, und zwar in optisch sehr unreinem Zustand.

Bei den Versuchen, aus aktivem Propylenoxyd das Propylen-glykol darzustellen, zeigte sich, daß beim Stehen mit Wasser oder beim Erhitzen mit Wasser eine weitgehende Racemisierung eintritt.

Besonders merkwürdig aber ist, daß wir häufig aus *d*-Propylenoxyd ein schwach linksdrehendes Glykol, in anderen Fällen dagegen ein rechtsdrehendes Glykol erhielten. Es ist uns vorläufig noch nicht möglich, dieses wechselnde Verhalten zu erklären. Möglich wäre, daß das Propylenoxyd geringe Verunreinigungen enthält, welche die anomale Drehung des Glykols bewirken, indessen scheint uns dies bei der Darstellungsart des Propylenoxyds sehr unwahrscheinlich, da kein ähnlich tief siedender aktiver Körper mit übergehen kann. Eher wäre die Erklärung in Nebenprodukten zu suchen, die bei der Wasseranlagerung entstehen und aus unbekanntem Gründen bald in größeren, bald in geringeren Mengen auftreten. Dagegen spricht aber, daß diese Nebenprodukte ein sehr hohes Drehungsvermögen besitzen müßten, da die Analysendaten der erhaltenen Glykole befriedigend sind. Schließlich wäre noch zu denken an Erscheinungen, wie sie in der Waldenschen Umkehrung bekannt sind, wobei aber vorläufig nicht einzusehen ist, weshalb die Reaktion nicht regelmäßig zu den gleichen Produkten hinführt. Es bleibt zunächst nichts anderes übrig, als auf die Erscheinung hinzuweisen und durch eingehenderes Studium zu versuchen, einen Einblick zu gewinnen.

In regelmäßiger und für die beabsichtigte Darstellung des aktiven Glykols gut verwendbarer Reaktion läßt sich das Propylenoxyd in Glykol überführen, indem man es langsam in gut gekühlte Ameisensäure eintropfen läßt. Es bildet sich dabei unter beträchtlicher Wärmeentwicklung der ameisen-saure Ester des Propylenglykols, der ähnlich, wie wir dies früher¹⁾ für Glycerinderivate beschrieben haben, durch halbstündiges Suspendieren in 15-prozentiger Salzsäure verseift wird. Aus der Lösung läßt sich dann das Glykol leicht isolieren und durch Erhitzen mit Butyrylchlorid das aktive Propylenglykoldibutyryl gewinnen.

Der Weg, auf welchem sich das aktive Propylenglykol darstellen läßt, ist also kurz der folgende:



¹⁾ B. 47, 2885 [1914].

Lösung des salzsauren Allylamins auf etwa 800 ccm. Dann sättigt man bei 0° mit Salzsäuregas und erhitzt die gesättigte Lösung im Schiebrohr 5—6 Stunden lang auf 110—120°. Hierbei wird ein großer Teil des Allylamins in das β -Chlor-propylamin umgewandelt. Um auch den Rest des Allylamins zu verestern, dampft man in einer Porzellanschale möglichst weit ein und läßt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die ausgeschiedene Krystallmasse nutschts man ab, sättigt das Filtrat von neuem bei 0° mit Salzsäuregas und erhitzt nochmals im Bombenrohr. Nach dem Erhitzen ist diesmal der Röhreninhalt zu einem Krystallbrei erstarrt. Durch Auflösen in Wasser und erneutes Eindampfen erhält man daraus erhebliche Mengen des gechlorten Amins.

Zwecks Spaltung des β -Chlor-propylamins in seine aktiven Komponenten löst man die feucht gewogene Salzmasse in wenig Wasser, gibt die Lösung in einen Scheidetrichter, fügt etwas Eis hinzu, überschichtet mit Äther und versetzt portionenweise mit einem Überschuß von 33-prozentiger Kalilauge. Um hierbei das leicht zersetzliche Amin möglichst wenig der Einwirkung der freien Lauge auszusetzen, schüttelt man nach jedem Zusatz von Lauge kräftig um und hebt den Äther zunächst ab, nachdem man etwas weniger als die theoretisch notwendige Menge hinzugefügt hat. Erst dann setzt man den Rest der Lauge hinzu und schüttelt wiederholt mit Äther durch. Die ätherischen Lösungen konzentriert man unter gewöhnlichem Druck auf etwa 300 ccm. Hierbei geht ein Teil des Amins mit über. Man verwendet ihn am besten bei einem späteren Präparat. Die hinterbleibende Lösung versetzt man mit etwa dem gleichen Volumen Alkohol, füllt auf ein bekanntes Volumen auf und bestimmt durch Titration den Gehalt an Amin. (Indicator: Alizarin-sulfonsäure.) Dann setzt man für ein Mol Amin ein Mol *d*-Weinsäure, in Wasser gelöst, unter gutem Umschütteln hinzu. (Für 93 g Amin 150 g *d*-Weinsäure.) Nach kurzer Zeit scheidet sich das *d*-weinsaure β -Chlor-propylamin aus. Jetzt erst verdampft man den Rest des Äthers, löst alsdann das ausgeschiedene Salz in heißem Wasser und krystallisiert etwa zehnmal um. Die zweite Krystallisation zeigt eine spezifische Drehung $[\alpha]_D^{18} = +28.46^\circ$, die vierte $[\alpha]_D^{18} = +31.48^\circ$. Als höchste Drehung des Tartrats haben wir $[\alpha]_D^{18} = +36.72^\circ$ erhalten.

0.3080 g, in Wasser zu 10.5727 g gelöst, Spez. Gew. 1.0096. α (1 dm): $+1.08^\circ$. Der Schmelzpunkt liegt bei 109.5° .

d- β -Chlor-*n*-propylamin-Hydrochlorid.

Zur Charakterisierung des optisch-aktiven Amins haben wir aus dem weinsauren Salz das Chlorid dargestellt. Wir versetzten die Lösung des

Tartrate mit Alkali, ätherten aus und versetzten die Ätherauszüge mit alkoholischer Salzsäure bis zur sauren Reaktion. Dabei fällt das Hydrochlorid aus, das man abnutschet und mit Äther wäscht. Es ist nach dem Trocknen sofort rein. Nach vorherigem Sintern schmilzt es bei 179.5°.

Analyse: In H₂O lösliches Cl: 0.1133 g, mit 20 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO₃ versetzt. Verbraucht 11.25 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodan. Diff. 8.75 ccm.

C₂H₅NCl₂. Ber. Cl 27.29. Gef. Cl 27.38.

Gesamt-Cl (durch Verseifen mit alkoh. Kali): 0.1346 g Sbst. Zugesezt 40 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO₃. Verbraucht 19.45 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodan. Diff. 20.55 ccm. Ber. Cl 54.58. Gef. Cl 54.12.

N-Bestimmung (nach Kjeldahl): 0.1416 g Sbst. Vorgelegt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -n. H₂SO₄. Titriert 9.05 ccm $\frac{1}{10}$ -n. NaOH. Diff. 10.95 ccm.

Ber. N 10.78. Gef. N 10.83.

C- und H-Bestimmung: 0.0764 g Sbst.: 0.0770 g CO₂, 0.0469 g H₂O. Ber. C 27.71, H 6.93. Gef. » 27.49, • 6.87.

Optische Konstante: 0.2316 g, in Wasser zu 10.5253 g gelöst. Spez. Gew. 1.0054. α (1 dm): + 0.77°, $[\alpha]_D^{18} = + 34.80^\circ$.

Das aus den Laugen gewonnene *l*- β -Chlor-propylamin-Hydrochlorid, das analytisch ebenfalls rein war, gab optisch:

0.2342 g, in Wasser zu 10.5737 g gelöst. Spez. Gew. 1.0051. α (1 dm): - 0.38°. $[\alpha]_D^{18} = - 17.07^\circ$.

d- und *l*- β -Chlor- α -propanol.

Zu 200 g *d*- β -Chlor-propylamin-Tartrat, in nicht zu viel Wasser gelöst, werden bei einer Temperatur von etwa 10° allmählich 100 g Natriumnitrit, ebenfalls in Wasser gelöst, zugefügt. Erst gegen Ende der Reaktion scheidet sich ein Teil des Alkohols als Öl aus, da er ziemlich löslich in Wasser ist. Man äthert die Lösung, aus der sich viel Salze abgesetzt haben, fünf- bis sechsmal aus, trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und fraktioniert das β -Chlor- α -propanol. Es geht bei 40–41° und 15 mm über. Die Ausbeute betrug 40 g. Trotz mehrfachen Destillierens ist der Alkohol nicht ganz rein zu gewinnen. Der Halogengehalt war stets zu tief. Ähnliches fanden wir beim *inakt.* β -Brom- α -propanol. Auch dort war die durch Ausschütteln mit Äther isolierte Verbindung nicht ganz rein. Wohl aber gelang es, reines *inakt.* β -Brom- α -propanol zu erhalten, wenn wir das mit salpetriger Säure aus β -Brom-*n*-propylamin erhaltene Öl ohne Ausschütteln mit Äther sofort abtrennten. Beim Chlorprodukt ist dies schwieriger, weil einmal das Produkt löslicher in Wasser und weiterhin auch spezifisch nicht schwer genug ist, um sich glatt abtrennen zu lassen. Da nun

die Reinheit dieses Zwischenproduktes für unsere eigentlichen Zwecke von keiner Bedeutung war, so verwandelten wir es sofort in das Propylenoxyd um.

Die Drehung des *d*- β -Chlor- α -propanols betrug im 2-cm-Rohr: + 2.06°. Spez. Gew. 1.1122. Also $[\alpha]_D^{18} = + 9.26^\circ$.

Das reinste *l*-Chlor-propanol, das wir bisher erhalten haben, drehte im 2-cm-Rohr: - 0.65°. Spez. Gew. 1.1122. $[\alpha]_D^{18} = - 2.92^\circ$.

inakt. β -Brom- α -propanol, $\text{CH}_3\text{.CHBr.CH}_2\text{.OH}$.

Beiläufig sei die entsprechende *inakt.* Bromverbindung erwähnt. Aus Gründen, die in der Einleitung erwähnt sind, arbeiteten wir später nur noch mit den Chlorverbindungen. Das *inakt.* Brom-propanol wird ganz analog wie das Chlor-propanol gewonnen. Bei direktem Abscheiden und nach Trocknen mit Natriumsulfat ist es rein.

Br-Bestimmung: 0.1499 g Subst., mit alkoh. Kalilauge verseift. Zugesezt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO_3 . Titriert 9.15 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodan. Diff. 10.85 ccm.

$\text{C}_3\text{H}_7\text{OBr}$. Ber. Br 57.53. Gef. Br 57.91.

d- und *l*-Propylenoxyd.

Es wurden z. B. 23 g *d*- β -Chlor- α -propanol verarbeitet. Man löst etwas mehr als das halbe Gewicht Ätzkali in der doppelten Menge Wasser und gibt es in einen nicht zu kleinen Destillationskolben, auf den ein Tropftrichter aufgesetzt ist. Durch den abwärts steigenden Kühler läßt man Eiswasser laufen und kühlt die luftdicht angeschlossene Vorlage mit Kältemischung. Dann erhitzt man den Kolben im Wasserbad auf 50° und läßt nicht zu langsam das Propanol in die Lauge hineinlaufen. Man erhitzt dann das Wasserbad schnell auf 70°. Während dessen geht das *d*-Propylenoxyd über. Durch häufiges Schütteln des Kolbens beschleunigt man die Operation und vermeidet, daß das Chlor-propanol allzu lange mit der wäßrigen Lauge in Berührung bleibt. Es wurden so 10 g *d*-Propylenoxyd erhalten. Es drehte im 2-cm-Rohr: + 2.14°. Spez. Gew. 0.8412. Also $[\alpha]_D^{18} = + 12.72^\circ$. Der Siedepunkt lag bei 36.5—38°.

0.1546 g Subst.: 0.3492 g CO_2 , 0.1460 g H_2O .

$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$. Ber. C 62.07, H 10.34.

Gef. > 61.60, > 10.56.

Das bisher reinste *l*-Propylenoxyd drehte im 2-dm-Rohr: - 1.39°. Spez. Gew. 0.8412. $[\alpha]_D^{18} = - 8.26^\circ$.

d- und *l*-Propylenglykol.

Wir beschreiben hier nur die Darstellung des aktiven Propylenglykols aus Propylenoxyd mittels Ameisensäure. Man läßt das Propylenoxyd tropfenweise in wasserfreie Ameisensäure hineinfließen. Bei dieser Reaktion tritt starke Erwärmung ein, so daß man sehr gut kühlen muß und das Oxyd nur langsam hinzugeben darf. Ist alles zugefügt, so läßt man noch zwei bis drei Stunden stehen und destilliert die überschüssige Ameisensäure im Vakuum ab. Zu dem hinterbleibenden Öl setzt man 15-prozentige Salzsäure und verseift durch einstündiges Stehenlassen bei 50°, wobei man häufig umschüttelt. Sehr bald geht das Öl in Lösung. Nach einer Stunde dampft man im Vakuum ein bei höchstens 40°, setzt von neuem Wasser hinzu, verdampft wieder und wiederholt dies, bis alle Salzsäure entfernt ist. Dann fraktioniert man das Propylenglykol im Vakuum. Es siedet unter 15 mm bei 95°.

0.1598 g Sbst.: 0.2759 g CO₂, 0.1475 g H₂O.

C₃H₈O₂. Ber. C 47.36, H 10.52.

Gef. » 47.09, » 10.33.

Optische Konstanten: *d*-Glykol: 0.1288 g, in Wasser zu 1.6426 g gelöst. Spez. Gew. 1.0046. α (1 dm): +1.08°. $[\alpha]_D^{18} = +13.71^\circ$.

l-Glykol aus *l*-Propylenoxyd (2 cm = -1.33°): 0.1019 g, in Wasser zu 1.4569 g gelöst. Spez. Gew. 1.0043. α (1 dm): -0.63°. $[\alpha]_D^{18} = -8.97^\circ$.

Was die eigentümlichen, in der Einleitung geschilderten, optischen Anomalien bei der Herstellung von aktivem Propylenglykol durch Anlagern von Wasser an Propylenoxyd angeht, so wollen wir uns vorläufig auf das Nötigste beschränken. Daß es sich in der Tat um reines Propylenglykol handelte, zeigte die Analyse:

0.1716 g Sbst.: 0.2947 g CO₂, 0.1656 g H₂O.

Ber. C 47.36, H 10.52.

Gef. » 46.84, » 10.80.

Im übrigen ergab sich Folgendes:

d-Propylenoxyd (1 dm = +6.15°) wurde mit Essigsäure bei gewöhnlicher Temperatur behandelt und durch Verseifen des Acetates das Propylenglykol dargestellt. Es zeigte geringe Linksdrehung in Wasser.

0.1300 g, in Wasser zu 1.3372 g gelöst. Spez. Gew. 1.0080. α (1 dm): -0.12°. $[\alpha]_D^{18} = -1.22^\circ$.

Eine andere Probe des gleichen *d*-Propylenoxyds wurde mit Wasser eingeschmolzen und mehrere Wochen bei gewöhnlicher Temperatur im Rohr belassen. Sodann wurde das Rohr vier Stunden lang

auf 60—70° erhitzt und das Propylenglykol isoliert. Es zeigte schwache Rechtsdrehung.

0.2053 g, in Wasser zu 2.0038 g gelöst. Spez. Gew. 1.0085. α (1 dm): + 0.51°. $[\alpha]_D^{18} = + 4.94^\circ$.

Dieses Propylenglykol wurde in das entsprechende Dibutyryn übergeführt und aus diesem durch Verseifen mit der berechneten Menge alkoholischen Kalis das *d*-Glykol zurückgewonnen. Es zeigte wiederum Rechtsdrehung.

Andererseits ergab ein *l*-Propylenoxyd (1 dm = - 5.95°), das durch Erhitzen mit Wasser in Glykol verwandelt wurde, ein *d*-Propylenglykol von $[\alpha]_D^{18} = + 1.57^\circ$.

Wie gesagt, ist es notwendig, diese Verhältnisse eingehender zu untersuchen.

d-Propylenglykol-dibutyryn.

Zur Darstellung dieses Esters wurde *d*-Propylenglykol in Chloroform gelöst und die sechsfache Menge Butyrylchlorid zugesetzt. Nachdem die Hauptreaktion vorüber war, wurde eine Stunde bei 50° am Kühler, der mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen war, belassen. Dann wurde das Chloroform und das überschüssige Butyrylchlorid abdestilliert, zum Rückstand nochmals etwas Butyrylchlorid zugesetzt, wieder eine Stunde bei 50° belassen und schließlich das Dibutyryn durch Fraktionieren gereinigt. Es geht unter 15 mm von 95—105° über. Die Drehung des Esters beträgt im 1-dm-Rohr: + 2.05°.

Verseifungszahl: 0.0768 g Stbst. wurden mit 5 ccm alkoh. Kali verseift. 5 ccm blind = 71.10 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. Titriert 63.80 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. Verbraucht 7.30 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄.

Verseifungszahl. C₁₁H₂₀O₄. Ber. 520.0. Gef. 533.8.

Darstellung von β -Brom-isopropylalkohol, CH₃.CH(OH).CH₂Br.

Zu mit Kältemischung gekühlter wäßriger Bromwasserstoffsäure (30 ccm Säure vom spez. Gew. 1.49 und 80 ccm Wasser) wurden allmählich 20 g *d*-Propylenoxyd zugegeben. Nach einer halben Stunde wurde mit Äther extrahiert, der Äther mit verdünnter Sodalösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Dann wurde der Äther abgedampft und der Brom-isopropylalkohol durch Fraktionieren gereinigt. Unter 15 mm gehen 25 g zwischen 45° und 50° über. Es drehte im 1-dm-Rohr - 2.05°. Aus dem bisher reinsten *l*-Propylenoxyd (1 dm = - 6.95°) erhielten wir einen Alkohol von der Drehung + 1.15° im 1-dm-Rohr.

β -Oxy-buttersäurenitril.

5 g des Brom-isopropylalkohols wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit 5 g fein gepulvertem Cyankalium am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Äthers im Vakuum fraktioniert. Unter 15 mm geht bei 99—100° das aktive β -Oxy-buttersäurenitril über, von dem insgesamt 4 g erhalten wurden.

N-Bestimmung (nach Kjeldahl): 0.1490 g Stbst. verbrannt. Vorgelegt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. Zurücktitiert 2.25 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH. Verbraucht 17.75 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄.

C₄H₇O₂N. Ber. N 16.47. Gef. N 16.68.

0.1694 g Stbst.: 0.3472 g CO₂, 0.1255 g H₂O.

Ber. C 56.47, H 8.24.

Gef. » 55.90, » 8.29.

Optische Konstanten: Aus *d*-Propylenoxyd resultierte ein in Wasser links drehendes Nitril.

0.1480 g, in Wasser zu 1.9855 g gelöst. Spez. Gew. 1.0033. α (1 dm): -0.75°. $[\alpha]_D^{18} = -10.03^\circ$.

Aus *l*-Propylenoxyd (1 dm = -6.95°) ein *d*-Nitril.

0.1103 g in Wasser zu 1.5661 g gelöst. Spez. Gew. 1.0031. α (1 dm): +0.62°. $[\alpha]_D^{18} = +8.78^\circ$.

d- und *l*- β -Oxy-buttersäure.

Zur Überführung des aktiven Nitrils in die freie Säure wurde dasselbe mit konzentrierter Salzsäure einige Stunden am Rückflußkühler im siedenden Wasserbad erhitzt und sodann zum Vertreiben der Salzsäure im Vakuum abgedampft. Es hinterbleibt ein Salzurückstand, der in Wasser gelöst und erneut eingedampft wurde. Diese Operation wurde noch einige Male wiederholt, dann in wenig Wasser gelöst, mit soviel verdünnter Schwefelsäure versetzt, daß die gebildeten Ammoniumsalze sicher zersetzt wurden, und die freie Säure sehr häufig (bis zu 20-mal) mit kleinen Mengen Äther ausgezogen. (Besser ist natürlich die Verwendung eines geeigneten Extraktionsapparates.) Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum verdampft, wobei die β -Oxy-buttersäure zurückblieb. Zur Analyse und Bestimmung der Drehung wurde die freie Säure in Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Natronlauge unter Verwendung von Phenol-phthalein neutralisiert. Das abgeschiedene Natriumsalz trockneten wir im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100°.

0.2550 g Stbst.: 0.1407 g Na₂SO₄.

C₄H₇O₃Na. Ber. Na 18.24. Gef. Na 17.89.

Optische Konstante: Aus dem oben erwähnten *d*-Propylenoxyd ergab sich ein *l*- β -oxy-buttersaures Natrium von $[\alpha]_D^{18} = -13.28^\circ$.

0.1080 g, in Wasser zu 1.4554 g gelöst. Spez. Gew. 1.0042. α (1 dm): -0.99° .

Es bleibt noch übrig, die Oxydation von β -Chlor- α -propanol zu α -Chlor-propionsäure, sowie die Amidierung dieser Säure zu Alanin zu erwähnen.

15.5 g *d*- β -Chlor- α -propanol wurden mit 50 g Ammoniumbichromat, gelöst in einem Gemisch von 48 ccm konzentrierter Schwefelsäure mit 320 ccm Wasser, versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Zu Anfang tritt allmähliche Erwärmung des Reaktionsgemisches ein, so daß man von Zeit zu Zeit kühlen muß, um einer Zerstörung des Alkohols vorzubeugen. Nach 24 Stunden äthert man aus, trocknet den Äther und isoliert die α -Chlor-propionsäure. Sie zeigte im 2-cm-Rohr eine Drehung von -2.25° (also im 1-dm-Rohr -11.25°). Mit wäßrigem Ammoniak versetzt und 14 Tage stehen gelassen, spaltet sie das Chlor ab. Das abgespaltene Chlor wurde durch Schütteln mit Silbersulfat entfernt, dann das überschüssige Silber mit der genau berechneten Menge Salzsäure ausgefällt, die Schwefelsäure mit Barythydrat beseitigt und die erhaltene Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol zur Entfernung etwa vorhandener geringer Mengen von Amino-propylalkohol ausgezogen. In verdünnter Salzsäure gelöst, zeigte er starke Linksdrehung.

138. Hans Fischer: Notiz zur Pregl'schen Mikro-Stickstoffbestimmung.

[Aus dem Institut für angew. med. Chemie zu Innsbruck.]

(Eingegangen am 23. April 1918.)

Von Pregl ist in seinem 1917 bei Springer erschienenen Buche: »Die quantitative organische Mikroanalyse« in ausgezeichneter Weise seine Stickstoff-Bestimmungsmethode geschildert. Mit dieser Methode gelingt es leicht, noch bei Anwendung von 5 mg und weniger Substanz exakte Resultate zu erzielen.

Es lag nun nahe zu versuchen, ob es nicht möglich sei, einfach die übliche Dumas'sche Makromethode in verkleinertem Maßstabe zur Stickstoffbestimmung zu benutzen, und ist von Dubsky¹⁾ zuerst

¹⁾ V. Dubsky, Vereinfachte quantitative Mikro-Elementaranalyse organischer Substanzen, bei Veit 1917. B. 50, 1709 [1917].