

oder gewisser inkretorischer Organe, die alle durch einen bestimmten ChE-Gehalt ausgezeichnet sind¹⁾²⁾, noch viel stärker beeinflusst wird. Wir sind damit beschäftigt, das Verhalten der ChE solcher Organe gegenüber Sulfonamiden zu untersuchen.

Diese Überlegungen sind unabhängig von der Annahme, die man sich über die Natur der beobachteten Unterschiede machen kann. Aus den bisherigen Versuchen scheint hervorzugehen, dass es nicht Begleitstoffe, sondern die Fermente selber sind, die verschieden reagieren. Als Arbeitshypothese nehmen wir an, dass die Eiweisskomponente des Fermentes an der Art- und Organspezifität der Eiweisskörper teilhat, dass also streng genommen die Leber- und die Serum-ChE chemisch nicht identisch sind. Bei den weitgehend gereinigten Fermenten der Proteasengruppe sind solche Unterschiede immunologisch tatsächlich festgestellt worden³⁾.

Zusammenfassung.

1. Cadaverin und Agmatin hemmen die ChE.
2. p-Aminobenzolsulfonsäure-amid und verschiedene therapeutisch verwendbare Abkömmlinge desselben wirken als Inhibitoren auf die ChE.
3. Das Ausmass der Hemmung der ChE durch Diamine und Sulfonamide ist sehr verschieden je nach der Herkunft der ChE (organ- und artspezifisches Verhalten).
4. In gleicher Weise, aber sehr viel schwächer, wirkt die p-Amino-benzoësäure.

Frl. A. Buser danke ich für die ausgezeichnete Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen.

Physiologisch-Chemisches Institut
der Universität Basel.

22. Nitrat-Mischelektrolysen von Adipaten, von Lävulinaten und von β -Isoamyloxy-propionaten von Fr. Fichter und John Herndl⁴⁾.

(1. XII. 41.)

A. Einleitung.

In dem Bestreben, die Mischelektrolysen fettsaurer Salze mit Nitraten vollständiger auszubauen, wählten wir als weitere zweibasische Säure die Adipinsäure, nachdem Fr. Fichter und Ernst

¹⁾ H. Birkhäuser, l. c. ²⁾ H. Langemann, l. c.

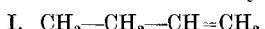
³⁾ Northrop, Handbuch der Enzymologie, Berlin 1940, S. 669.

⁴⁾ Auszug aus der Diss. John Herndl, Basel 1941.

Bloch¹⁾ die Bernsteinsäure, die Brenzweinsäure, die Glutarsäure und die Äthylmalonsäure in dieser Richtung geprüft hatten. Hierauf unterwarfen wir die Salze der Lävulinsäure, einer Ketonsäure, der Nitrat-Mischelektrolyse. Anhangsweise berichten wir noch über die Nitrat-Mischelektrolyse mit Salzen der β -Isoamyloxy-propionsäure, einer alkylierten Oxysäure.

B. Adipat-Nitrat-Mischelektrolyse.

1) Die Elektrolyse der Adipinsäure ist von L. A. Vanzetti²⁾ untersucht worden: er erhielt im Wesentlichen die beiden ungesättigten Kohlenwasserstoffe Buten-(1) I und Buten-(2) II neben Kohlenoxyd und Kohlendioxyd.



Nach unseren bisherigen Erfahrungen durften wir also erwarten, aus den Butenen bei der Nitrat-Mischelektrolyse Butandiol-dinitrate zu gewinnen.

Folgende Anordnung für die Mischelektrolyse hat sich bewährt. Der in einer Tonzelle befindliche Anolyt enthielt in 100 cm³ 18,25 g (= 0,25 Val) Adipinsäure, 10 g (= 0,25 Val) Natriumhydroxyd und 21,25 g (= 0,25 Val) Natriumnitrat, er war also in bezug auf Adipat und auf Nitrat 2,5-n. Der Katholyt bestand aus 2-n. Natriumcarbonatlösung. Der Anolyt wurde durch eine von eiskaltem Wasser durchflossene Glasrohrschlange gekühlt und durch die spatelförmige, an der Achse eines Rührwerkes befestigte Platinanode von 12 cm² Gesamtoberfläche lebhaft durchgemischt. Die Temperatur des Katholyten wurde durch eine ebenfalls von Kühlwasser durchflossene Kupferrohrschlange, die zugleich die Kathode bildete, niedrig gehalten. Die anodische Stromdichte betrug 0,33 Amp./cm²; die Temperatur im Anodenraum konnte zwischen 11 und 13° eingestellt werden. Die Strommenge belief sich auf 4 Faraday für 1 Val Adipat. Im Anolyten wurde durch regelmässigen Zusatz kleiner Mengen Soda während der ganzen Versuchsdauer eine schwach alkalische Reaktion aufrecht erhalten.

Nach Beendigung der Elektrolyse fanden sich im wässrigen Elektrolyten ölige Ausscheidungen, die teilweise oben schwammen, während der grössere Teil sich am Grund der Tonzelle ansammelte. Bei der Extraktion mit Äther blieben schmierige, dunkle Zersetzungprodukte ungelöst zurück. Die Ätherlösung wurde durch Schütteln mit Natriumhydrogencarbonat oder noch besser mit einer Mischung von Dinatriumtetraborat und Trinatriumorthophosphat entsäuert; behandelt man dann noch mit Natronlauge, so wird diese rotbraun gefärbt, aber ohne dass es möglich gewesen wäre, irgendeine definierte Verbindung nach dem Ansäuern daraus herauszuholen. Die Ausbeute an Neutralöl erreicht maximal 26,6 % vom Gewicht der angewandten Adipinsäure; wenn man willkürlich annimmt, dass die Hauptmenge des Öles aus Butandiol-dinitrat C₄H₈(ONO₂)₂ besteht, so müssten 18,25 g Adipinsäure 22,5 g C₄H₈(ONO₂)₂ geben; die tatsächliche Ausbeute betrug maximal 4,85 g oder 21,5 % der theoretischen.

¹⁾ Helv. **22**, 1529 (1939).

²⁾ Atti Acc. Lincei [5] **15**, I. 575 (1906); G. **37**, II. 340 (1907).

2) Die Aufarbeitung und Trennung des Neutralöls erfolgte unter sorgfältiger fraktionierter Destillation im Hochvakuum. Dabei ergaben 115 g Öl (aus 511 g Adipinsäure) vier Anteile:

Anteil I	Sdp. 0,005—0,04 mm	48—73°	29,5 g
Anteil II	Sdp. 0,004—0,001 mm	74°	4,5 g
Anteil III	Sdp. 0,001 mm	82—102°	7,0 g
Anteil IV	nicht ohne Zersetzung destillierbar		64,0 g

Der Anteil II mit dem konstanten Siedepunkt schien einheitlich zu sein; er gab bei der Analyse folgende Werte:

4,510; 5,470 mg Subst.	gaben 4,435; 5,410 mg CO ₂ und 1,570; 1,950 mg H ₂ O
5,530; 4,010 mg Subst.	gaben 0,7987; 0,5758 cm ³ N ₂ (25°, 722 mm; 26°, 722 mm)
C ₄ H ₈ O ₆ N ₂	Ber. C 26,65 H 4,48 N 15,56%
	Gef. „ 26,82; 26,97 „ 3,89; 3,98 „ 15,72; 15,57%

Demnach liegt ein beinahe reines Präparat eines Butandioldinitratis vor. Dass es sich um Butandiol-(1,2)-dinitrat handelt, konnte freilich so noch nicht entschieden werden; dazu wurden die Nitrate reduzierend verseift, wie es weiter unten beschrieben werden soll. Es lag uns aber daran, den Anteil II der Elementaranalyse zu unterwerfen, um einen greifbaren Beweis dafür zu haben, dass im Elektrolysenprodukt das Dinitrat eines Butandiols steckt.

Bei der Aufarbeitung einer anderen Portion des Elektrolysenöls unter anderem Druck wurde eine Fraktion vom Sdp. _{11 mm} 114—115° erhalten, deren Elementaranalyse eine noch bessere Übereinstimmung mit der Formel des Butandiol-dinitratis aufweist:

4,500; 3,475 mg Subst.	gaben 4,390; 3,380 mg CO ₂ und 1,860; 1,460 mg H ₂ O
3,750; 4,565 mg Subst.	gaben 0,5245; 0,6517 cm ³ N ₂ (21°, 719 mm; 24°, 719 mm)
C ₄ H ₈ O ₆ N ₂	Ber. C 26,65 H 4,48 N 15,56%
	Gef. „ 26,61; 26,53 „ 4,62; 4,71 „ 15,36; 15,52%

Oft haben wir bei der Destillation der Elektrolysenöle nitrometrische Stickstoffbestimmungen der einzelnen Fraktionen ausgeführt und dabei für die Stickstoffgehalte Werte von 13,44—15,40 % erhalten. Derartige Bestimmungen lassen aber nicht erkennen, was für Nitrate vorliegen, die Vervollständigung durch die Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung zerstreut erst alle Zweifel. Andererseits indes erlauben die nitrometrischen Werte bereits den Schluss, dass keine Alkylnitrate vorhanden sind, denn das stickstoffreichste, als Produkt der Adipat-Nitrat-Elektrolyse denkbare Butylnitrat C₄H₉O₃N weist nur 11,76 % Stickstoff auf, also weniger als der niedrigste nitrometrisch ermittelte Wert, der sich zudem auf höchstsiedende und nicht auf tiefssiedende Fraktionen bezieht.

Mit der Feststellung, dass bei der Adipat-Nitrat-Mischelektrolyse keine Alkylnitrate entstehen, ergibt sich eine volle Übereinstimmung mit den Befunden von *F. Fichter* und *Ernst Bloch*¹⁾ an den Beispielen

¹⁾ Helv. 22, 1529—1540 (1939).

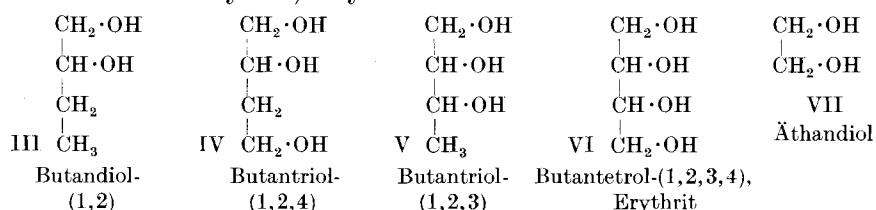
Bernsteinsäure, Glutarsäure und Isomere; es wird also von neuem der Satz bestätigt, dass die Nitrat-Mischelektrolyse zweibasischer Fettsäuren ausschliesslich Glykol-dinitrate, aber keine Alkyl-mononitrate liefert.

Das analysierte Butandiol-dinitrat ist das einzige Produkt, das durch fraktionierte Destillation im Vakuum ziemlich rein isoliert werden kann; das Gemisch der übrigen Nitrate zeigt ein kontinuierliches Ansteigen der Siedetemperatur ohne deutliche Haltepunkte. Wir haben darum die Anteile I + II und den Anteil IV der reduzierenden Verseifung unterworfen, und die daraus hervorgegangenen mehrwertigen Alkohole getrennt.

3) Reduzierende Verseifung.

Krystallisiertes Bariumhydroxyd-oktohydrat wurde in der achtfachen Menge heissen Wassers gelöst und so lange mit Schwefelwasserstoff gesättigt, bis in der Kälte kein Hydroxyd mehr auskristallisiert; dann wurde von etwas ausgeschiedenem Bariumcarbonat abfiltriert und zur klaren Lösung so viel Elektrolysenöl zugegeben, dass auf etwa 3 Mol Bariumhydrogensulfid 1 Mol Butandiol-dinitrat kamen. Beim Umschütteln löste sich das Öl unter geringer Selbsterwärmung, wobei sich Schwefel abschied und die Lösung eine dunkelorange Färbung annahm. Darauf wurde am Rückflusskühler gekocht und gleichzeitig Schwefelwasserstoff eingeleitet und mit einem mechanischen Rührer fortwährend durchgemischt, wobei Ammoniak entwich. Diese Verseifung nimmt unter Umständen mehrere Tage in Anspruch; dabei ist es wichtig, dass die Schwefelwasserstoff-atmosphäre auch über Nacht aufrechterhalten bleibt, weil man sonst Gefahr läuft, dass die als Zwischenprodukte möglicherweise auftretenden Aldehyde¹⁾ durch den Luftsauerstoff oxydiert und verharzt werden. Wenn kein Ammoniak mehr entweicht und wenn eine Probe in Diphenylamin-Schwefelsäure keine Blaufärbung mehr hervorruft, so wird gehörig verdünnt und in der Kälte Kohlendioxyd eingeleitet, bis kein Bariumcarbonat und kein Schwefel mehr ausfallen. Die klar filtrierte Lösung wird im Schwefelwasserstoffvakuum (40 mm) eingeengt, nochmals mit Kohlendioxyd behandelt, mit Carboraffin entfärbt und im Vakuum völlig abgedampft. Bei Zusatz von Alkohol fallen noch Bariumsalze aus; nach dem Filtrieren wird der Alkohol im Vakuum vorsichtig verjagt und der sirupöse Rückstand der fraktionierten Destillation, ebenfalls im Vakuum, unterworfen.

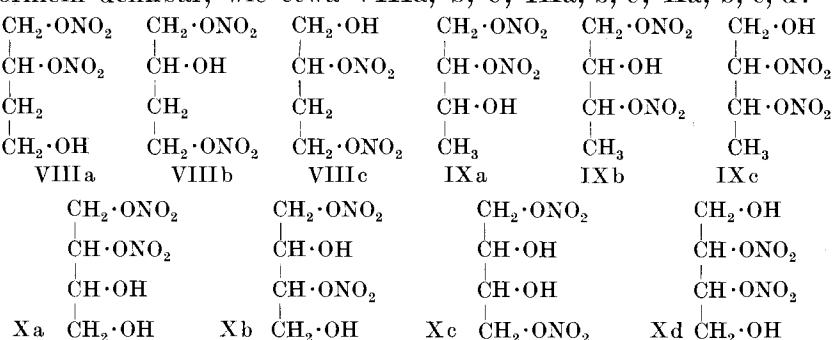
4) Zusammenstellung der erhaltenen mehrwertigen Alkohole. Um die Übersicht über das Folgende zu erleichtern, stellen wir hier die Formeln der bei der reduzierenden Verseifung entstandenen Glykole, Glycerine und Tetrole zusammen:



Im Elektrolysenöl stecken diese Diole, Triole und Tetrole als Nitrate, und zwar vermutlich, den Stickstoffbestimmungen nach, alle als Dinitrate. Dabei sind für Butantriol-(1,2,4)-dinitrat, für

¹⁾ Vgl. A. Majrich, Chim. et Ind. 29, Nr. 6 bis, 727 (1933).

Butantriol-(1,2,3)-dinitrat und für Erythrit-dinitrat verschiedene Formeln denkbar, wie etwa VIIIa, b, c; IXa, b, c; Xa, b, c, d:



Eine Entscheidung zwischen den isomeren Nitraten war nicht möglich, weil es uns ja nicht gelungen ist, irgendeines der Dinitrate von IV—VI rein herauszufraktionieren. Aber der Nachweis der Triole und Tetrole selbst glückte mit voller Sicherheit. Es dünkt uns am wahrscheinlichsten, dass die Nitratgruppen bei allen diesen Verbindungen stets an den Kohlenstoffatomen 1 und 2 haften (VIIIa, IXa, Xa), wie beim Butandiol-(1,2)-dinitrat.

5) Butandiol-(1,2) (Formel III). Eine Fraktion des durch reduzierende Verseifung erhaltenen Glykolgemisches vom Sdp._{14 mm} 110—115° ergab bei der Elementaranalyse 50,5% C und 10,2% H; für Butandiol berechnet sich 53,29% C und 11,19% H, für Butantriol 45,25% C und 9,50% H. In der vorliegenden Fraktion steckten demnach rund $\frac{2}{3}$ Butandiol und $\frac{1}{3}$ Butantriol. Aus dieser Mischung erhielten wir beim Umsatz mit Phenylisocyanat ein Carbanilat-gemisch, aus dem durch wiederholtes abwechselndes Umkristallisieren aus Benzol und aus Alkohol schliesslich eine Fraktion vom Smp. 114—115° gewonnen wurde. Einen ganz ähnlichen Schmelzpunkt, nämlich 116°, fanden F. Fichter und P. Sutter¹⁾ für Butandiol-(1,2)-dicarbanilat. Die Angabe von P. A. Levene und P. G. Stevens²⁾ Smp. 124—125°, bezieht sich auf eine optisch aktive Form. Um jeden Zweifel zu zerstreuen, stellten wir Butandiol-(1,2) nach B. Helferich und A. Speidel³⁾ dar und gewannen daraus ein Dicarbanilat vom Smp. 114—115°, das mit dem aus dem Elektrolysenöl gewonnenen keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte. Damit ist das Butandiol-(1,2) endgültig nachgewiesen; es entsteht bei der Nitrat-Mischelektrolyse aus dem Buten-(1), Formel I. Aus dem nach Vanzetti sich gleichzeitig bildenden Buten-(2), Formel II, hätte ganz analog Butandiol-(2,3), sein Dinitrat und sein Dicarbanilat entstehen müssen. Da das letztere aber bei 173°⁴⁾ schmilzt, liegt es hier sicher nicht vor.

¹⁾ Helv. **21**, 1404 (1938).

²⁾ C. **1930**, II. 1537.

³⁾ B. **54**, 2635 (1921).

⁴⁾ Helv. **21**, 1404 (1938).

6) Butantriol-(1, 2, 4) (Formel IV). Aus der reduzierenden Verseifung des nicht ohne Zersetzung destillierbaren Anteils IV gewannen wir eine Hauptfraktion, 2,3 g, vom Sdp._{12 mm} 170—175°, aus der sich bei erneuter Destillation ein Anteil in den engeren Siedegrenzen 172—174° (12 mm) herausholen liess.

4,695; 4,405 mg Subst. gaben 7,765; 7,305 mg CO₂ und 3,955; 3,715 mg H₂O
C₄H₁₀O₃ Ber. C 45,25 H 9,50%
Gef. , 45,11; 45,23 , 9,42; 9,43%

Dem Siedepunkt nach liegt Butantriol-(1,2,4) vor, für welches *Pariselle*¹⁾ den Sdp._{13 mm} 179° angibt.

Mit Phenylisocyanat entstand ein Tricarbanilat, das nach abwechselndem Umkristallisieren aus Chloroform, Benzol und Alkohol bei 153—155° schmolz; lange Nadeln aus Alkohol.

4,490; 4,700 mg Subst. gaben 10,580; 11,100 mg CO₂ und 2,185; 2,270 mg H₂O
5,560; 4,590 mg Subst. gaben 0,4875; 0,4043 cm³ N₂ (25°, 714 mm; 25,5°, 714 mm)
C₂₅H₂₅O₆N₃ Ber. C 64,77 H 5,44 N 9,07%
Gef. , 64,26; 64,41 , 5,44; 5,40 , 9,43; 9,46%

Das nach *Pariselle* zum Vergleich dargestellte Butantriol-(1,2,4) gab ein Tricarbanilat vom Smp. 150—151° und zeigte im Mischschmelzpunkt keine Erniedrigung. *Pariselle* selbst fand den Smp. 149—152°.

Bei der Darstellung obigen Tricarbanilats wurde gelegentlich noch eine andere Krystallfraktion erhalten, vom Smp. 132°, die aus Benzol in farblosen glänzenden Blättchen herauskam; sie erwies sich als Butantriol-dicarbanilat.

4,240; 5,040 mg Subst. gaben 9,775; 11,595 mg CO₂ und 2,170; 2,530 mg H₂O
3,925; 3,970 mg Subst. gaben 0,3087; 0,3160 cm³ N₂ (27°, 705 mm; 27°, 705 mm)
C₁₈H₂₀O₅N₂ Ber. C 62,76 H 5,86 N 8,14%
Gef. , 62,88; 62,74 , 5,73; 5,62 , 8,30; 8,40%

7) Butantriol-(1, 2, 3) (Formel V). Aus dem Vorlauf des Produktes der reduzierenden Verseifung des Anteils IV erhielten wir mit Phenylisocyanat wenig eines isomeren Butantriol-tricarbanilats vom Smp. 135—136°; wir betrachten es als das Tricarbanilat des Butantriols-(1,2,3).

4,825; 3,800 mg Subst. gaben 11,450; 9,000 mg CO₂ und 2,510; 2,010 mg H₂O
4,855; 4,480 mg Subst. gaben 0,4047; 0,3748 cm³ N₂ (25°, 722 mm; 25°, 722 mm)
C₂₅H₂₅O₆N₃ Ber. C 64,77 H 5,44 N 9,07%
Gef. , 64,72; 64,59 , 5,82; 5,92 , 9,07; 9,10%

8) Erythrit, Butantetrol-(1, 2, 3, 4) (Formel VI). Nach langem Stehen der höchstsiedenden Fraktion der durch reduzierende Verseifung gewonnenen mehrwertigen Alkohole (Sdp._{14 mm} 210—230°) krystallisierte ein farbloser Körper aus, der auf Ton gestrichen und dann mehrmals aus Alkohol umkristallisiert wurde; so erhielten wir hübsche farblose Blättchen vom Smp. 119—121°, von süssem

¹⁾ Ann. chim. [8] **24**, 346 (1911).

Geschmack, in Wasser leicht, in Alkohol weniger löslich. Die Analyse und der Mischschmelzpunkt mit einem käuflichen Präparat bewies, dass Erythrit $C_4H_{10}O_4$ vorlag.

4,180; 4,665 mg Subst. gaben	6,065; 6,785 mg CO_2 und	3,055; 3,420 mg H_2O
$C_4H_{10}O_4$	Ber. C 39,32	H 8,26%
	Gef. „, 39,57; 39,67	„, 8,18; 8,20%

Zur besseren Charakterisierung stellten wir das Erythrit-tetrabenoat nach *A. Einhorn* und *F. Hollandt*¹⁾ dar, kleine Prismen aus Eisessig, in Äther unlöslich, Smp. 186,5—187°. *Einhorn* und *Hollandt* geben als Smp. 190° an.

4,665; 4,130 mg Subst. gaben	12,185; 10,815 mg CO_2 und	2,205; 1,920 mg H_2O
$C_{32}H_{26}O_8$	Ber. C 71,35	H 4,87%
	Gef. „, 71,24; 71,42	„, 5,29; 5,20%

Der Erythrit steckt im Elektrolysenöl in Form eines Dinitrats, $C_4H_8O_8N_2$; für ein solches berechnet sich der Stickstoffgehalt zu 13,21 %, während in nitrometrischen Bestimmungen der nicht destillierten höchsten Fraktion 13,70, 13,44 und 13,58 % Stickstoff gefunden wurden.

Um uns zu überzeugen, dass ausser dem bis jetzt allein bekannten Erythrit-tetrannitrat auch ein Erythrit-dinitrat z.B. durch Nitrierung von Erythrit zugänglich ist, trugen wir 10 g Erythrit bei 0° allmählich in 50 g Nitriersäure ($H_2SO_4 : HNO_3 = 2 : 1$) ein, rührten dann noch 20 Minuten bei Zimmertemperatur und holten das Produkt nach dem Eingießen in viel Wasser mit Äther heraus; hellgelbe, honigartige Masse, die beim Anreiben mit Essigester erstarrt und aus Alkohol umkrystallisiert wird. Blättchenförmige, glänzende Krystalle, Smp. 84,5—85°, explosiv.

4,150; 4,080 mg Subst. gaben	3,515; 3,470 mg CO_2 und	1,390; 1,400 mg H_2O
4,460; 4,490 mg Subst. gaben	0,5317; 0,5400 cm³ N_2 (26°, 711 mm; 27°, 708 mm)	
$C_4H_8O_8N_2$	Ber. C 22,63	H 3,80 N 13,21%
	Gef. „, 23,10; 23,19	„, 3,75; 3,84 „, 12,73; 12,75%

Wir können natürlich nicht angeben, ob das bei der Elektrolyse erhaltene Dinitrat mit dem Produkt der direkten Nitrierung identisch ist; ebensowenig können wir die Stellung der Nitratgruppen in der Kohlenstoffkette ermitteln, und zwar weder beim elektrolytischen noch bei dem mit Nitriersäure dargestellten Erythrit-dinitrat.

Am wichtigsten aber erscheint uns der Umstand, dass überhaupt Erythritnitrate im Elektrolysenöl vorkommen. *F. Fichter* und *E. Bloch*²⁾ fanden unter den Produkten der Glutarat-Nitrat-Misch-elektrolyse Glycerin-dinitrat neben Propandiol-dinitrat; ebenso trat Glycerin-dinitrat auf unter den Produkten der Nitrat-Mischelektro-

¹⁾ A. 301, 102 (1898); vgl. auch *H. Ohle* und *G. A. Melkonian*, B. 74, 291 (1941) Smp. 188—188,5°.

²⁾ Helv. 22, 1529 (1939).

lysen von Methyl-bernsteinsäure und Äthyl-malonsäure, d. h. in allen drei Fällen war aus dem Zwischenprodukt Propen durch Oxydation an der Anode im Nitrat-haltigen Elektrolyten ausser dem Diol auch das Triol entstanden, indem das an der Doppelbindung nicht beteiligte Kohlenstoffatom ebenfalls hydroxyliert wurde. Hier, bei der Adipat-Nitrat-Mischelektrolyse, entstehen an der Anode, ausser Butandiol-(1,2), zwei isomere Butantrirole mit den Stellungen (1,2,4) und (1,2,3) der Hydroxyle, und ausserdem noch das Butantetrol-(1,2,3,4) oder Erythrit, als schlagender Beweis für die Oxydationskraft der Platinanode bei Gegenwart von Nitrat-anionen; alle vier Kohlenstoffatome der Kette werden schliesslich hydroxyliert.

9) Äthandiol, Glykol (Formel VII). Bei einem grösseren Versuch der Adipat-Nitrat-Mischelektrolyse wurde aus dem niedrigstsiedenden Anteil des Elektrolysenöls, Sdp. _{11 mm} um 100°, nach der reduzierenden Verseifung auch das Dicarbanilat des Äthandiols gewonnen; weisse Krystalle aus Benzol oder aus Alkohol, Smp. 159 bis 160°¹⁾.

4,105; 3,075 mg Subst. gaben 9,600; 7,195 mg CO₂ und 2,110; 1,565 mg H₂O
3,680 mg Subst. gaben 0,3156 cm³ N₂ (21°, 713 mm)

C ₁₆ H ₁₆ O ₄ N ₂	Ber. C 63,97	H 5,37	N 9,34%
	Gef. „ 63,78; 63,81	„ 5,75; 5,69	„ 9,34%

Die einfachste Erklärung für die Bildung des Äthandiols bzw. seines Dinitrats bei dieser Mischelektrolyse böte die Gegenwart von Bernsteinsäure²⁾ in der verwendeten Adipinsäure; doch konnten wir mit der Reaktion von *C. Neuberg*³⁾ in dem vorliegenden Präparat von Adipinsäure keine Bernsteinsäure entdecken. Man muss vielleicht annehmen, dass Adipinsäure an der Anode unter anderem zu Bernsteinsäure abgebaut werden kann.

C. Lävulinat-Nitrat-Mischelektrolyse.

1) Die Elektrolyse der Lävulinate liefert nach *H. Hofer*⁴⁾ bis zu 50 % der theoretischen Ausbeute an Octandion-(2,7); daneben entsteht Essigsäure. Der Verlauf der Nitrat-Mischelektrolyse ist ein durchaus anderer; wir haben das Octandion nie beobachtet, dafür erhielten wir Äthandiol-dinitrat XI, Butandiol-(1,4)-dinitrat XII und Butantriol-(1,2,4)-di(?)nitrat XIII. Dieser Befund lässt erkennen, dass bei der Nitrat-Mischelektrolyse die Lävulinsäure an der Anode in der gleichen Art und Weise oxydiert wird wie rein chemisch mit Salpetersäure, d. h. also zu Bernsteinsäure, Essigsäure, Oxalsäure, Kohlendioxyd, Blausäure und Ameisensäure⁵⁾. Die Bernstein-säure ihrerseits resp. das Succinat veranlasst die Bildung von Äthan-

¹⁾ *Fichter und Bloch*, Helv. **22**, 1531 (1939), geben als Smp. 156,5—158,5° an,
H. Lloyd Snape, B. **18**, 2430 (1885), 157,5°.

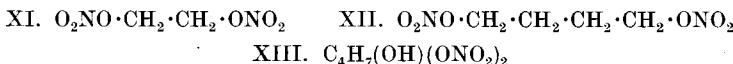
²⁾ Vgl. *Fichter und Bloch*, loc. cit.

⁴⁾ B. **33**, 650 (1900).

³⁾ Z. physiol. Ch. **31**, 574 (1901).

⁵⁾ B. *Tollens*, A. **206**, 262 (1881).

diol-dinitrat und von Butandiol-(1,4)-dinitrat, wie *Fichter* und *Bloch*¹⁾ nachgewiesen haben.



Die Versuchsanordnung war dieselbe wie die im Abschnitt B beschriebene.

Der Anolyt enthielt im Liter 313,37 g (= 2,7 Val) Lävulinsäure, 108,01 g (= 2,7 Val) Natriumhydroxyd und 229,51 g (= 2,7 Val) Natriumnitrat; er war also 2,7-n. in Beziehung auf beide Salze, und wurde durch regelmässigen Zusatz kleiner Portionen gesättigter Natriumcarbonatlösung dauernd alkalisch gehalten. Der Katholyt bestand aus 2-n. Natriumcarbonatlösung. Für jede Elektrolyse wurden 80 cm³ Anolyt verwendet, bei einer anodischen Stromdichte von 0,3 Amp./cm² und einer Strommenge von 1608 Amp.-Min. auf 80 cm³ = 25,07 g Lävulinsäure, entsprechend 4,63 Faraday auf 1 Val.

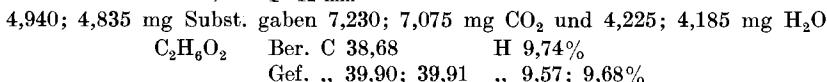
Das ausgeschiedene schwere Öl wurde mit Äther aufgenommen, mit einem Gemisch von Dinatriumtetraborat und Trinatriumorthophosphat entsäuert, mit Wasser gewaschen, und dann die Ätherlösung mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Aus 19 Elektrolysen mit 476,3 g Lävulinsäure erhielten wir 91 g Öl, somit eine Bruttoausbeute von 19,1 %.

Die Trennung durch Destillation ergab folgende Fraktionen:

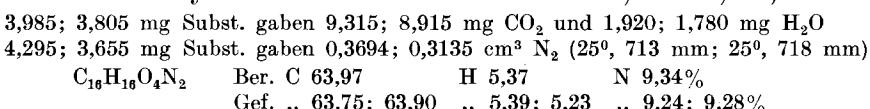
Vorlauf	Sdp. 0,3—0,4 mm	40—56°	2,5 g
Anteil I	Sdp. 0,4—0,6 mm	60—65°	36 g
Anteil II	Sdp. 0,6—0,7 mm	66—80°	19 g
Anteil III	nicht ohne Zersetzung destillierbar		31 g

2) Äthandiol-dinitrat. Im Vorlauf waren weder Äthylnitrat, noch Butylnitrat, noch ein Ester einer Carbonsäure nachweisbar. Eine Probe des Anteils I, bei gewöhnlichem Druck destilliert, siedete bei 194—198°, explodierte dann aber heftig. Unter vermindertem Druck fanden wir den Sdp._{12 mm} 92—94°, das spez. Gewicht d_{17}^{17} 1,4573, und die nitrometrischen Stickstoffbestimmungen ergaben 18,09; 18,21 % N. Alle diese Beobachtungen sprechen für Äthandiol-dinitrat, Formel XI, Sdp._{11 mm} 92—93°²⁾, d_{21}^{21} 1,476³⁾, N Ber. 18,43 %.

Durch reduzierende Verseifung mit Bariumhydrogensulfid entstand Äthandiol, Sdp._{12 mm} 93—94°.



Das auf übliche Weise dargestellte Dicarbanilat schmolz nach wiederholter Krystallisation aus Alkohol bei 156,5—157,5°³⁾.



¹⁾ Helv. **22**, 1529 (1939).

²⁾ F. Fichter, W. Siegrist, H. Buess, Helv. **18**, 22 (1935).

³⁾ F. Fichter, E. Bloch, loc. cit.

3) Butandiol-(1,4)-dinitrat (Formel XII). Der Anteil II war nicht ganz einheitlich und zersetzte sich etwas bei jeder Destillation. Dagegen gelang es, nach der reduzierenden Verseifung, neben Äthandiol, Butandiol-(1,4) daraus zu isolieren, Sdp. 741 mm $220—225^\circ$, Smp. $13—15^\circ$. *J. Hamonet*¹⁾ gibt den Siedepunkt mit 230° und den Schmelzpunkt mit 16° an. Das mit Phenylisocyanat daraus erhaltene Dicarbanilat bildete, aus Alkohol krystallisiert, schöne lange Nadeln vom Smp. $180—181^\circ$.

3,830 mg Subst. gaben 9,260 mg CO_2 und 2,120 mg H_2O

3,260 mg Subst. gaben 0,2646 $\text{cm}^3 \text{N}_2$ (25° , 713 mm)

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$ Ber. C 65,82 H 6,14 N 8,54%

Gef. „, 65,94 „, 6,19 „, 8,72%

4. Butantriol-(1,2,4)-dinitrat (Formel XIII resp. Formel VIIIa im Abschnitt B). Der Anteil III lieferte bei der reduzierenden Verseifung eine sehr viskose, braungelbe Flüssigkeit, aus der durch Destillation im Vakuum trotz Zersetzung und Verkohlung schliesslich 0,6 g eines hellgelben Liquidums gewonnen wurden. Daraus entstanden nach der Umsetzung mit Phenylisocyanat zwei Butantriolcarbanilate, mit den Schmelzpunkten $150—151^\circ$ und 131° .

Die höher schmelzende, reichlicher gebildete Verbindung ist ein Tricarbanilat und identisch mit dem Butantriol-(1,2,4)-tricarbanilat aus der Adipat-Nitrat-Mischelektrolyse, wie der unveränderte Mischschmelzpunkt beweist.

4,210; 4,505 mg Subst. gaben 9,910; 10,610 mg CO_2 und 2,040; 2,190 mg H_2O

3,940; 4,740 mg Subst. gaben 0,3381; 0,4047 $\text{cm}^3 \text{N}_2$ (26° , 715 mm; 26° , 715 mm)

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}_3$ Ber. C 64,77 H 5,44 N 9,07%

Gef. „, 64,20; 64,23 „, 5,42; 5,44 „, 9,22; 9,17%

Die niedriger schmelzende, nur in kleiner Menge erhaltene Carbanilsäureverbindung erwies sich durch die Mischprobe als identisch mit dem weiter oben beschriebenen Butantriol-(1,2,4)-dicarbanilat.

Bei der Nitrat-Mischelektrolyse der Bernsteinsäure haben *F. Fichter* und *E. Bloch*³⁾ das Butantriol nicht beobachtet. Wenn man aber bedenkt, dass jene Autoren eine Stromdichte von $0,17 \text{ Amp./cm}^2$ und eine Nitratkonzentration von 1,33-n. anwandten, während wir jetzt mit $0,3 \text{ Amp./cm}^2$ und mit 2,7-n. Natriumnitrat arbeiteten, so ist leicht ersichtlich, dass die verschärften Bedingungen eine weitergehende Oxydation begünstigten und so aus dem Butandiol das Butantriol-(1,2,4) entstehen konnte.

D. Nitrat-Mischelektrolysen mit dem Kaliumsalz der β -Isoamyloxy-propionsäure.

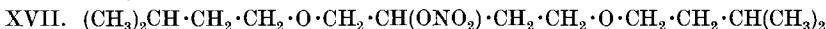
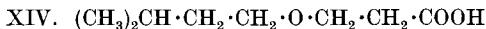
1) Nach *J. Hamonet*⁴⁾ gibt die β -Isoamyloxy-propionsäure XIV bei der Elektrolyse mit einer Ausbeute von 50% die normale Elektrosynthese zum Di-iso-

¹⁾ C. r. **132**, 632 (1901); Bl. [3] **33**, 524 (1905).

²⁾ *Fichter, Bloch*, loc. cit. ³⁾ *Fichter, Bloch*, loc. cit.

⁴⁾ C. r. **132**, 259 (1901); Bl. [3] **33**, 513 (1905), vgl. auch *F. Fichter, A. Schnider*, Helv. **14**, 857 (1931).

amyläther des Butandiols-(1,4) XV; daneben finden sich noch Isoamylalkohol und der β -Isoamyloxy-propionsäure-isoamylester XVI. Die Nitrat-Mischelektrolyse der β -Isoamyloxy-propionsäure lieferte ausser den zuletzt genannten Nebenprodukten, Isoamylalkohol und β -Isoamyloxy-propionsäure-isoamylester, eine höher siedende, aber wegen Zersetzungerscheinungen nicht rein isolierbare, nitrathaltige Verbindung, deren reduzierende Verseifung zum Butantriol-(1,2,4) führte; möglicherweise liegt das Butantriol-(1,4)-di-isomyläther-(2)-nitrat XVII vor:



Der Elektrolyt enthielt in 800 cm^3 256,2 g (= 1,6 Val) β -Isoamyloxy-propionsäure, 89,76 g (= 1,6 Val) Kaliumhydroxyd und 161,76 g (= 1,6 Val) Kaliumnitrat, war also in bezug auf das β -Isoamyloxy-propionsäure Kalium und auf Kaliumnitrat 2-n. Die anodische Stromdichte betrug 0,3 Amp./ cm^2 , die Strommenge 1,6 Faraday auf 1 Val β -Isoamyloxy-propionsäure. Der Katholyt bestand aus 2-n. Kaliumcarbonat.

2) Aus den verarbeiteten 256,2 g β -Isoamyloxy-propionsäure gewannen wir 87 g entsäuertes Öl (Bruttoausbeute 34%) mit einem Stickstoffgehalt von ca. 3%. Versuche zur fraktionierten Destillation führten jedesmal zur Zersetzung eines Teiles der Substanz.

Anteil I	Sdp. 12 mm	40—75°	15,5 g
Anteil II	Sdp. 12 mm	80—110°	23,0 g
Anteil III	Sdp. 12 mm	110—140°	46,5 g

Eine saubere Trennung in einigermassen reine Stoffe war deshalb nicht durchführbar, und wir mussten uns mit qualitativen Nachweisen begnügen.

In den Anteilen I und II liessen sich Isoamylalkohol¹⁾ und der Isoamylester der β -Isoamyloxy-propionsäure nachweisen; doch waren daneben noch stickstoffhaltige Verbindungen vorhanden. Die Stickstoffbestimmungen ergaben aber nur 1—2%.

Der Anteil III, der nach den nitrometrischen Bestimmungen 4% Stickstoff enthielt (Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{N}$, Formel XVII, 4,81% N), wurde mit Bariumhydrogensulfid reduzierend verseift und lieferte so einen mehrwertigen Alkohol, der mit Phenylisocyanat Butantriol-(1,2,4)-tricarbanilat vom Smp. 151° und Butantriol-(1,2,4)-dicarbanilat vom Smp. 132° ergab; beide Carbanilate wurden durch Mischschmelzpunkte mit den im Abschnitt C beschriebenen Präparaten identifiziert.

E. Zusammenfassung.

a) Die Adipat-Nitrat-Mischelektrolyse ergibt die Dinitrate von Butandiol-(1,2), von Butantriol-(1,2,4), von Butantriol-(1,2,3) und von Butantetrol-(1,2,3,4) = Erythrit.

b) Diese Nitratre entstehen aus dem Buten-(1), dem normalen Elektrolysenprodukt der Adipinsäure, das an der Anode zum Butandiol-(1,2) hydroxyliert und dann sofort in das entsprechende Nitrat verwandelt wird. Die Oxydationswirkung der Platinanode im nitrathaltigen Elektrolyten bewirkt aber die Einführung weiterer Hydroxylgruppen unter Bildung der zwei isomeren Butantriole und des Erythrins. Das Auftreten dieses vierwertigen Alkohols ist ein schlagender Beweis für die Oxydationskraft einer Platinanode bei Gegenwart von Nitrat anionen.

¹⁾ Durch die nach dem Erhitzen mit 25-proz. Salzsäure und Piperonal eintretende tiefblaue Färbung, H. H. Weber, W. Koch, Ch. Z. 57, 74 (1933).

c) Das ebenfalls auftretende Äthandiol-dinitrat entsteht vermutlich aus Bernsteinsäure, die ihrerseits aus Adipinsäure durch Oxydation hervorgeht.

d) Die Lävulinat-Nitrat-Mischelektrolyse liefert keine für Lävulinsäure charakteristischen Produkte, sondern ausschliesslich Stoffe, die aus Bernsteinsäure entstanden sind, nämlich Äthandiol-dinitrat und Butandiol-(1,4)-dinitrat. Dass Lävulinsäure an einer Platinanode im nitrathaltigen Anolyten zu Bernsteinsäure oxydiert wird, ist leicht verständlich auf Grund der Tatsache, dass Lävulinsäure rein chemisch durch Salpetersäure unter anderem zu Bernsteinsäure oxydiert wird.

e) Ausser den bei der Succinat-Nitrat-Mischelektrolyse bisher beobachteten Produkten Äthandiol und Butandiol-(1,4) bildet sich noch Butantriol-(1,2,4) infolge der durch höhere Stromdichte und höhere Nitratkonzentration gesteigerten Oxydationskraft der Anode.

f) Die Nitrat-Mischelektrolyse der β -Isoamyloxy-propionsäure gibt, ausser Isoamylalkohol und dem Isoamylester der β -Isoamyloxy-propionsäure, ein Nitrat des Di-isoamyläthers des Butantriols-(1,2,4), das wegen Zersetzung bei der Destillation nicht rein isoliert wurde, sondern auf dessen Vorliegen durch das Ergebnis einer reduzierenden Verseifung geschlossen wurde.

Wir danken dem Kuratorium der *Ciba-Stiftung* und der *Jacques Brodbeck-Sandreuter-Stiftung* verbindlichst für die Gewährung von Mitteln.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, September 1941.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke.)

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis.)

Maurice Daumas, *Lavoisier*, 260 pages, Editions de la Nouvelle Revue Française, Librairie Gallimard, Paris 1941, 40 frs. frç.
