

*Lammer*

# d- und l-Glycerinaldehyd und ihre Beziehungen zur Weinsäure.

---

Von der Königl. Technischen Hochschule zu Danzig  
zur Erlangung der Würde eines Doktor-Ingenieurs  
genehmigte Dissertation.

Vorgelegt von

Dipl.-Ing. **Franz Momber**

aus **Danzig.**

Referent: Geh. Regierungsrat Prof. Dr. Alfred Wohl.

Korreferent: Prof. Dr. Karl Jellinek.

Tag der Promotion: 13. Februar 1917.

**Weida i. Th.**

Druck von Thomas & Hubert

Spezialdruckerei für Dissertationen

1917.

II 38 392



Nachfolgende Arbeit ist teilweise in den Berichten der Deutschen Chem. Gesellschaft 47 (1914), 3346 und 50 (1917), 455 veröffentlicht worden.

B-ka GPG

D/G-238/57

Meiner lieben Frau.



## Inhalt.

	Seite
A. Allgemeine Übersicht . . . . .	7
B. Ausführung der Versuche . . . . .	13
I. Gewinnung der aktiven Glycerinaldehyde . . . . .	15
Acrolein . . . . .	15
$\beta$ -Chlorpropionaldehyddimethylacetal . . . . .	16
Acroleinacetal . . . . .	17
$\alpha$ -Chlor- $\beta$ -oxypropionaldehydacetal . . . . .	18
Epihydrindimethylacetal . . . . .	18
$\beta$ -Aminomilchsäuredimethylacetal . . . . .	19
l-Menthyl-d- und l- $\beta$ -oxypropionacetylharnstoff . . . . .	22
d- und l-Isoserinacetal . . . . .	24
d- und l-Glycerinacetal . . . . .	30
d- und l-Glycerinaldehyd . . . . .	34
II. Anbau eines vierten Kohlenstoffatomes . . . . .	35
Blausäureanlagerungsversuche . . . . .	35
Ausführung der Blausäureanlagerung . . . . .	39
Oxydation zur Weinsäure . . . . .	42
C. Ausbeutenübersicht . . . . .	44

---



## A. Allgemeine Übersicht.

Die stereochemischen Beziehungen, welche die zahlreichen Glieder der Zuckerreihe miteinander und mit der Weinsäure verknüpfen, sind klargelegt worden durch die fruchtbaren Verfahren des Auf- und Abbaues in der Zuckerreihe<sup>1</sup>. Nur die Verknüpfung zwischen Tetrose und Triose, dem bisher unbekanntem aktiven Glycerinaldehyd, dem ersten Gliede der Zuckerreihe, welches ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, also in optisch aktiven Formen auftreten kann, konnte bisher noch nicht gefunden werden.

Durch Abbau erhielt Wohl<sup>2</sup> die l-Erythrose, Ruff<sup>3</sup> die d-Erythrose in nicht kristallisierter Form, und hier sind die Abbauarbeiten stehen geblieben.

Da der Weg durch weiteren Abbau zur Triose zu kommen kaum aussichtsreich erschien, mußte der umgekehrte Weg, der des Aufbaues, versucht werden.

Zwei Ziele mußten also erreicht werden: Erstens die Entdeckung der aktiven Glycerinaldehyde<sup>4</sup> oder -acetale, zweitens Anbau eines vierten Kohlenstoffatoms an die aktiven Aldehyde<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Kiliani, Ber. **18**, 3066 (1885); **19**, 221, 767, 1128, 1914, 3029 (1886); E. Fischer, Ber. **22**, 2204 (1889); **23**, 930, 2611 (1890); Wohl, Ber. **26**, 730 (1893); **32**, 3669 (1899); **33**, 3095 (1900); Ruff, Ber. **31**, 1573 (1898); **32**, 550, 3672, (1899).

<sup>2</sup> Ber. **32**, 3669 (1899).

<sup>3</sup> Ber. **32**, 3678 (1899); **34**, 1362 (1901).

<sup>4</sup> Wohl und Momber, Ber. **47**, 3346 (1914).

<sup>5</sup> Dieselben, Ber. **50**, 455 (1917).

Im Voraus sei erwähnt, daß beides gelang.

Der Glycerinaldehyd war in seiner razemischen Form im Jahre 1898 von A. Wohl<sup>1</sup> entdeckt und in kristallisiertem Zustande hergestellt worden. Es galt also zunächst vor Beginn der Aufbauversuche den razemischen Glycerinaldehyd in seine Antipoden zu spalten oder auf Umwegen den d- und l-Glycerinaldehyd, bezw. wenigstens Derivate der aktiven Aldehyde zu erlangen.

Auf die Bedeutung der Aldehyde, auch für die biochemische Forschung, ist in der Literatur wiederholt hingewiesen worden<sup>2</sup>.

Es sind daher zahllose Versuche in dieser Richtung gemacht worden. Sie seien ihres Umfanges wegen nur kurz aufgeführt: Von A. Wohl und seinen Schülern wurden auf Verwendbarkeit für die Spaltung geprüft die Derivate aus Glycerinaldehyd-dimethylacetal und Bromkampfersulfochlorid, Oxy-chlorpropionacetal mit chinasaurem und tetraacetylchinasurem Silber, Glycerinaldehyddimethylacetal und Menthylcyanat, Epihydrinaldehydacetal und Diacetylweinsäureanhydrid, die Alkaloidsalze der Phtalsäureester des Glycerinaldehydacetals, Alkaloidsalze der Estersäuren der schwefligen- und Schwefelsäure, Glycerinaldehyddimethylacetal, Menthylchlorocarbonat u. a. m.

Spaltungsversuche mittels aktiver Hydrazine, welche bei höheren Zuckern Erfolg hatten, wurden bei der zu erwartenden Empfindlichkeit des Glycerinaldehydes nicht erst versucht.

---

<sup>1</sup> Ber. **31**, 1796, 2394 (1898); **33**, 3095 (1900).

<sup>2</sup> E. Fischer, Ber. **23**, 2125 (1890); **27**, 3200 (1894); **40**, 104 (1907); Biochemische Zeitschrift 1912, 108ff.

<sup>3</sup> Neuberg, Ber. **36**, 1192 (1903); **38**, 868 (1905).



Derivate des Glycerinaldehydes durch Enzyme asymmetrisch zu spalten, glückte ebenfalls nicht.

Als nun Wohl und Schweizer<sup>1</sup> ein Derivat des Glycerinaldehydes, das razemische  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -aminopropionaldehyddimethylacetal (Isoserinaldehyddimethylacetal) als einen überraschend gut kristallisierenden Körper entdeckten, war Hoffnung vorhanden, diese Verbindung vermöge seiner guten Kristallisationsfähigkeit durch Kombination mit optisch aktiven Substanzen in die Antipoden zerlegen zu können und aus diesen dann durch Austausch der  $\text{NH}_2$ -Gruppe gegen eine OH-Gruppe die langgesuchten Triosen zu erhalten. Die reaktionsfähige basische  $\text{NH}_2$ -Gruppe des Körpers erweckte ebenfalls Hoffnung.

Gelegentlich meiner Diplomarbeit 1912 machte ich eine Reihe erfolgloser Versuche, das Amin durch Weinsäure, Diacetylweinsäureanhydrid, Äpfelsäure, Chinasäure, Zuckersäure, Bromkampfersulfosäure u. a. m. zu spalten. Erst die Kombination des Isoserinacetals mit l-Menthylcyanat führte damals zum Ziel<sup>2</sup>. Einer der entstehenden aktiven Harnstoffe ließ sich durch seine geringere Löslichkeit in Essigester absondern und lieferte darnach durch Spaltung in die beiden Amine und Kohlensäure eine geringe Menge des d-Isoserinacetals in nicht ganz reiner Form.

Nach diesen günstigen, in der Diplomarbeit erhaltenen Vorzeichen galt es zunächst, das Verfahren und ferner die Herstellung der Ausgangsmaterialien bis zu diesem Punkte nach Qualität und Quantität so zu verbessern, daß eine für den

---

<sup>1</sup> Ber. 40, 92 (1907).

<sup>2</sup> Versuche mit dem bequemer zugänglichen Menthylchlorocarbonat, die später von Hesse im hiesigen Laboratorium ausgeführt wurden, ergaben nur Andeutung einer asymmetrischen Spaltung.

weiteren langen Weg ausreichende und reine Menge von d-Isoserinacetal sich gewinnen ließe und ferner möglichst auch den anderen Antipoden zu fassen. Es gelang, wie im zweiten Teil näher beschrieben ist, beide aktive Harnstoffe in guter Ausbeute zu erhalten, durch Spaltung mit Alkali unter bestimmten Bedingungen die d- und l-Isoserindimethylacetale ohne Razemisierung in gut kristallisierter Form abzuscheiden und aus diesen mittelst Natriumnitrit und Essigsäure die beiden gesuchten d- und l-Glycerinaldehyde in genügender Ausbeute rein zu gewinnen.

Aus den Acetalen die freien Aldehyde kristallisiert zu erhalten, erwies sich bisher als unmöglich. Bei der Empfindlichkeit und weiteren Umwandlungsfähigkeit der aktiven Aldehyde war dieses auch das Wahrscheinlichere.

Diese Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind so weit bereits 1914 Ber. 47, 3346 veröffentlicht worden.

Als den Hauptzielen dieser Arbeit etwas fernliegend, wurde von weiteren Versuchen, Kristallisation zu erzwingen, abgesehen und nunmehr das zweite Ziel, die Anschweißung eines vierten Kohlenstoffatoms erstrebt. Es galt also, wenn auch nicht zur Tetrose selbst zu gelangen, so doch wenigstens über eine Trioxybuttersäure zu einer aktiven Weinsäure zu kommen, denn die Beziehungen der Weinsäure zu den Tetrosen sind ja durch E. Fischer<sup>1</sup> festgelegt worden.

Nach einer sehr großen Zahl von vergeblichen Versuchen, Anlagerungsprodukte von Blausäure an den freien Aldehyd oder an allerlei Derivate desselben mittels freier Blausäure selbst oder mittels Cyaniden u. a. m. unter mannigfacher Variierung der Bedingungen zu fassen, glückte die An-

---

<sup>1</sup> Ber. 29, 1377 (1896).

lagerung und die Isolierung des Anlagerungsproduktes, als frisch hydrolytisch gespaltenes Glycerinacetal mit freier Blausäure und Ammoniak in bestimmtem Verhältnis einige Tage zusammengebracht wurden, und zwar wurde die Anlagerung am d-Glycerinaldehyd ausgeführt.

Bei der später näher beschriebenen Arbeitsweise gelangte ich unmittelbar ohne Isolierung eines Nitrils oder dergleichen zu den entsprechenden Trioxybuttersäuren bezw. deren Brucinsalzgemisch. Eine reine Trennung der beiden Säuren durch Brucin erfolgte nicht. Außerdem zeigen die zum Teil auch noch unbekanntenen Brucinsalze der Trioxybuttersäuren<sup>1</sup> bezüglich Drehung und Schmelzpunkt bezw. Zersetzungspunkt so wenig charakteristische und scharf eindeutige Merkmale, daß es geraten erschien, den Weg zur Weinsäure mit ihren präzisen Eigenschaften einzuschlagen. Es wurde daher das Gemisch der beiden in Freiheit gesetzten Säuren mittelst Salpetersäure oxydiert<sup>2</sup>. Dabei mußten, normalen Gang der bisherigen Umsetzungen vorausgesetzt, zwei Weinsäuren und zwar die inaktive Meso- und eine der beiden aktiven Weinsäuren nebeneinander entstehen, deren Trennung durch das saure Kaliumsalz sicher zu erhoffen war. In der Tat glückte es mir, auf diesem Wege eine beträchtliche Menge l-Weinsäure in Form des reinen sauren Kaliumsalzes zu gewinnen und es durch Analyse und Drehungsbestimmung als solches eindeutig festzustellen.

Aus dem rechtsdrehenden Glycerinaldehyd war durch Aufbau l-Weinsäure entstanden.

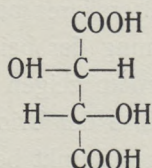
Den Aufbau zur Weinsäure auch am l-Glycerinaldehyd durchzuführen und so zur d-Weinsäure zu kommen, wurde

<sup>1</sup> Ber. 29, 1377 (1896).

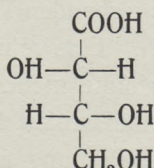
<sup>2</sup> Ruff, Ber. 32, 3678 (1899); 34, 1365 (1901).

vorläufig aus zeitlichen Gründen als unwesentlich unterlassen, wenn auch eine zweite Bestätigung des Zusammenhanges der Triosen und Tetrosen von der anderen Seite her lediglich der Vollständigkeit halber wünschenswert erscheinen könnte.

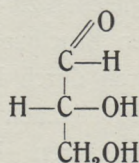
Nunmehr leiten sich auf Grund der jetzt experimentell feststehenden Beziehungen:



l-Weinsäure (Formel festgelegt durch E. Fischer)

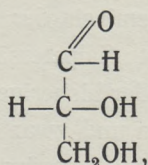


l-Threonsäure (nicht isoliert)

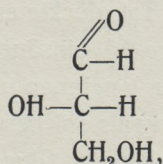


d-Glycerinaldehyd (rechtsdrehend)

die stereochemischen Formeln ab für den rechtsdrehenden d-Glycerinaldehyd



für den linksdrehenden l-Glycerinaldehyd



wenn man als d-Glycerinaldehyd denjenigen bezeichnet, der sich durch Abbau aus der d-Glukose herleitet<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Vergl. Fischer, Ber. **24**, 1836 (1891); **27**, 3211 (1894); **40**, 102 (1907).



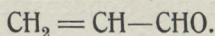


die Darstellungsmethoden weitgehend zu verbessern, um an der Materialfrage nicht zu scheitern.

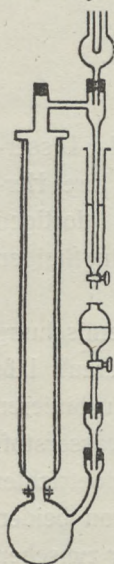
Es sind daher in den zunächst folgenden Abschnitten bis zum d-Isoserinacetal vornehmlich Herstellungsabänderungen gegen bereits vorhandene und gegen von mir in meiner Diplomarbeit angewandte Vorschriften angegeben<sup>1</sup>.

## I. Gewinnung der aktiven Glycerinaldehyde.

### Acrolein.



Die Darstellung geschah nach der Vorschrift von Wohl und Mylo<sup>2</sup> mit einiger Abänderung der Apparatur. Es



werden nämlich die Gebrauchsdauer des als Katalysator dienenden Magnesiumsulfates und die Schnelligkeit der Verarbeitung erheblich erhöht, wenn man das in der ersten Kolonne abtropfende Glycerin nicht unmittelbar in den Kupferkolben zurückfließen läßt, sondern, wie aus nebenstehender Skizze ersichtlich ist, in einem besonderen Zylinder, welcher unten ausgezogen und mit Quetschhahn versehen ist, auffängt und nach Bedarf durch den darunter befindlichen Tropftrichter mit zufließen läßt. Auf diese Weise kann ein Übermaß von Glycerin, welches bei der alten Anordnung durch ständiges Zurückfließen des unzersetzten Glycerins sich sehr leicht im Kupferkolben ansammelt und den Katalysator

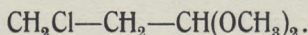
<sup>1</sup> Vergl. stets Wohl und Momber, Ber. **47**, 3346 (1914).

<sup>2</sup> Ber. **45**, 2046 (1912).

zu sehr durchtränkt, verschmiert und langsam arbeiten läßt, in kürzester Zeit wieder entfernt werden. Es wurden so 2 kg Glycerin (87%ig) in  $3\frac{3}{4}$  Stunden, einige Tage später nochmals 2 kg ohne Erneuerung des Katalysators verarbeitet. Gegen Schluß arbeitete der Katalysator etwas langsamer, eine Erhöhung der Temperatur (4,9 Amp.) führte jedoch wieder zu schnellem Arbeiten. Der Katalysator wurde nach dieser Leistung zwar erneuert, hatte aber immer noch ein gutes Aussehen.

Die beiden Destillierkolben wurden mit seitlichen Tuben versehen, aus denen die Kondensate bequem abgezogen werden konnten, ohne die Apparatur auseinandernehmen zu müssen. Die Ausbeute beträgt bei einiger Übung 58% der Theorie.

### **$\beta$ -Chlorpropionaldehyddimethylacetal.**



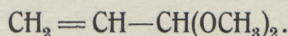
Diese Verbindung ist zuerst beschrieben in der Dissertation von W. Emmerich, Berlin 1902, S. 17. Ihre Herstellung geschah im wesentlichen nach den dortigen Angaben, soll aber mit den getroffenen geringfügigen Änderungen nochmals kurz angegeben sein:

450 g abs. Methylalkohol werden in Kältemischung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Hierauf läßt man 400 ccm grob getrocknetes Acrolein unter Turbinieren langsam zutropfen und leitet abermals Chlorwasserstoff ein. Das entstandene Gemenge läßt man im Scheidetrichter absetzen, trennt beide Schichten und bestimmt von beiden durch Titration mit Kalilauge den Säuregehalt, der zwischen 5- und 10facher Normalität schwankt. Die wiedervereinigten Schichten neutralisiert man in einer großen Schale mit 5%



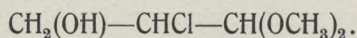
mehr als berechneter Menge Calciumcarbonat; ein größerer Überschuß ist wegen Erschwerung des Absaugens unzweckmäßig. Die Zugabe muß möglichst rasch geschehen. Sobald die Gasentwicklung aufhört, gibt man zunächst etwa 200 ccm Wasser zu, macht mit wenig Natronlauge schwach alkalisch, schüttelt mit 3 Liter Wasser tüchtig durch und saugt durch Coliertuch ab. Das oben schwimmende Öl wird abgehoben, der Rest durch mehrmaliges Extrahieren mit Äther der wässerigen Lösung entzogen. Das getrocknete Produkt wird im Vakuum destilliert und das bei 80—89° bei 100 mm übergehende hellgelbe, noch nicht ganz reine Öl zur weiteren Verarbeitung benutzt. Ausbeute hieran 48—50% der Theorie, während bei Äthylacetal über 80% erhalten werden.

### Acroleindimethylacetal.



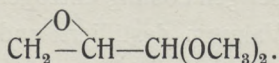
Diese Verbindung ist zuerst beschrieben in der Dissertation von K. Moers, Berlin 1907, S. 21. Unter Abänderung der dortigen Vorschriften wurde wie folgt verfahren: In einer Kupferflasche mit 1½ Liter Inhalt werden 350 g  $\beta$ -chlorpropionaldehyddimethylacetal und 700 g gepulvertes Kalihydrat (käuflich) unter guter Kühlung gemischt. Das Gemisch wird mit Hilfe einer 3-Kugelkolonne abdestilliert, und zwar genügt die Reaktionswärme hierzu, nachdem die Reaktion durch kurzes Erwärmen eingeleitet ist. Zweckmäßig läßt man flott abdestillieren und treibt den Rest durch neues Erhitzen über. Die Temperatur übersteigt hierbei 100°. Das mit Pottasche getrocknete Destillat wird erneut destilliert und das bei 83—92° übergehende Acetal zur weiteren Verarbeitung benutzt. Ausbeute hieran über 70% der Theorie.

### $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -Oxypropionaldehyddimethylacetal.



Herstellung nach Wohl und Schweizer<sup>1</sup> durch Anlagerung von unterchloriger Säure an Acroleinacetal. Es wurden je 100 g in einer Portion verarbeitet. Die Ausbeute erreicht nach einiger Übung bis 80%.

### Epihydrindimethylacetal.



Das Epihydrindiäthylacetal ist von Wohl<sup>2</sup> kurz beschrieben; das Dimethylacetal gelegentlich einer Diplomarbeit im hiesigen Laboratorium zuerst von Koch in geringer Menge durch Mischen von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -oxypropionaldehyddimethylacetal mit pulverisiertem Kalihydroxyd gewonnen, aber nicht näher beschrieben worden. Es tritt dabei eine stürmische Reaktion und Verharzung ein, die bei Verarbeitung größerer Mengen trotz guter Außenkühlung die Ausbeute ganz erheblich zurückgehen läßt.

Die folgende Vorschrift ist für die Herstellung in größerem Maßstabe ausgearbeitet:

Ein Teil (200 g und mehr)  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -oxypropionaldehyddimethylacetal wird in einem Teil abs. Äther gelöst und unter guter Kühlung ein Teil gepulvertes Kalihydrat eingetragen und gut vermischt. Das Gemisch wird im Vakuum abdestilliert und in sehr gut gekühlter Vorlage aufgefangen. Sobald der Rückstand dicklich wird, muß man durch andauerndes Schütteln und Stürzen des Kolbens (Verbindung

<sup>1</sup> Ber. 40, 92 (1907).

<sup>2</sup> Ber. 31, 1799 (1898).

durch dickwandiges Schlauchstück) den immer fester werdenden Inhalt zu lockeren kleineren Stückchen zertrümmern. Nur so destilliert die Flüssigkeit ohne Verharzung glatt ab. Der Rest wird durch Erwärmen des Kolbens bis auf ca. 90° im Vakuum übergetrieben. Als Kühler verwendet man einen langen Eiskühler und die Vorlage muß in guter Kältemischung stehen. Das ziemlich feuchte Destillat wird mit etwas Äther verdünnt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach zweimaliger Destillation gehen bei 145—148° mehr als 80% der Theorie an Epihydrinacetal über, das zur weiteren Verarbeitung genügend rein ist. Siedepunkt der reinen Verbindung 146—147°/760 mm.

0,1127 g Substanz: 0,2096 g CO<sub>2</sub>, 0,0879 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>: Ber. C 50,84, H 8,55

Gef. C 50,72, H 8,73.

Versuche, Epihydrinacetal unmittelbar durch Oxydation von Acroleinacetal mittelst Benzoylhydroperoxyd<sup>1</sup> zu erhalten, führten bereits in meiner Diplomarbeit zu keinem Erfolg. Es wurden nunmehr wässriges Wasserstoffsperoxyd in verschiedener Konzentration und Natriumsperoxyd als Oxydationsmittel angewandt, ebenfalls erfolglos. Von weiteren Versuchen in dieser Richtung wurde abgesehen.

### **β-Amino-milchsäurealdehyddimethylacetal.**

(Isoserindimethylacetal.) CH<sub>2</sub>(NH<sub>2</sub>)—CH(OH)—CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

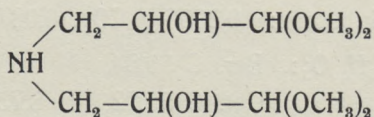
Nach Wohl und Schweizer<sup>2</sup> erhält man das Acetal aus Chlor-oxypropionacetal durch Einwirkung von Ammoniak,

<sup>1</sup> C 1909, II, 1927; 1910, I, 418, 1588; 1911, I, 601, 1279; Ber. 32, 347 (1899); 33 1569 (1900).

<sup>2</sup> Ber. 40, 92 (1907).

es wurde aber von mir in der Diplomarbeit mit besserer Ausbeute der Umweg über das oben beschriebene Epihydrinacetal durch Anlagerung von Ammoniak an dieses eingeschlagen, welcher gleichzeitig einen direkten Beweis für die von Wohl vermutete primäre Bildung des Epihydrinacetals bei dem ersteren Verfahren lieferte.

Damals schon hatte ich durch einige Versuche festgestellt, daß für weitgehende Anlagerung ein ca. 10facher Überschuß an Ammoniak in methylalkoholischer Lösung und Temperaturen von ca. 100° bei 2 Stunden Dauer Bedingung sind. Die Ausbeuten betragen aber nur bis 58% und als Nebenprodukt wurde ein Imid von der Formel



gefaßt<sup>1</sup>.

Durch Anwendung eines 20fachen Überschusses an flüssigem Ammoniak ohne weiteren Zusatz stieg, wie durch Hesse im hiesigen Laboratorium festgestellt wurde, die unerwünschte Bildung von Imid erheblich.

Durch einige neue Versuche gewann ich nunmehr die Einsicht, daß ein möglichst großer Überschuß von Ammoniak die Reaktion in gewünschtem Sinne nur bei Gegenwart von Methylalkohol begünstigt, daß ferner ein möglichst schnelles Ansteigen der Temperatur auf 115°, 5stündige Dauer der Einwirkung und baldige Verarbeitung nach beendeter Reaktion von Vorteil sind.

Folgende Vorschrift wurde daraufhin für die Amin-darstellung ausgearbeitet:

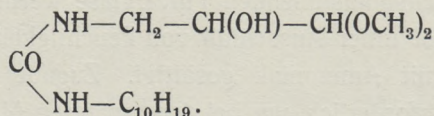
<sup>1</sup> Wohl und Momber, Ber. 47, 3350 (1914).

In einem weithalsigen, einen Autoklaven von ca. 1 Liter Inhalt möglichst ausfüllenden Pulverglase werden 250 ccm Methylalkohol unter Ausschluß von Feuchtigkeit bei  $-15^{\circ}$  bis  $-17^{\circ}$  mit Ammoniak gesättigt. Zugabe von Siedesteinen ist erforderlich, um bei dem späteren Abtreiben des Ammoniaks Übersäumen im Autoklaven zu verhindern. Wenn die Ammoniakaufnahme sich stark verlangsamt, gibt man 50 g stark gekühltes Epihydrindimethylacetal zu und sättigt nochmals. Das Volumen der Lösung verdoppelt sich ungefähr. Das Gefäß wird ohne Verzug in den bereitstehenden Autoklaven eingesetzt, dieser sofort geschlossen und in ein tiefes Ölbad von etwa  $130^{\circ}$  gehängt. Die Temperatur sinkt schnell auf ca.  $115^{\circ}$ , und man hält sie 5 Stunden auf dieser Höhe. Der Druck erreicht meist 40 Atm. Nach dem Erkalten des herausgehobenen Autoklaven läßt man sogleich das Ammoniak abblasen (zu langes Stehenlassen vermindert die Ausbeute) und entgast die sich stark abkühlende Lösung durch Einwerfen weiterer winziger Siedesteinchen. Nach Abdestillieren des Alkohols auf dem Wasserbade wird die dicke Lösung im Vakuum destilliert. Bei  $110-112^{\circ}/12$  mm geht das Aminomilchsäureacetal über und erstarrt in der Vorlage oder schon im Ableitungsrohre, das man daher weit und kurz wählt. Das weiße harte Produkt zeigt den Schmelzpunkt  $58^{\circ}$  und ist daher zur weiteren Verarbeitung genügend rein, es zieht aber sehr leicht Feuchtigkeit an. Nach einiger Übung werden 70% und mehr der Theorie Ausbeute erreicht.

Aus dem Destillationsrückstand kann man, am besten im hohen Vakuum, 20—25% der Theorie an rohem Imid, welches oben erwähnt wurde, ausdestillieren.



**1-Menthyl-d- und 1-β-oxypionacetalylharnstoff.**



Schon früher hatte ich aus l-Menthylcyanat<sup>1</sup> und racemischem Aminoxypropionacetal einen der beiden entstehenden Harnstoffe und zwar den des d-Aminoacetals in geringer Menge und etwas unrein erhalten können, also eine asymmetrische Spaltung des Aminoacetals erzielt. Der zweite Harnstoff ließ sich damals nicht fassen.

Durch Umarbeitung meiner früheren Methoden und durch Anwendung von abs. Äther als Lösungsmittel konnte ich jetzt sowohl die Ausbeute des ersten Harnstoffes wesentlich erhöhen, als auch den zweiten Harnstoff in reiner Form, wenn auch in etwas geringerer Ausbeute erhalten.

Die Arbeitsweise ist folgende:

47 g (1 Mol.) Aminoxypropiondimethylacetal werden auf dem Dampfbade in 1200 ccm abs. Äther gelöst, dann 62 g l-Menthylcyanat (1 Mol.), verdünnt mit ca. 150 ccm Äther, langsam zugegeben und die Mischung ca. eine Stunde im Sieden erhalten. Schon während des Siedens scheidet sich ein Teil des Harnstoffes aus, der das d-Amin liefert und daher kurz als d-Harnstoff bezeichnet werden soll. Nach ca. 12stündigem Stehen bei kühler Zimmertemperatur hat sich ungefähr der gesamte d-Harnstoff in verfilzten schönen Nadeln ausgeschieden. Diese werden abgenutscht,

<sup>1</sup> Das l-Menthylisocyanat wurde nach der Vorschrift von Vallée (Annales de chimie et de physique, 1908, S. 374) aus l-Menthylaminchlorhydrat und Phosgen in Toluol hergestellt; später wurde die Herstellung dieses Präparates von der Firma Schuchardt, Görlitz, übernommen.

mit wenig kaltem Äther gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute an diesem Rohprodukt beträgt 50—55 g, entspricht also annähernd der Theorie für die d-Form. Das rein weiße Produkt zeigt den Schmelzpunkt 139—140°, der nach dem Umkristallisieren aus ca.  $\frac{3}{4}$  Liter verdünntem Methylalkohol (1:1) auf 148° steigt. Dieses Produkt (85% des Rohproduktes oder 85% der Theorie) wurde so weiter verarbeitet. Kleine Proben wurden zur Bestimmung der optischen Drehung noch einige Male umkristallisiert und zeigten dann den Schmelzpunkt 149°.

Aus der methylalkoholischen Lösung lassen sich nach dem Eindampfen im Vakuum noch kleine Mengen l-Harnstoff erhalten.

0,1268 g Substanz: 0,2825 g CO<sub>2</sub>, 0,1147 g H<sub>2</sub>O.

0,1378 g Substanz: 10,3 ccm N (17,2°, 764 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>: Ber. C 60,71, H 10,20, N 8,85

Gef. C 60,76, H 10,12, N 8,85.

#### Optische Drehung des d-Harnstoffes.

$c = 4,446$  in Alkohol.  $\alpha$  (2 dm-Rohr) =  $-3,38^\circ$ .

$[\alpha]_D^{19} = -36,9^\circ$ .

Der Harnstoff ist sehr leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aceton, schwerer in kaltem Essigester und Äther, sehr schwer in Ligroin, unlöslich in Wasser.

Aus der etwas eingeengten ätherischen Mutterlauge des d-Harnstoffes fällt bei stärkerer Abkühlung nach und nach der l-Harnstoff in Form eines dichten Kristallfilzes aus. Nach dem Abnutschen, Waschen mit wenig Äther und Umkristallisieren aus heißem Äther werden 25% des

gesamten Harnstoffes an reinem l-Harnstoff erhalten, der den Schmelzpunkt  $69^{\circ}$  zeigt. Das Rohrprodukt schmilzt bei  $67-68^{\circ}$ . Aus der Mutterlauge lassen sich nur noch geringe Mengen eines unreinen Materials gewinnen.

0,1725 g Substanz: 0,3841 g  $\text{CO}_2$ , 0,1593 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,1541 g Substanz: 11,4 ccm N ( $12,3^{\circ}$  769,5 mm).

$\text{C}_{16}\text{C}_{32}\text{O}_4\text{N}_2$ : Ber. C 60,71, H 10,20, N 8,85  
Gef. C 60,73, H 10,33, N 8,91.

#### Optische Drehung des l-Harnstoffes.

$c = 4,5936$  in Alkohol.  $\alpha$  (2 dm-Rohr)  $= -6,68^{\circ}$ .  
 $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -72,8^{\circ}$ .

Ein Versuch, mit der Hälfte der Theorie an Isocyanat nur Vereinigung zum d-Harnstoff zu erzielen, lag nahe, hatte aber nicht den gewünschten Erfolg.

#### Spaltung der d- und l-Harnstoffe in die beiden Amine und Kohlensäure.

(d- und l-Isoserinacetal).  $\text{CH}_2(\text{NH}_2)-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ .

Die Spaltung einer kleinen Menge des d-Harnstoffes durch Baryt und die Isolierung einer minimalen Probe unreinen d-Isoserinacetals war mir bereits in meiner Diplomarbeit durch einen rohen Versuch geglückt.

Es galt wiederum, weitgehende Verbesserungen ausfindig zu machen, da für den bevorstehenden langen Untersuchungsgang reichlich Material zur Verfügung stehen mußte, und ferner das l-Acetal zu isolieren.

In einer Reihe von über 40 Versuchen verschaffte ich mir zunächst Klarheit über den Einfluß von Alkali-, Wasser-,



Alkoholgehalt, Konzentration, Gesamtvolumen, Temperatur und Zeit auf die Spaltung und Razemisierung.

Die Versuche wurden mit kleinen Mengen d-Harnstoff in Einschmelzrohren zunächst in ruhiger Lage im Ölbad, dann besser unter Schütteln vorgenommen. Und zwar konnte der Grad der Spaltung infolge des Auftretens von Amininen titrimetrisch verfolgt werden. Die Ergebnisse der Versuche sollen nur kurz zusammengefaßt sein:

Alkalizugabe: Ein geringer Überschuß (ca. 10%) gegen die Theorie an Kali zur Aufnahme der abgespaltenen Kohlensäure ist nötig. Größerer Überschuß bringt keine Vorteile.

Alkoholzugabe: Ein gewisser Zusatz von Methylalkohol zu der wässrigen Suspension des Harnstoffs wirkt wahrscheinlich durch seine lösende Kraft günstig.

Konzentration: Zu große Konzentration der wirkenden Stoffe erschwert die Spaltung.

Gesamtvolumen: Andererseits wirkt bei Verringerung der Konzentration die nun größere Gesamtflüssigkeitsmenge ungünstig durch zu lange Anheizdauer und beansprucht zu große Gefäße.

Temperatur: Erhöhung der Temperatur bis auf 160° begünstigt die Spaltung erheblich. Darüber hinaus wurde nicht gegangen.

Zeit: Die Zeit wirkt naturgemäß fördernd, andererseits ist bei zu langer Erhitzungsdauer Razemisierung und Zersetzung zu befürchten. Möglichst kurze Anheizdauer!

Folgender mittlerer Weg ergab sich so als der günstigste für die Verarbeitung größerer Mengen:

In ein eisernes Druckrohr von ca. 1 Liter Inhalt werden 31 g d-Harnstoff ( $\frac{1}{10}$  Mol.), 120 ccm Methylalkohol, 220 ccm

$\frac{1}{1}$  n-Kalilauge und 260 ccm Wasser gegeben. Das Druckgefäß wurde in ein eigens dazu konstruiertes, dicht verschließbares Schaukelölbad, das vorher auf 190° erhitzt wurde, gesenkt und nun Bad nebst Druckgefäß durch Motorantrieb geschaukelt. Die schnell auf 160° sinkende Temperatur wird während drei Stunden erhalten. Dann wird das Gefäß heiß aus dem Bade gehoben und abgekühlt; zur Feststellung der Aminoacetalabspaltung werden die beiden gebildeten Schichten getrennt, mit Methylalkohol zur Lösung des Festen auf bestimmte Volumen aufgefüllt und von beiden Lösungen aliquote kleine Teile auf Alkalität mit Beachtung der Kohlensäure titriert<sup>1</sup>.

Die Titration ergibt meist ca. 90% Aminoacetalabspaltung, und bei gleichmäßigem, genauen Arbeiten ist sie nicht jedesmal erforderlich. Beide Lösungen werden wieder vermischt und von dem sich ausscheidenden kristallisierten Nebenprodukt abfiltriert. Der Alkohol wird im Vakuum ab-

<sup>1</sup> Zu dieser Titration ist folgendes zu bemerken: Der Harnstoff spaltet sich nicht glatt in gleiche Mole Aminoacetal, l-Mentylamin und Kohlensäure, wie in Ber. 47, 3346 zunächst angenommen war, sondern es finden auch Umlagerungen statt und zwar entsteht ein neutrales Nebenprodukt, das 2 Mentylreste auf 1 Aminoacetalrest enthält; unveränderter Harnstoff bleibt nicht. Die Auswertung einer Titration nach dieser neuen Erkenntnis wäre also folgende: Angewandt wurden 31 g Harnstoff =  $\frac{100}{1000}$  Mol. Bei glatter Spaltung müßten  $2 \cdot \frac{100}{1000}$  Mol an beiden Aminen entstanden sein. Die Titration mag nun nach Abzug der Kalilauge  $\frac{170}{1000}$  Mol Alkalität (Amine) ergeben. Es fehlen also  $\frac{30}{1000}$  Mol Amine. Diese müssen das Nebenprodukt gebildet haben und zwar muß l-Mentylamin mit  $\frac{20}{1000}$  Mol, Aminoacetal mit  $\frac{10}{1000}$  Mol daran beteiligt sein. D. h.  $\frac{90}{1000}$  Mol = 90% der Theorie (Ber. 47, 3346 irrtümlich 85%) des Aminoacetals sind durch die Spaltung frei geworden. Es gelingt übrigens, bei Verarbeitung kleiner Mengen Harnstoff bei schneller Durchheizung eine glatte Spaltung zu 100% ohne Nebenprodukt zu erreichen.

destilliert, wobei ein Teil des l-Menthylamins mitgeht. Der Rest des Methylamins und kleine Reste Nebenprodukte werden der wässerigen Lösung durch gründliches Ausäthern entzogen. Nun wird mit Salzsäure unter Zugabe eines Tropfens Methylorange neutralisiert, durch einen Tropfen Alkali schwach alkalisch gemacht und im Vakuum völlig eingedampft. Zur Entfernung des letzten Wassers wird mit Methylalkohol durchgeschüttelt, wieder eingedampft und dieses noch einmal wiederholt. Der trockene Rückstand wird, um die Base freizumachen, mit genau der Theorie an Natrium in trockenem Methylalkohol (bei 90% Abspaltung, also mit  $\frac{90}{1000}$  Mol. Natrium) versetzt, geschüttelt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird mit heißem trockenem Äther sehr gründlich und wiederholt verrieben und extrahiert. Nach Verdampfen des Äthers hinterbleibt das äußerst hygroskopische d-Amin, das in der Kälte schnell kristallinisch erstarrt. Das Rohprodukt wird unter peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit in heißem Äther gelöst, die Lösung nochmals kurz mit Kaliumcarbonat getrocknet, filtriert und im Vakuum stark eingedampft, bis sich infolge der großen Abkühlung des verdampfenden Äthers ein eis-kalter, weißer Kristallbrei von reinem Amin gebildet hat. Es entstehen leicht gelbe Schmierer, wenn zuviel Natrium zugegeben wurde. Das Eindampfen wird zweckmäßig in einem Scheidetrichter mit weitem Hahn und kurzem Ablaufrohr vorgenommen, welches direkt durch dichten Verschuß in ein Filterröhrchen übergeht. Am oberen Tubus des Trichters setzt man das Vakuum an. Siedesteine sind infolge der durch den Hahn dringenden Luft unnötig. Der dicke kalte Brei wird nun durch den geöffneten Hahn in das Filterrohr gesaugt, nachdem man an dieses das Vakuum

gesetzt hat. Nötigenfalls stößt man mit einem Glasstabe nach. Mit sehr wenig eiskaltem Äther wird nachgewaschen und dann das Filterrohr offen über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet und sofort gut verschlossen. Zu langes Verweilen im Vakuum über Schwefelsäure zieht Verluste nach sich. Das reine, schön kristallisierte Produkt wird in Ausbeute von ca 70% der Titration (= 63% der Theorie<sup>1</sup> berechnet auf angewandten Harnstoff) gewonnen. Es ist äußerst hygroskopisch.

Schmelzpunkt 43°.

0,1796 g Substanz: 0,2928 g CO<sub>2</sub>, 0,1642 g H<sub>2</sub>O

0,2534 g Substanz: 0,4149 g CO<sub>2</sub>, 0,2283 g H<sub>2</sub>O

0,1871 g Substanz: 0,3028 g CO<sub>2</sub>, 0,1636 g H<sub>2</sub>O

0,2215 g Substanz: 20 ccm N (15,9°, 751 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N: Ber. C 44,40

H 9,69

Gef. C 44,46—44,65—44,55, H 10,23—10,08—9,78,

Ber. N 10,37

Gef. N 10,43.

Optische Drehung des d-Aminomilchsäurealdehyd-  
dimethylacetals.

c = 1,9076 in Wasser.

$\alpha$  (2 dm-Rohr) = +0,82°.

$[\alpha]_D^{18} = +21,5^\circ$ .

Ein Einfluß der Temperatur auf die Drehung war nicht bemerkbar, dagegen war eine zunehmende Drehung mit zunehmender Konzentration festzustellen. Ein anderer Teil des d-Amins wurde durch Ausdestillieren des Rohrproduktes

<sup>1</sup> Nach Ber. 47, 3346 waren berechnet 59,5%.

vom Siedepunkt 107—110°/17 mm erhalten. Er zeigte eine geringe Abnahme der Drehung:  $[\alpha]_D^{19} = +19,95^\circ$ .

Schmelzpunkt = (41)—42°.

Nachdem bereits Vorversuche festgestellt hatten, daß das Drehungsvermögen des d-Amins das gleiche blieb, gleichgültig, ob es aus dem d-Harnstoff bei 150° oder 160° abgespalten wird, wurde die

### Spaltung des l-Harnstoffes

zur weiteren Kontrolle der Drehung bei nur 140°, sonst aber wie oben beschrieben durchgeführt, wobei aber die Abspaltung nur zu 60% verlief und entsprechend mehr von dem kristallisierten Nebenprodukt entstand, das sich mit dem aus dem d-Harnstoff erhaltenen identisch erwies.

Spaltung bei 160° ergibt dieselben Ausbeuten wie beim d-Harnstoff. Schmelzpunkt 42°.

0,2089 g Substanz: 0,3407 g CO<sub>2</sub>, 0,1894 H<sub>2</sub>O.

0,0766 g Substanz: 7,0 ccm N (25°, 751 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N: Ber. C 44,40, H 9,69, N 10,37

Gef. C 44,48, H 10,14, N 10,29.

### Optische Drehung des l-Aminomilchsäurealdehyd- dimethylacetals.

c = 3,8695 in Wasser.  $\alpha$  (2 dm-Rohr) = -1,58°

$[\alpha]_D^{25} = -20,5^\circ$ .

c = 1,9347 in Wasser.  $\alpha$  (2 dm-Rohr) = -0,78°

$[\alpha]_D^{25} = -20,1^\circ$ .

Aus dem Vergleich der Daten der beiden Amine und der verschiedenen Spaltungstemperaturen geht hervor, daß

das d-Amin frei von racemischer Verbindung gewesen sein muß. Das l-Amin scheint noch kleine Verunreinigungen von d-Amin zu enthalten, da Schmelzpunkt und Drehungsvermögen etwas niedriger liegen als die des d-Amins, wie ja auch der l-Harnstoff nicht so prompt und rein kristallisiert wie der d-Harnstoff.

Versuche, den Harnstoff statt durch Alkali bei 160° durch Urease in Form von verriebenen Samen der Sojabohne oder der Robinia pseudacacia bei Körpertemperatur zu spalten, verliefen erfolglos.

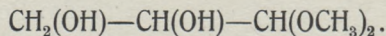
Die oben erwähnten aus beiden Harnstoffen bei der Spaltung entstehenden Nebenprodukte sind identisch. Durch Alkali ist die Verbindung nicht weiter spaltbar; sie reagiert neutral und enthält noch die Acetalgruppe. Die Analyse deutet auf eine Verbindung von zwei Menthylamin- und einem Acetalrest. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol schmilzt die rein weiße Verbindung unter Zersetzung bei etwa 250°.

Optische Drehung:

$$c = 2,617 \text{ in Alkohol.} \quad \alpha \text{ (2 dm-Rohr)} = -5,08^\circ$$
$$[\alpha]_D^{20} = -97^\circ.$$

Auf nähere Untersuchung des Körpers wurde verzichtet.

### **Überführung des d- und l-Aminomilchsäurealdehyddimethylacetals in die d- und l-Glycerinacetale.**



Der Austausch der  $\text{NH}_2$ -Gruppe gegen die OH-Gruppe wurde zunächst an dem leichter zugänglichen racemischen Isoserinacetal ausprobiert. Es wurden zahlreiche Versuche

angestellt mit salpetriger Säure (aus Salpetersäure und Arsenik), mit Amylnitrit oder Äthylnitrit<sup>1</sup> und Natriumalkoholat, mit Natriumnitrit Eisessig und Essigsäureanhydrid, mit Natriumnitrit in alkalischer<sup>2</sup>, neutraler, salzsaurer und essigsaurer Lösung unter verschiedensten Temperatur- und Konzentrationsbedingungen, deren nähere Angaben hier zu weit führen würden. Der Versuch mit Natriumnitrit und Essigsäure versprach Erfolg und wurde bezüglich günstigster Bedingungen ausgearbeitet.

Die beste Ausbeute, aber auch nur 42% der Theorie<sup>3</sup>, ergab folgendes Verfahren:

1 Mol Amin (ca. 12 g wurden auf einmal verarbeitet) und  $1\frac{1}{2}$  Mol Natriumnitrit (10 g 94%iges), dessen Gehalt vorher bestimmt wurde, werden in etwa 30 ccm Wasser gelöst und dazu bei 0°  $1\frac{1}{3}$  Mol verdünnte (5 n) Essigsäure getropft. Nach Zugabe der Menge wird in ein kühlendes Wasserbad von 20° getaucht und bei dieser Temperatur belassen. Die sogleich beginnende lebhaft Gasentwicklung ist in etwa einer Stunde beendet. Das entwickelte Gas, etwa 90% der Theorie, wird zweckmäßig gemessen. Die Lösung wird im Vakuum bei 35° so weit wie möglich eingedampft, und zwar wurde hinter die wassergekühlte Vor-

<sup>1</sup> Ber. **33**, 3511 (1900).

<sup>2</sup> Soc. 105, S. 708.

<sup>3</sup> Auch in anderen Fällen haben sich höhere Ausbeuten meist nicht erzielen lassen (vergl. Ber. **40**, 1070 [1907], **43**, 2184 [1910], **45**, 2433 [1912]). Bezüglich der entstehenden Nebenprodukte vergl. weiter unten. — In der Siedehitze und in konzentrierter Lösung sind beim aktiven *a*-Phenyläthylamin 80% Ausbeute erhalten worden (Marckwald und Meth, Ber. **38**, 808 [1905]), dabei tritt aber teilweise Razemisierung ein (Holmberg, Ber. **45**, 1001 [1912]), und die Versuchsbedingungen sind auch mit Rücksicht auf eintretende Acetal-spaltung in dem oben behandelten Falle nicht anwendbar.

lage noch eine zweite angeordnet, mit Ätherkohlen säure-Gemisch gekühlt, um ein noch zu beschreibendes Nebenprodukt zu fassen. Die zurückbleibende dicke Lösung wird mit Chloroform tüchtig durchgeschüttelt. Nach kurzer Zeit, sofort nach Animpfen mit Natriumacetat, scheiden sich die Natriumsalze in fester Form aus und können leicht von der Chloroformlösung getrennt werden. Die Salzmasse wird mehrmals in einer Reibschale mit Chloroform verrieben und extrahiert. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung wird ausdestilliert; bei  $124-127^{\circ} / 14$  mm oder  $126-129^{\circ} / 17-20$  mm geht das gleich analysierte d- oder l-Glycerinacetal über. Die Eigenschaften gleichen im allgemeinen denen der racemischen Verbindung.

d-Glycerindimethylacetal.

0,2151 g Substanz: 0,3483 g  $\text{CO}_2$ , 0,1709 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_4$ : Ber. C 44,21, H 8,81

Gef. C 44,16, H 8,88.

Optische Drehung:

$c = 6,49$  in Wasser.  $\alpha$  (2 dm-Rohr) =  $+2,83^{\circ}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +21,8^{\circ}$ .

l-Glycerindimethylacetal.

0,2148 g Substanz: 0,3519 g  $\text{CO}_2$ , 0,1705 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_4$ : Ber. C 44,21, H 8,81

Gef. C 44,68, H 8,88.

Optische Drehung:

$c = 9,22$  in Wasser.  $\alpha$  (2 dm-Rohr) =  $-3,85$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} = -20,9^{\circ}$ .



Auch hier scheint wieder bei der l-Form ein geringer Gehalt an racemischer Verbindung vorzuliegen.

Der Ersatz der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe an dem nicht asymmetrischen, benachbarten Kohlenstoffatom hat also keinen merklichen Einfluß auf das Drehungsvermögen.

Die ziemlich niedrigen Ausbeuten ließen eine Untersuchung auf Nebenprodukte ratsam erscheinen:

In der mit Ätherkohlen säuregemisch gekühlten Vorlage fand sich ein wässriges Destillat, das mit Pottasche ausgesalzen und ausgeäthert wurde. Aus der ätherischen Lösung wurde eine bei 143—147°/760 mm siedende Flüssigkeit ausdestilliert, die optisch inaktiv und stickstofffrei war. Es lag nach den bekannten Erfahrungen<sup>1</sup> über die Hydroxylverschiebung zum wasserstoffärmeren Kohlenstoffatom nahe, eine Umwandlung in das Keton  $\text{CH}_3\text{—CO—CH}(\text{OCH}_3)_2$  anzunehmen<sup>2</sup>, und in der Tat stimmt der Siedepunkt damit, und es wurde mit essigsaurem Phenylhydrazin glatt das Osazon des Methylglyoxals vom Schmelzpunkt 148° erhalten. Eine Mischprobe mit vorhandenem Osazon bestätigte die Identität. Die Analyse des Acetals stimmte annähernd auf  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ .

0,1307 g Substanz: 0,2449 g  $\text{CO}_2$ , 0,1076 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ : Ber. C 50,85, H 8,54

Gef. C 51,10, H 9,22.

Das Ergebnis steht im Einklang mit dem Befunde von Neuberg und Kanski<sup>3</sup>, die aus dem Isoserinaldehyd mit

<sup>1</sup> A. 144, 129.

<sup>2</sup> C. r. 145, 901.

<sup>3</sup> Biochem. Zeitschrift 20, 460 (1909); 67, 129 (1914).

salpetriger Säure Methylglyoxal erhielten, das als Osazon nachgewiesen wurde.

Aus dem Destillationsrückstande des Glycerinacetals ließ sich bei 170—174°/13 mm siedend ein zweites Nebenprodukt isolieren, das bei 118—120°/0,6 mm destillierte. Es stellt ein helles dickes Öl dar. Die Analyse stimmt annähernd auf die Zusammensetzung  $C_5H_{11}NO_3$ . Molekulargewichtsbestimmungen in Benzol führten zu den Werten  $M = 259$  und  $260$ , also zur Formel  $C_{10}H_{22}N_2O_6$ .

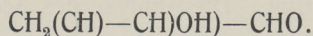
0,2197 g Substanz: 0,3686 g  $CO_2$ , 0,1655 g  $H_2O$ .

0,2539 g Substanz: 23,6 ccm N (24°, 750 mm).

$C_{10}H_{22}N_2O_6$ : Ber. C 45,30, H 8,28, N 10,53  
Gef. C 45,76, H 8,43, N 10,54.

Der Körper ist optisch-aktiv, eine Base und enthält noch die Acetalgruppen. Seine Struktur bedarf noch der weiteren Untersuchung<sup>1</sup>.

### Spaltung der d- und l-Glycerinacetale in die d- und l-Glycerinaldehyde.



Während das Glycerindiäthylacetal durch zweitägiges Stehen mit zehnfacher Menge  $\frac{1}{10}$  n-Schwefelsäure hydrolytisch glatt gespalten wird<sup>2</sup>, zeigt das Dimethylacetal unter gleichen Bedingungen eine auffallend schwere Spaltbarkeit<sup>3</sup>. Erst bei ca. einstündiger Erwärmung auf 50° ist

<sup>1</sup> Lindemann, *Annalen* **144**, 129 (1914).

<sup>2</sup> Wohl und Neuberg, *Ber.* **33**, 3100 (1900).

<sup>3</sup> In *Ber.* **47**, 3357 ist beim Methylacetal die gleiche leichte Spaltbarkeit wie beim racemischen Äthylacetal ohne weiteres vorausgesetzt. Der Irrtum stellte sich erst nach der Veröffentlichung durch

die Spaltung durch  $\frac{1}{10}$  n-Schwefelsäure vollendet. Bei dieser Spaltung trat eine bei längerem Erhitzen sich weiter steigende Abnahme der optischen Drehung ein, die zu keinerlei Schlüssen berechtigt. Die Schwefelsäure wurde durch Baryt- und Kohlensäure in der Kälte gefällt und durch Zentrifugieren abgetrennt. Die farblosen klaren Flüssigkeiten ergaben, im Vakuum eingedunstet, fast farblose Sirupe, die bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. Die freien aktiven Aldehyde scheinen sehr zur Polymerisation und weiteren Veränderungen zu neigen. Bisulfitverbindungen wurden nicht erhalten.

Benzylphenylhydrazin und Methylphenylhydrazin<sup>1</sup> gaben Spuren kristallisierter Produkte, denen aber infolge äußerer Umstände nicht weiter nachgegangen wurde.

## II. Anbau eines vierten Kohlenstoffatoms an den d-Glycerinaldehyd mittels Blausäure.

Die Anlagerung wurde zunächst an dem vom Acrolein-dimethylacetal aus bequem zugänglichen<sup>2</sup> razemischen Glycerinacetal studiert, und die gewonnenen Ergebnisse wurden dann auf den aktiven Aldehyd übertragen.

Einige schon früher von mir ausgeführte Vorproben, durch überschüssige Blausäure Anlagerung an Glycerinal-

Versuche heraus. Dem entsprechend bedürfen die dort für den d-Glycerinaldehyd angegebenen ungefähren Drehungszahlen einer Nachprüfung und Berichtigung, weil derselbe sicher noch ungespaltenes Acetal enthalten hat.

<sup>1</sup> A. 227, 361; 252, 286; Ber. 32, 3235 (1899), Ruff und Ollendorff.

<sup>2</sup> K. Moers, Inaugural-Dissertation, Berlin 1907.

dehyd auf dem einfachsten Wege zu erreichen, ließen weitere Versuche in dieser Art aussichtslos erscheinen. Ich versuchte daher zunächst eine große Zahl anderer, bisher nicht angewandter Methoden, deren eine zum Ziele führte.

Die sehr umfangreichen Versuche, denen kein Erfolg beschieden war, sollen nur in aller Kürze vorweg erwähnt werden:

Da die negativen Ergebnisse teilweise wohl durch die leichte Veränderlichkeit des Glycerinaldehydes infolge der reaktionsfähigen CHO- und OH-Gruppe bedingt zu sein schienen, wurde das Acetal benzoiliert bzw. acetyliert, wobei gleichzeitig eine bessere Kristallisationsfähigkeit der entstehenden Blausäureanlagerungsprodukte zu erhoffen war.

Das Dibenzoylglycerinaldehydacetal (dargestellt nach K. Moers, Inaugural-Dissertation, Berlin 1907) spaltete jedoch bei der hydrolytischen Acetalspaltung zugleich mit den Acetalgruppen auch zum großen Teil Benzoylgruppen ab.

Das Diacethylglycerindimethylacetal wurde in üblicher Weise mittelst Anhydrid und Natriumacetat hergestellt. Siedepunkt 128—129° 14 mm, Bad 140—150°. Ausbeute fast 90% der Theorie.

0,2327 g Substanz: 0,4157 g CO<sub>2</sub>, 0,1497 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>: Ber. C 49,06, H 7,33

Gef. C 48,72, H 7,20.

Eine Verseifungsprobe ergab den Wert für 2 Acetylgruppen:

0,2651 g Acetal verbrauchten: 24,00 ccm  $\frac{1}{10}$  n KOH.

Ber. 24,12 ccm  $\frac{1}{10}$  n KOH.

Auch dieses Produkt spaltete hydrolytisch zugleich mit den Acetalgruppen Acetylgruppen ab.

Acetalspaltung mit Eisessig (Zusatz von  $\frac{1}{10}$  %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) verlief auch bei 4stündiger Dauer und  $50^\circ$  unvollständig. Bei  $126\text{--}142^\circ$ , 0,38 mm destillierend, wurde ein dünnflüssiges Produkt gefaßt, das nach kurzem Stehen dick wurde. Es lag augenscheinlich Polymerisation vor. Weder Aldehydbestimmung nach Ripper noch Analyse gab Aufschluß. Zur Entpolymerisierung wurde das Produkt mit Phosphor-pentoxyd gemischt im hohen Vakuum destilliert<sup>1</sup>. Aus dem stark essigsauen Destillat konnte durch Phenylhydrazin nur Methylglyoxalosazon gewonnen werden. Vermutlich lag also in dem flüchtigen Produkte ein acetyliertes  $\alpha$ -Oxyacrolein vor, von dem leichte Polymerisierbarkeit zu erwarten ist.

Ein Spaltungsversuch mit Eisessig ( $\frac{1}{10}$  %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) unter gleichzeitiger Zugabe von Blausäure bei Zimmertemperatur ergab das Ausgangsmaterial zurück. Bei höherer Temperatur resultierte ein stickstoffreies Produkt, das nicht weiter untersucht wurde.

Acetalspaltungsversuche mit Essigsäureanhydrid ( $\frac{1}{10}$  %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), bei welchen auf Ersatz einer oder beider Acetalgruppen durch die Acetylgruppe und auf spätere Reaktion dieses Körpers mit Blausäure gehofft werden konnte, führten bei verschiedenen Temperaturen zu einem gleichen Produkt, das nicht einheitlich war, aber nach einer Acetylbestimmung (Ausführung nach Wenzel<sup>2</sup>) hauptsächlich aus einer vollständig, also 4mal acetylierten Verbindung zu bestehen schien. Siedepunkt der Verbindung  $140\text{--}148^\circ / 15$  mm.

<sup>1</sup> Harries und Temme, Ber. 40, 166.

<sup>2</sup> H. Meyer, Aufl. 1909, S. 337; Ber. 12, 1940 (1879); M. 14, 478 (1893) und M. 18, 659 (1897).

Dieselben Versuche bei Gegenwart von Blausäure führten zu demselben stickstofffreien Produkt.

Ein anderer Weg bot sich vom Isoiseraldehydchlorhydrat<sup>1</sup> durch Anlagern von Blausäure an dieses.

Absolute Blausäure zeigte keine Einwirkung, Zusatz von Cyankalilösung ergab als Endprodukt dunkle ölige Schmierien.

Gleiche Versuche bei Gegenwart von Silbercyanid bzw. Baryumcyanid verliefen ebenfalls resultatlos.

Es wurde nun das Chlorhydrat mittels Silbersulfat in das Sulfat verwandelt, mit Blausäure verschiedener Konzentration versetzt und dann die Schwefelsäure mit Baryt abgeschieden. Der Versuch führte ebensowenig zum Ziel.

Ein Versuch über den oben erwähnten Menthyloxypropionacetalylharnstoff durch Acetalspaltung zu dem Aldehydharnstoff zu gelangen und an diesen Blausäure zu bringen, scheiterte schon an der Herstellung des Aldehydes, bei welcher augenscheinlich intramolekulare Umwandlungen stattfanden.

Eine Reihe von Versuchen, aus Glycerinacetal nach Acetalspaltung Vereinigung mit Kaliumbisulfit und weiteren Umsatz mit Cyankalium zu erzielen<sup>2</sup>, schlug ebenfalls fehl.

Nach diesen Ergebnissen wurden meine ursprünglichen Versuche, in wässriger Lösung an Glycerinaldehyd Blausäure in Gegenwart von Ammoniak<sup>3</sup> anzulagern, wieder aufgenommen, nur wurde jetzt, um Einsicht zu nehmen, ob überhaupt Blausäureverbrauch, also Anlagerung stattfindet,

<sup>1</sup> Dargestellt nach Ber. **40**, 98 (1907), Wohl und Schweitzer.

<sup>2</sup> Zeitschrift für Chemie, 1868, 33; Ber. **37**, 4059, 4510 (1904); **38**, 213 (1905); **39**, 1224, 1856 (1906).

<sup>3</sup> Kiliani, Ber. **21**, 916 (1888).

der Umsatz der Blausäure unter verschiedenen Bedingungen titrimetrisch genau verfolgt. Um die unkontrollierbaren, die Aufarbeitung erschwerenden Veränderungsprodukte der Blausäure selbst möglichst auszuschneiden, wurde stets nur mit geringem oder gar keinem Blausäureüberschuß gearbeitet. Auf diese Weise gelang es, die Anlagerung von Blausäure nachzuweisen.

Die wichtigsten Resultate der Versuchsreihe seien kurz erwähnt:

Nach dreitägigem Stehen ergaben gleiche Mole Aldehyd und Blausäure bei Zusatz sowohl einer Spur wie auch eines Überschusses Ammoniak nur teilweise Blausäureanlagerung, Zugabe gleicher Mole Ammoniak jedoch eine weitgehendere. Aldehyd mit 50% Überschuß an Blausäure und dem gleichen Überschuß an Ammoniak ergab fast völlige Anlagerung. Unter- wie auch Überschuß von Ammoniak gegen Blausäure wirkten auch hier wieder ungünstig.

In folgender Weise wurde die

### **Blausäureanlagerung**

mit bestem Erfolg ausgeführt:

1 Mol Glycerinacetal (ca. 4 g wurden angewandt) wurde mit der 10fachen Menge  $\frac{1}{10}$  n-Schwefelsäure eine Stunde auf 50° erwärmt. Die abgekühlte Lösung wurde unter Zugabe eines Tropfens Methylorange als Indikator mit Ammoniak genau neutralisiert. Nach Zugabe von  $1\frac{1}{2}$  Mol abs. Blausäure mit  $1\frac{1}{2}$  Mol Ammoniak (ca. 5 n-Lösung) ließ ich 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Nach dieser Zeit nahm die Lösung eine bräunliche Farbe an, war aber noch völlig klar.

Zur Bestimmung der Anlagerung wird nach Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure die nicht verbrauchte Blausäure im Vakuum abdestilliert und in Kalilauge aufgefangen. Sicherheitshalber legt man eine abgemessene Menge  $\frac{1}{10}$  n-Silbernitratlösung hinter die Kalilauge. Bei dieser Destillation ist es zweckmäßig, zwischen Destillierkolben und Kalilauge einen kleinen Tropftrichter mit Glashahn zu schalten, den man erst nach Evakuierung der Vorlagen nach und nach öffnet, sodaß die Blausäure möglichst nur von der Kalilauge absorbiert wird, die Silberlösung also klar bleibt. Gegen Schluß erwärmt man durch ein Wasserbad, bis das Lösungswasser überzugehen beginnt. Die Menge der aufgefangenen nicht angelagerten Blausäure wird titrimetrisch bestimmt, am besten in einem aliquoten Teil der stark verdünnten Lösung.

Der Verbrauch von Blausäure, also die Anlagerung, ergibt sich aus der Differenz zwischen angewandter und titrierter Menge. Bei oben angegebener Arbeitsweise erreichte sie fast die Theorie.

Aus der blausäurefreien Lösung, welche zuweilen noch geringe Nitrilreaktionen gab (Berliner Blau) wurde durch überschüssigen Baryt am besten im Vakuum das Ammoniak verjagt, darnach mit Kohlensäure in der Hitze neutralisiert und filtriert. Das heiße Filtrat enthielt die entsprechenden trioxybuttersauren Bariumsalze. Die aus dem Filtrat in wenig reiner Form erhaltenen festen Bariumsalze gaben die Kupferreaktion auf Polyhydroxylverbindungen, waren stickstofffrei und reduzierten Fehlingsche Lösung nicht. Die Reindarstellung dieser Salze stieß auf Schwierigkeiten und wurde als unwichtig aufgegeben. Aus der heißen Bariumsalzlösung wurde daher mit Schwefelsäure die organische



Säure frei gemacht und abfiltriert. Die auf etwa 50 ccm eingeeengte Lösung wurde entsprechend der Vorschrift von Ruff<sup>1</sup> mit festem Brucin deutlich alkalisiert und der Überschuß des Brucins mit Chloroform kurz ausgeschüttelt. Zu der im Vakuum bei 50° zum dicken Sirup eingedampften Lösung wurden etwa 75 ccm heißer abs. Alkohol gegeben und nach etwas Abkühlung filtriert. In Kältemischung kristallisierten, zuweilen erst nach einigen Stunden auf Anreiben, die Brucinsalze in Nadeln aus, die häufig zu kleinen knopfartigen gelblichen Drusen vereinigt waren. Es wurde abgenutscht, mit Alkohol gewaschen und über Chlorcalcium im Vakuum getrocknet. Aus der Mutterlauge fiel auf Zusatz von viel Äther ein unreineres Produkt aus. Das gelbgefärbte Rohprodukt wurde aus wenig Wasseralkoholgemisch (1 W., 10 A.) umkristallisiert. Das im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 70° getrocknete Produkt schmilzt unter Zersetzung bei 204°.

Optische Drehung:

$c = 3,892$  in Wasser.       $\alpha = -2,33^\circ$ .       $[\alpha]_D^{17} = -29,9$ .

Aus der Menge des erhaltenen Brucinsalzes ging hervor, daß eine Trennung der beiden durch die Blausäureanlagerung gebildeten Trioxybuttersäuren nicht erzielt war. Da, wie bereits erwähnt, die Brucinsalze<sup>1</sup> infolge ihrer nicht so scharf charakterisierten Eigenschaften zur Identifizierung der Trioxybuttersäuren, besonders der bisher unbekanntenen Threonsäure, wenig geeignet erschienen, wurde aus dem Brucinsalzgemisch durch Baryt und Ausschütteln des Brucins mit Chloroform und weiter durch Ausfällen des Bariums

<sup>1</sup> Ber. 32, 3678; 34, 1365.

mit Schwefelsäure das Gemisch der freien Trioxybuttersäuren erhalten. Es gelang jedoch weder ein Lacton noch ein Hydrazit<sup>1</sup> hieraus zu gewinnen. Es war zwar deutliche Kristallisation zu bemerken, aber infolge äußerer Umstände mußte die Weiterverarbeitung lange Zeit hinausgeschoben werden, und es fand inzwischen völlige Zersetzung der Substanzen statt.

Es schien daher vorteilhafter, mit einer frisch hergestellten Probe der freien Trioxybuttersäuren die

### Oxydation zur Weinsäure

in Angriff zu nehmen.

Die aus 5 g Brucinsalz gewonnene Trioxybuttersäurelösung wurde eingedunstet und mit soviel Salpetersäure und Wasser versetzt, daß bei etwa 6 ccm Gesamtvolumen eine Konzentration von 32% Salpetersäure entstand, entsprechend der Vorschrift von E. Fischer für einen ähnlichen Fall<sup>2</sup>. Das Gemisch wurde 24 Stunden auf 57° (im siedenden Acetonbade) erhitzt. Die Weiterverarbeitung geschah nach derselben Vorschrift von E. Fischer über das Bleisalz bis zur freien Weinsäurelösung. Die Hälfte der eingedampften Lösung wurde mit Kalilauge neutralisiert und mit der anderen Hälfte vereinigt. In kurzer Zeit kristallisierte auf Anreiben das saure weinsaure Kalium ( $\frac{1}{2}$  g) aus. Da eine geringe Beimischung von Calciumsalz festzustellen war, wurde nochmals umkristallisiert und etwa 0,3 g reines Produkt erhalten. Aus den Mutterlaugen war ebenfalls noch Weinstein erhältlich.

<sup>1</sup> Ruff, Ber. **32**, 3678 (1899); **34**, 1365 (1901).

<sup>2</sup> Ber. **29**, 1382 (1896).

Eine Titration des reinen Salzes mit Kalilauge ergab einen befriedigenden Wert:

0,265 g Substanz verbrauchten 4,19 ccm 0,334 n-Kalilauge.  
Ber. 4,22 ccm 0,334 n-Kalilauge.

Zur Bestimmung der optischen Drehung wurde wegen seines höheren Drehungsvermögens das neutrale Kalisalz angewandt, dessen genaue Daten von Příbram und Glücksmann<sup>1</sup> festgestellt sind. Und zwar wurde die bei der Titration erhaltene Lösung auf 10 ccm mit Wasser verdünnt.

Optische Drehung:

0,265 g Weinstein = 0,319 g neutrales Salz.

$p = 3,12$  (in Wasser),

$d = 1,021$ ,

$\alpha$  (2 dm-Rohr) =  $-1,73^\circ$ .

$[\alpha]_D^{19} = -27,16^\circ$ .

Ber.  $[\alpha]_D^{20} = -27,03 + 0,1453 p = -27,48^\circ$ .

Der rechtsdrehende Glycerinaldehyd führt also zur l-Weinsäure, ist daher als d-Glycerinaldehyd zu bezeichnen.

Da aus den Mutterlaugen der Brucinsalze auf dem eben erörterten Wege ebenfalls saures weinsaures Kali erhalten wurde, scheint also der Weg der Reinigung über die Brucinsalze nicht nötig zu sein, und man dürfte mit gleichem Erfolg die Oxydation des rohen Blausäureanlagerungsproduktes gleich nach Abdestillieren der Blausäure ohne Bedenken ausführen können.

<sup>1</sup> Mon. Chem. 19, 167 (1898).



## C. Ausbeutenübersicht.

Man erhält nacheinander aus 1000 g Glycerin (= 1150 g 87%iges):

- 353 g Acrolein,
- 435 „  $\beta$ -Chlorpropionaldehyddimethylacetal,
- 225 „ Acroleinacetal,
- 272 „  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -oxypropiondimethylacetal,
- 167 „ Epihydrinacetal
- 134 „ Aminomilchsäureacetal,
- 133 „ d-Harnstoff und 78 g l-Harnstoff,
- 36 „ d-Aminoacetal und 21 g l-Aminoacetal<sup>1</sup>,
- 15,3 „ d-Glycerinacetal und 8,9 g l-Glycerinacetal.

---

<sup>1</sup> Gegenüber den Angaben in Ber. 47, 3346 ergibt sich also eine geringe Vergrößerung der Ausbeute.

Vorstehende Arbeit wurde in den Jahren 1913—1916 mit erheblichen, durch den Heeresdienst bedingten Unterbrechungen im organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Danzig ausgeführt.

---

Herrn Geheimen Regierungsrat Prof. Dr. Alfred Wohl spreche ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus für die Anregung zu dieser Arbeit, für seine wertvollen Ratschläge und das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen.

## **Lebenslauf.**

Am 7. Juni 1887 wurde ich, Franz Heinrich Momber, als Sohn des Kaufmannes Julius Momber zu Danzig mennonitischer Konfession geboren. Ich besuchte die Königlichen Gymnasien zu Danzig und Schwetz a. W. Nach Bestehen der Reifeprüfung Herbst 1908 widmete ich mich dem Studium der Chemie auf den Technischen Hochschulen zu München und zu Danzig. Die Diplom-Vorprüfung legte ich in Danzig Oktober 1911, die Hauptprüfung Mai 1913 ab. Januar 1913 wurde ich Privatassistent, Mai 1913 etatsmäßiger Assistent am organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule zu Danzig. Seit August 1914 leiste ich, ausgenommen die Zeit September 1914 bis März 1915, Heeresdienst.

---



BIBLIOTEKA GŁÓWNA

II 38392

Politechniki Gdańskiej