

Analyse des Isobutylalkohols: 0.2201 g Sbst.: 0.5147 g CO₂, 0.2670 g H₂O. —
0.1802 g Sbst.: 0.4220 g CO₂, 0.2175 g H₂O.

C₄H₁₀O. Ber. C 64.79, H 13.63. Gef. C 63.82, 63.92, H 13.63, 13.52.

Nach dem Abtreiben des Öles wurde in der Lösung die Menge der unter Bildung von Carbonat zerfallenen Säure titrimetrisch zu 43% bestimmt. Die Lösung wurde mit der berechneten Menge Schwefelsäure zersetzt und destilliert; das ausgeschiedene Natriumsulfat wurde abfiltriert und die Destillation so lange fortgesetzt, bis fast nur trocknes Salz zurückblieb. Das saure Destillat wurde einige Male mit Äther ausgezogen; beim Abdampfen des Äthers wurden etwa 1.5 g Säure (Sdp. 113—145°) und 4.5 g Säure (Sdp. 145—155°) erhalten. In beiden Fraktionen wurde Propionsäure nach Haberland durch Darstellung des basischen Bleisalzes aufgefunden³⁾. Zum Nachweis der in der zweiten Fraktion möglicherweise vorhandenen Buttersäure wurde das Calciumsalz bereitet, welches sich in heißem Wasser löslicher erwies als in kaltem, also eine negative Reaktion auf Buttersäure zeigte.

6. Januar 1928.

101. G. Rasuwajew: Kondensationen von Oxy- und Oxo-säuren; β- und γ-Oxy- bzw. -Oxo-säuren und Säuren mit tertiärer Hydroxylgruppe.

[Aus d. Chem. Institut d. Akademie d. Wissenschaften, Leningrad.]

(Eingegangen am 23. Januar 1928.)

In den vorangegangenen Arbeiten von ¹⁾Patiew und Rasuwajew¹⁾ ist gezeigt worden, daß bei der Einwirkung von Nickeloxyd und Aluminiumoxyd als Katalysatoren auf Lösungen der Natriumsalze von Oxy- und Oxo-säuren, wie Glykolsäure, Milchsäure und Brenzweinsäure, unter hohem Wasserstoff-Druck bei 260—275° Kondensation zu zweibasischen Säuren eintritt. Es wurde angenommen, daß bei dieser Kondensation zunächst eine zweibasische Oxy-säure aus zwei Molekülen der ursprünglichen Säure durch Entziehung von Wasser entsteht.

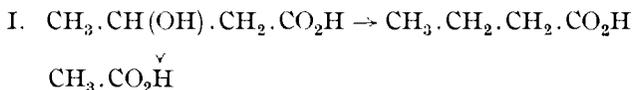
Mit der vorliegenden Arbeit wurde beabsichtigt, festzustellen, ob die Reaktion gelingt: 1. bei β- und γ-Oxy- oder Oxo-säuren und 2. bei Säuren mit tertiärer Hydroxylgruppe, bei welchen also eine Abspaltung von Wasser aus 2 Mol. Säure nach dem eben angeführten Schema unmöglich ist. Es wurden untersucht: β-Oxy-*n*-buttersäure (I), γ-Oxo-*n*-valeriansäure (Lävulinsäure) (II) und α-Oxy-isobuttersäure (III). In allen drei Fällen wurden unter den Reaktionsprodukten zweibasische Säuren nicht aufgefunden.

Die β-Oxy-*n*-buttersäure gibt ungefähr 35% *n*-Buttersäure; sodann findet Spaltung des Moleküls statt unter Bildung von Ameisensäure, Essigsäure und auch Kohlensäure (diese bis zu 12%); bei dieser Reaktion

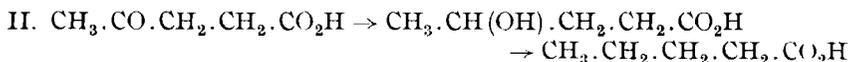
³⁾ Ztschr. analyt. Chem. **38**, 217 [1899].

¹⁾ B. **59**, 2031 [1926], **60**, 1971, 1976 [1927]; Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **58**, 1345 [1926].

entstehen nebenher Methan und ein angenehm riechendes Öl, das in sehr weiten Grenzen übergeht und nicht näher untersucht wurde.



Lävulinsäure wird erheblich schwerer reduziert, was sich durch die Notwendigkeit erklärt, die Temperatur relativ niedrig (nicht über 230°) zu halten. Bei dieser Temperatur wird die Oxo-gruppe zur Oxy-gruppe reduziert, es entsteht also γ -Oxy-*n*-valeriansäure, die dann ihrerseits weiter zu Valeriansäure reduziert wird, deren Menge unter den gegebenen Umständen 20% nicht übersteigt. Ein Teil der ursprünglichen Säure (etwa 20%) wird bei dieser Reaktion unter Bildung von Carbonat, Methan und anderen, nicht untersuchten Produkten gespalten. Es muß bemerkt werden, daß Lävulinsäure nach Sabatier und Mailhe²⁾ bei 250° nur bis zum γ -Valerolacton reduziert wird. Bei Erhöhung der Reaktions-Temperatur auf nur 250° findet ein tiefergehender Zerfall der Säure statt; die Ausbeute an Carbonat erhöht sich auf 48%, in den gasförmigen Reaktionsprodukten finden sich Kohlensäure und eine große Menge Methan; beim Ansäuern der erhaltenen Lösung scheidet sich Teer ab.



Folglich tritt bei den β - und γ -Säuren keine Kondensation ein; vielleicht ist hierbei, außer der Entfernung der Hydroxyl- von der Carboxylgruppe, die gesamte Länge der Kohlenstoffkette der Säuren von Einfluß (Ketten von 4 und 5 Kohlenstoffatomen anstatt der früher untersuchten Ketten mit 2 und 3 Kohlenstoffatomen der α -Säuren).

Die Kondensation der α -Oxy-isobuttersäure könnte unter Abspaltung eines Moleküls Methylalkohol aus zwei Molekülen der Säure vor sich gehen, aber die Einführung der zweiten Methylgruppe hat die Reduktion der Hydroxylgruppe außerordentlich erleichtert; die entsprechende Isobuttersäure entsteht mit einer Ausbeute von 60%; während der andere Teil der Säure die Carboxylgruppe abspaltet unter Bildung von Carbonat, Formiat, Methan und anderen Produkten.



Beschreibung der Versuche.

β -Oxy-*n*-buttersaures Natrium.

15 g Salz wurden in 80 ccm Wasser gelöst. Die Lösung wurde in einen Hochdruck-Apparat von 375 ccm Inhalt gebracht, der Katalysator, bestehend aus 3 g Nickeloxyd und 2 g Aluminiumoxyd, hinzugefügt und Wasserstoff auf einen Druck von 56 Atm. eingepumpt. Der Apparat wurde 48 Stdn. auf 245–250° erhitzt. Nach dem Versuch war der Druck auf 45 Atm. zurückgegangen. In den gasförmigen Reaktionsprodukten waren 16.6% Methan. Die Salzlösung wurde aus dem Apparat ausgegossen, der einige Male mit

²⁾ Ann. Chim. Phys. [8] **16**, 77 [1909].

heißem Wasser ausgespült wurde. Auf der Oberfläche der Lösung schwamm in geringer Menge ein stark riechendes Öl, das durch Wasserdampf-Destillation abgetrieben wurde. Die Menge der unter Abspaltung von Kohlensäure zerfallenen Säure wurde durch Titration zu 11.3% bestimmt. Die Salzlösung wurde durch die berechnete Menge Schwefelsäure zerlegt, die abgeschiedene Säure mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand destilliert; hierbei wurden zwei Fraktionen aufgefangen, die zwischen 110—159^o bzw. 159—162^o übergangen. Die zweite Fraktion, die aus *n*-Buttersäure bestand, betrug 3.5 g oder 35% der Theorie.

Analyse der *n*-Buttersäure: 0.1339 g Sbst.: 0.2656 g CO₂, 0.1103 g H₂O. — 0.2170 g Sbst.: 0.4308 g CO₂, 0.1763 g H₂O.

C₄H₈O₂. Ber. C 54.50, H 9.16. Gef. C 54.10, 54.14, H 9.21, 9.09.

Die erste Fraktion besteht augenscheinlich auch aus Buttersäure, jedoch mit einer Beimengung von Essigsäure, während die Reaktion auf Propionsäure (Darstellung eines basischen Bleisalzes) negativ ausfiel. Essigsäure befand sich auch im Destillat, das durch Destillation der mit Äther extrahierten Lösung gewonnen worden war. Das saure Destillat wurde mit Alkali neutralisiert. Das erhaltene Salz gab alle Reaktionen auf Essigsäure: Bildung von Kakodyl, braune Färbung mit Eisenchlorid, Bildung von Aceton bei der trocknen Destillation des Calciumsalzes. Außer Essigsäure wurde noch Ameisensäure durch die Reaktionen mit Silbernitrat und Sublimat nachgewiesen.

Lävulinsaures Natrium.

0.25 Mol des Salzes wurden in 100 ccm Wasser gelöst, die Lösung in den Hochdruck-Apparat gebracht, der aus 5 g Nickeloxyd und 3 g Aluminiumoxyd bestehende Katalysator zugesetzt und Wasserstoff bis auf einen Druck von 63 Atm. eingepumpt. Es wurde 48 Stdn. auf 225—230^o erhitzt. Nach der Reaktion war der Druck auf 24 Atm. zurückgegangen; in den Gasen befanden sich 13% Methan und 1.5% Kohlensäure. Die aus dem Apparat ausgegessene, schwach gelbe Lösung war von einer geringen Menge eines Öles bedeckt, welches durch Wasserdampf-Destillation entfernt wurde. Die Menge der unter Bildung von Carbonat zerfallenen Säure wurde durch Titration zu 20% bestimmt.

Nach Zersetzung der Salzlösung mit der berechneten Menge Schwefelsäure wurden die abgeschiedenen Säuren mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers wurden die Säuren bei 21 mm Druck destilliert und folgende Fraktionen gesammelt: I. 98—102^o, 7 g; II. 102—148^o, 1.5 g; III. 148—156^o, 4 g; IV. 156—165^o, 2 g. Im Kolben blieb nur eine geringe Menge Teer zurück. Aus der ersten Fraktion wurden durch Destillation unter gewöhnlichem Druck etwa 4.5 g einer bei 184—186^o siedenden Säure isoliert, die als *n*-Valeriansäure identifiziert wurde; sie war in einer Ausbeute von etwa 18% entstanden.

Analyse der *n*-Valeriansäure: 0.1204 g Sbst.: 0.2597 g CO₂, 0.1046 g H₂O. — 0.2042 g Sbst.: 0.4416 g CO₂, 0.1757 g H₂O.

C₅H₁₀O₂. Ber. C 58.77, H 9.88. Gef. C 58.82, 58.98, H 9.72, 9.63.

Aus den Fraktionen III und IV ließ sich durch Destillation bei gewöhnlichem Druck 3 g γ -Valerolacton, das zwischen 200—205^o siedete, isolieren.

Die wäßrige Lösung wurde nach der Extraktion mit Äther destilliert; beim Einengen der Lösung wurden noch 4 g eines Öles abgeschieden, das bei 21 mm Druck bei 154—157° siedete und sich ebenfalls als Valerolacton erwies. Im wäßrigen sauren Destillat befand sich gleichfalls Valerolacton, das durch Neutralisation der sauren Lösung mit Alkali und darauf folgende Zersetzung der konz. Lösung mit Säure gewonnen wurde.

Analyse des γ -Valerolactons: 0.2492 g Sbst.: 0.5453 g CO₂, 0.1826 g H₂O.
C₅H₈O₂. Ber. C 60.00, H 8.00. Gef. C 59.68, H 8.19.

Die wäßrige Lösung enthielt nach der Extraktion des Lactons Ameisensäure (Reaktionen mit Silbernitrat und Sublimat); die Menge der Säure betrug zufolge der Titration etwa 2%.

α -Oxy-isobuttersaures Natrium.

Die Lösung von 0.25 Mol Salz in 100 ccm Wasser wurde zusammen mit dem aus 5 g Nickeloxyd und 3 g Aluminiumoxyd bestehenden Katalysator in den Hochdruck-Apparat gebracht. Dann wurde Wasserstoff bis auf einen Druck von 80 Atm. eingepumpt und 3 Tage bis auf 280° erwärmt. Nach dem Versuch war der Druck auf 40 Atm. zurückgegangen; die Analyse des Gases ergab 38.5% CH₄ und 63.2% CO₂.

In der Lösung war nach der Reaktion eine kleine Menge eines angenehm riechenden Öles enthalten, das mit Wasserdampf flüchtig war. Es ging in sehr weiten Grenzen, zwischen 120° und 210°, über. Nach Entfernung des Öles wurde durch Titration die Menge der unter Bildung von Carbonat zerfallenen Säure bestimmt; sie schwankte bei verschiedenen Versuchen zwischen 30 und 35%. Die Lösung wurde durch die berechnete Menge Schwefelsäure zersetzt und die abgeschiedene Isobuttersäure mit Äther extrahiert. Sie ging bei der Destillation bei 149—155° über, ihre Menge betrug 11.5—12.5 g, entspr. 50—60% der Theorie.

Analyse der bei 152—155° aufgesammelten Fraktion: 0.1696 g Sbst.: 0.3406 g CO₂, 0.1390 g H₂O. — 0.1996 g Sbst.: 0.3998 g CO₂, 0.1627 g H₂O.
C₄H₈O₂. Ber. C 54.50, H 9.16. Gef. C 54.77, 54.57, H 9.16, 9.11.

Die wäßrige Lösung wurde nach der Extraktion der Isobuttersäure durch Äther mit Ätznatron neutralisiert. Das erhaltene Salz gab die Reaktionen auf Essigsäure (Kakodyl-Reaktion und Verhalten gegen Eisenchlorid) und Ameisensäure (Reaktionen mit Silbernitrat und Sublimat).

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. W. Ipatiew meinen Dank für seine wertvollen Ratschläge abzustatten.

102. Ernst Waldschmidt-Leitz und Willibald Klein: Über Spezifität und Wirkungsweise von Erepsin, Trypsin und Trypsin-Kinase. (Dreizehnte Mitteilung zur Spezifität tierischer Proteasen.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften in München]
(Eingegangen am 10. Februar 1928.)

Die Ergebnisse der Untersuchungen über die Spezifität von Pankreas-Trypsin und Darm-Erepsin an synthetischen Peptiden und ihren Derivaten,