

HELVETICA
CHIMICA ACTA

EDITA A SOCIETATE CHIMICA HELVETICA

VOLUMEN XXVIII

ENEUNT BASILEAE ET GENAVAE APUD GEORG & CO. LIBRARIOS
MCMXLV

RÉDAKTIONS-KOMITEE — COMITÉ DE RÉDACTION — COMITATO DI REDAZIONE

FR. FICHTER, Präsident

Realpstrasse 69, Basel.

E. BRINER, Vice-prés., Lab. de Chim. techn.,
théor. et d'Electrochimie de l'Univ., Genève.

H. DE DIESBACH, Institut de chimie de
l'Université, Fribourg.

P. KARRER, Chem. Institut der Universität,
Zürich.

H. RUPE, Chemische Anstalt der Universität,
Basel.

L. RUZICKA, Labor. für organische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

W. D. TREADWELL, Lab. für anorgan.
Chemie, Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

Sekretär: E. GOETZ, Basel. — Secrétaire: J. DRUEY, Riehen-Bâle.



P. 76/45

Schweizerische chemische Gesellschaft Basel.

Copyright 1945 by: Société suisse de chimie, Bâle.

Società svizzera di chimica, Basilea.

Nachdruck verboten — Tous droits réservés.

1. *d*-Idose¹⁾ aus *d*(+)-Galaktose

von E. Sorkin und T. Reichstein.

(19. X. 44.)

Von allen normalen Aldohexosen sind die zwei Idosen am schlechtesten charakterisiert. Sie sind weder in reiner Form isoliert worden noch kennt man krystallisierte Derivate, aus denen sie sich regenerieren lassen, sodass zum Nachweis ausser dem Osazon die Überführung in Idit oder Idonsäure²⁾ notwendig ist. Für ihre Herstellung kam bisher nur die Reduktion der entsprechenden Idonsäurelactone³⁾⁴⁾⁵⁾ mit Amalgam in Frage. Ein Vorschlag von *Ohle* und *v. Vargha*⁶⁾ zur Bereitung von *l*-Idose aus Monoaceton-*d*-glucose liess sich nicht verwirklichen⁷⁾, und auch dem interessanten Verfahren von *Hess* und *Neumann*⁸⁾ dürfte in der bisherigen Form kaum präparative Bedeutung zukommen. Durch Isomerisierung geeigneter Derivate der *d*-Galaktose gelang es uns nun, zu einer Reihe gut krystallisierter Derivate der *d*-Idose zu gelangen. Der benützte Weg verläuft ganz ähnlich wie die Überführung von *d*-Glucose in *d*-Altrose⁹⁻¹²⁾. Obgleich sich aus den hergestellten Derivaten der freie Zucker leicht gewinnen lässt, konnte er noch nicht in reinem Zustand gefasst werden, da er in saurer Lösung genau wie Altrose¹³⁻¹⁶⁾ in ein Gleichgewichtsgemisch mit einem Anhydrid übergeht.

Als Ausgangsmaterial diente zunächst 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (I)¹⁷⁾¹⁸⁾, dessen Bereitung wir in Anlehnung an die Vorschrift zur Herstellung des entsprechenden Glucosederivates¹⁹⁾

¹⁾ Bezeichnungen nach *A. Wohl*, *K. Freudenberg*, B. **56**, 309 (1923).

²⁾ Eine Anzahl neuer Derivate der *d*-Idonsäure ist kürzlich von *K. Rehorst*, *A. Naumann*, B. **77**, 24 (1944) beschrieben worden.

³⁾ *d*-Idose (früher als *l*-Idose bezeichnet), *E. Fischer*, *I. W. Fay*, B. **28**, 1975 (1895).

⁴⁾ *l*-Idose (früher als *d*-Idose bezeichnet), *E. Fischer*, *I. W. Fay*, B. **28**, 1975 (1895).

⁵⁾ *l*-Idose, *W. A. van Ekenstein*, *J. J. Blanksma*, R. **27**, 1 (1908).

⁶⁾ *H. Ohle*, *L. v. Vargha*, B. **62**, 2435 (1929).

⁷⁾ *E. Seebeck*, *A. Meyer*, *T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1142 (1944).

⁸⁾ *K. Hess*, *F. Neumann*, B. **68**, 1360 (1935), vgl. auch *K. Freudenberg*, *E. Braun*, A. **460**, 288 (1928).

⁹⁾ *D. S. Mathers*, *G. J. Robertson*, *Soc.* **1933**, 1076.

¹⁰⁾ *G. J. Robertson*, *C. F. Griffith*, *Soc.* **1935**, 1193.

¹¹⁾ *G. J. Robertson*, *W. Whitehead*, *Soc.* **1940**, 319.

¹²⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **63**, 1727 (1941).

¹³⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **57**, 1716 (1935).

¹⁴⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **61**, 214 (1939).

¹⁵⁾ *E. L. Jackson*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **62**, 958 (1940).

¹⁶⁾ *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **63**, 1727 (1941).

¹⁷⁾ *W. A. van Ekenstein*, *J. J. Blanksma*, R. **25**, 153 (1906).

¹⁸⁾ *G. J. Robertson*, *R. A. Lamb*, *Soc.* **1934**, 1321.

¹⁹⁾ *K. Freudenberg*, *H. Toepffer*, *C. C. Andersen*, B. **61**, 1750 (1928).

verbessern konnten. Partielle Tosylierung gab bevorzugt das 3-Tosylat (II)¹⁾; daneben entstand noch etwas 2-Tosylat, das später²⁾ beschrieben wird. Energische Tosylierung lieferte das Ditosylat (V). Erwärmen von (II) mit Natriummethylat führte zum Anhydroglucosid (VI), und da hierbei energischer vorgegangen werden muss als beim entsprechenden Glucosederivat³⁾⁴⁾⁵⁾, entstand als Nebenprodukt immer etwas Benzal- α -methyl-idosid-monomethyläther-(2) (III)⁶⁾, der auch glatt aus (VI) durch längeres Kochen mit NaOCH₃ gebildet wird. Das Ditosylat (V) gab mit NaOCH₃ zur Hauptsache ebenfalls (VI). Als Nebenprodukte entstanden hier ausser (III) noch etwas (I) und manchmal auch wenig Anhydrotalosid (IV). Letzteres wurde besonders aus unreinem (V) oder (II) erhalten, das vermutlich noch 2-Tosylat enthielt. Die Zuordnung der Formeln (IV) und (VI) basiert auf folgenden Überlegungen: Bei der Bildung der Oxyde aus den Galaktosederivaten muss aus räumlichen Gründen immer Isomerisierung in 2- oder 3-Stellung eintreten. Wie in anderen Fällen⁷⁾³⁾ nehmen wir an, dass bei der Oxydbildung aus einem Monotosylat die Isomerisierung an dem Kohlenstoffatom stattfindet, das die Tosyloxy-Gruppe trägt. Unter dieser Voraussetzung muss das daraus erhaltene Oxyd die Formel (VI) besitzen, da die Konstitution von (II) bewiesen ist²⁾. Dies wird bestätigt durch die glatte Bildung von (IV) aus dem 2-Tosylat²⁾. Sowohl (VI) als auch (IV) gingen durch längeres Kochen mit wässriger Kalilauge ins 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- \langle 1,5 \rangle (VII) über, das bei der Druckhydrierung kristallisiertes α -Methyl-*d*-idopyranosid (VIII) lieferte. Dieser Stoff gab beim Erwärmen mit wässriger Schwefelsäure ein Gleichgewichtsgemisch von freier *d*-Idose (XII) und dem Anhydrid *d*-Idosan- \langle 1,5 \rangle \langle 1,6 \rangle (XI). Das Gemisch reduzierte *Fehling'sche* Lösung etwa 5mal schwächer als die äquivalente Menge *d*-Glucose. Mit Phenylhydrazin liess sich daraus in entsprechend mässiger Ausbeute *d*-Idosazon⁸⁾ erhalten, das durch Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung identifiziert wurde. Die Oxydation des Gemisches mit Bromwasser lieferte etwa 20% *d*-Idonsäure, die als Bariumsalz abgetrennt und als Brucin-salz⁹⁾ sowie als Dibenzal-*d*-idonsäure¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ und deren Methylester¹²⁾

1) Über den Konstitutionsbeweis wird später berichtet³⁾.

2) Vgl. eine folgende Arbeit von *F. Reber* und *T. Reichstein*.

3) *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.*

4) *G. J. Robertson, W. Whitehead, Soc. 1940, 319.*

5) *N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. 63, 1727 (1941).*

6) Zur Konstitutionsaufklärung vgl. eine folgende Arbeit von *M. Gyr* und *T. Reichstein*.

7) *D. S. Mathers, G. J. Robertson, Soc. 1933, 1076.*

8) *E. Fischer, R. Stahel, B. 24, 528 (1891).*

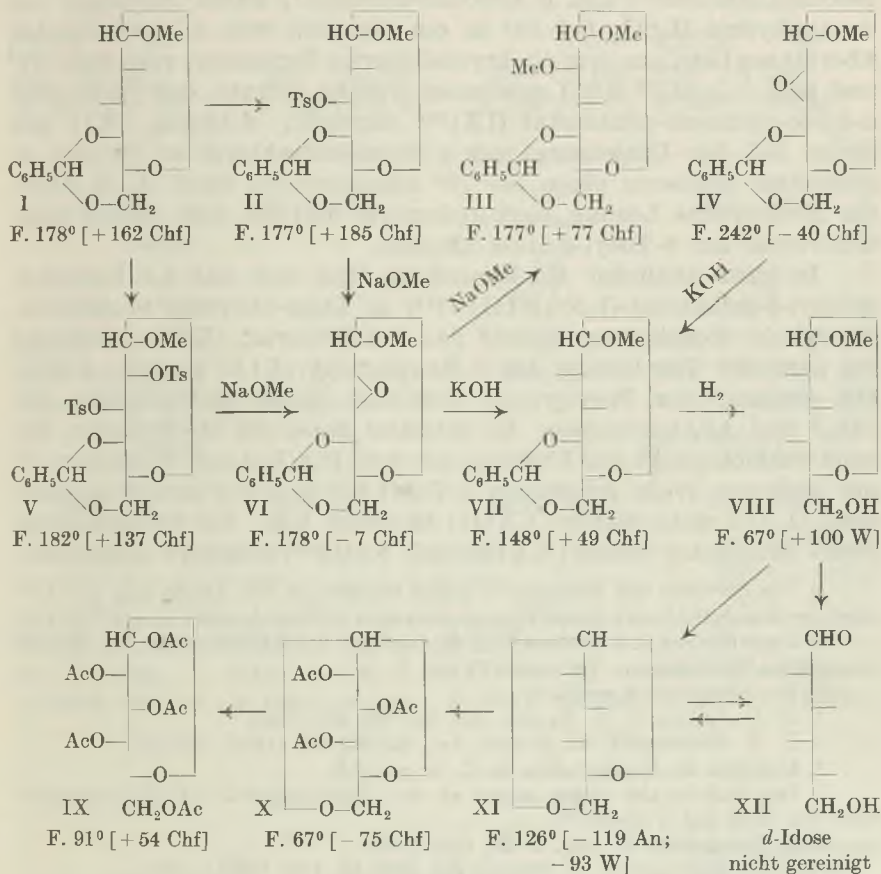
9) *E. Fischer, I. W. Fay, B. 28, 1975 (1895).*

10) *W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. 27, 1 (1908).*

11) *F. Micheel, K. Kraft, Z. physiol. Ch. 222, 235 (1933).*

12) Vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von *E. Seebeck, T. Reichstein*.

eindeutig charakterisiert wurde. Als Hauptprodukt der Oxydation (ca. 75%) wurde als krystallisierter Neutralstoff das erwähnte *d*-Idosan (XI) erhalten. Nach Vorliegen von Impfkristallen konnte dieses Anhydrid auch ohne Oxydation mit Brom durch direkte Krystallisation aus dem Gemisch von (XI) und (XII) abgetrennt werden. Es reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht, wird aber durch Erwärmen mit verdünnter H_2SO_4 in ein Gleichgewichtsgemisch von (XI) und (XII) übergeführt, das eine spez. Drehung von ca. -81° (auf Anhydrid berechnet, in Wasser) besitzt und aus dem sich wieder



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton; Chf = Chloroform; W = Wasser.

d-Idosazon und *d*-Idonsäure gewinnen liessen. Nimmt man an, dass in der Lösung aus 1 g Anhydrid ein Gleichgewicht von 0,8 g Anhydrid ($[\alpha]_D = -93^\circ$ (W)) und 0,222 g *d*-Idose entsteht, so berechnet

sich die Drehung der *d*-Idose (Endwert) zu ca. +29°¹⁾. Obwohl diese Angabe natürlich nur als grober Näherungswert zu betrachten ist, glauben wir immerhin, dass *d*-Idose eine schwache Rechtsdrehung besitzt. Das *d*-Idosan (XI) verbraucht bei 3-tägigem Stehen mit Natriummetaperjodat²⁾ 2 Mol von diesem Reagens unter Bildung von 1 Mol Ameisensäure³⁾, verhielt sich dabei also genau gleich wie Lävoglucosan⁴⁾ und *d*-Altrosan⁵⁾, wodurch die Formel (XI)⁶⁾ mit drei benachbarten OH-Gruppen bewiesen ist⁷⁾. Acetylierung lieferte das krystallisierte *d*-Idosan-triacetat (X), das sich ähnlich wie Lävoglucosan-triacetat⁸⁾ und *d*-Altrosan-triacetat⁹⁾ durch Acetolyse mit Acetanhydrid-H₂SO₄ bei 18° in ein Gemisch von *d*-Idose-acetaten überführen liess, aus dem ein krystallisiertes Pentacetat vom Smp. 91° und $[\alpha]_D^{25} = +54,3^{\circ}$ (Chf) gewonnen werden konnte, das vermutlich α -*d*-Ido-pyranose-pentacetat (IX)¹⁰⁾ darstellt. *d*-Idosan (XI) gab ferner bei der Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin in schlechter Ausbeute einen bei 70° schmelzenden Stoff (C₁₃H₁₈O₈S), der *Fehling'sche* Lösung stark reduzierte und bei dem es sich möglicherweise um 6-Tosyl-*d*-idose handelt.

In ganz ähnlicher Reaktionsfolge liess sich das 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIII)¹¹⁾¹²⁾ in Idose-Derivate überführen. Energische Tosylierung lieferte das 2,3-Ditosylat (XVII), während bei partieller Tosylierung das 3-Monotosylat (XIX) gebildet wurde. Die Stellung der Tosylgruppe liess sich durch Methylierung mit CH₃J und Ag₂O beweisen. Es entstand dabei ein Methyläther, der nach Schmelzpunkt und Drehung mit dem von *Bell* und *Williamson*¹³⁾ auf anderem Wege erhaltenen 3-Tosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-2-methyläther (XXIII) identisch war. Zur Sicherstellung dieses Resultates wurde (XXIII) mit NaHg¹⁴⁾ reaktiv detosyliert,

1) *Van Ekenstein* und *Blanksma*¹⁵⁾ fanden dagegen für rohe *l*-Idose $[\alpha]_D = +7,5^{\circ}$; möglicherweise enthielt auch dieses Präparat etwas stark rechtsdrehendes *l*-Idosan-(1,5)(1,6).

2) Unter den von *E. L. Jackson*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **61**, 1530 (1939), bes. Anm. 8, empfohlenen Bedingungen. Vgl. weiter ⁴⁾ und ⁵⁾.

3) Nur titrimetrisch ermittelt.

4) *E. L. Jackson*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **62**, 958 (1940).

5) *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **62**, 961 (1940).

6) Lediglich die Konfiguration an C₁ ist unsicher.

7) Der Stoff ist also anders gebaut als der *l*-Idose-anhydrid-(1,4)-(1,5)-trimethyläther von *Hess* und *Neumann*¹⁶⁾.

8) *K. Freudenberg*, *K. Soff*, *B.* **69**, 1245 (1936).

9) *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **63**, 1727 (1941).

10) Für das β -Pentacetat wäre eine Drehung von $[\alpha]_D = \text{ca. } -50^{\circ}$ zu erwarten.

11) *J. W. H. Oldham*, *D. J. Bell*, *Am. Soc.* **60**, 323 (1938).

12) *J. S. D. Bacon*, *D. J. Bell*, *H. W. Kosterlitz*, *Soc.* **1939**, 1248.

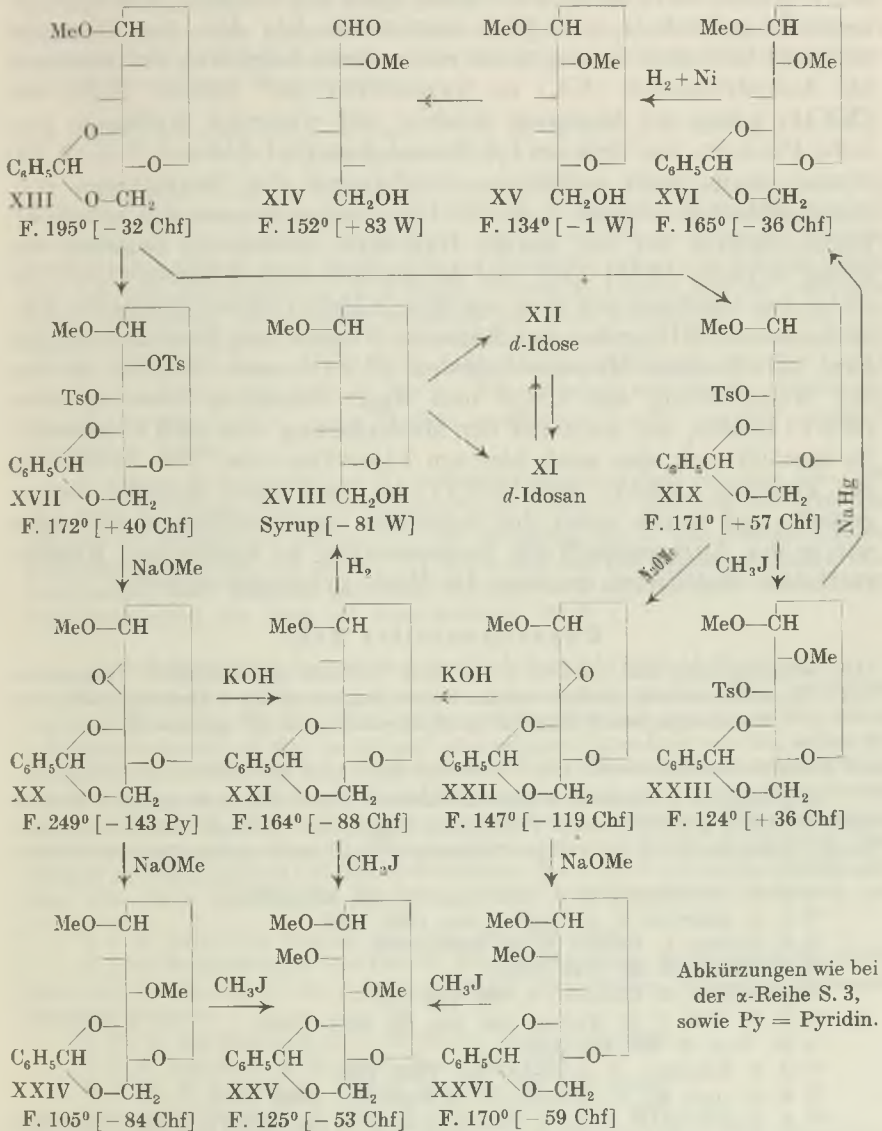
13) *D. J. Bell*, *S. Williamson*, *Soc.* **1938**, 1196.

14) *K. Freudenberg*, *F. Brauns*, *B.* **55**, 3238 (1922). Vgl. ferner *P. A. Levene*, *J. Compton*, *Am. Soc.* **57**, 2306 (1935) u. a.

15) *W. A. van Ekenstein*, *J. J. Blanksma*, *R.* **27**, 1 (1908).

16) *K. Hess*, *F. Neumann*, *B.* **68**, 1360 (1935).

wobei 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-2-methyläther (XVI) entstand, der gleichen Schmelzpunkt und gleiche Drehung zeigte wie das entsprechende Produkt von *Bell* und *Williamson*¹⁾. Reduktive Entfernung des Benzaldehyds gab weiter kristallisierten β -Methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-2-methyläther (XV)²⁾, aus dem durch Hydro-



¹⁾ *D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.*

²⁾ *J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).*

lyse *d*-Galaktose-2-methyläther (XIV)¹⁾ erhalten wurde. Die Schmelzpunkte und Drehungen auch dieser beiden Stoffe stimmten gut mit den von *Oldham* und *Bell*¹⁾ gefundenen Werten überein. Erwärmen des Monotosylats (XIX) mit Natriummethylat lieferte ein Anhydrid, dem aus analogen Überlegungen wie beim entsprechenden Produkt der α -Reihe die Formel eines 4,6-Benzal-2,3-anhydro- β -methyl-*d*-gulosids-⟨1,5⟩ (XXII) zuzuordnen ist. Aus dem Ditosylat entstand hier aber vorzugsweise ein anderes Anhydrid, das demnach als Anhydrotalosid (XX) zu formulieren ist. Sowohl (XX) wie (XXII) geben bei längerem Kochen mit wässriger Kalilauge dasselbe Produkt, das sich als 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-⟨1,5⟩ (XXI) erwies, denn nach reduktiver Entfernung des Benzalrestes entstand β -Methyl-*d*-idosid-⟨1,5⟩ (XVIII) (bisher nur amorph erhalten). Dieses lieferte bei der sauren Hydrolyse wieder ein Gemisch von wenig *d*-Idose (XII) und viel krystallisiertem *d*-Idosan-⟨1,5⟩⟨1,6⟩ (XI), das identisch mit dem aus dem α -Methylidosid bereiteten war. (XX) und (XXII) geben bei längerem Kochen mit Natriummethylat zwei verschiedene Monomethyläther (XXIV) und (XXVI), die bei der Methylierung mit CH_3J und Ag_2O denselben Dimethyläther (XXV) liefern, der auch bei der Methylierung von (XXI) entsteht. Es handelt sich also auch hier um Idose-Derivate. Die Zuordnung der Formeln (XXIV) und (XXVI) ist noch nicht definitiv festgestellt und wurde unter der Annahme vorgenommen, dass analog wie in der Altrosereihe²⁾ die Isomerisierung an demjenigen Kohlenstoffatom stattfindet, an dem die Methoxygruppe eintritt.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Wo nichts anderes erwähnt, wurden die zur Analyse und spez. Drehung bestimmten Substanzproben 2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.)

α -Methyl-*d*-galaktosid-⟨1,5⟩³⁻⁹⁾ und β -Methyl-*d*-galaktosid-⟨1,5⟩⁴⁾¹⁰⁻¹³⁾.

50 g trockene *d*-Galaktose wurden mit 400 cm^3 1-proz. HCl in Methanol 16 Stunden unter Rückfluss gekocht, worauf *Fehling'sche* Lösung nur noch sehr schwach reduziert wurde. Dann wurde bis zur völligen Neutralisation (2 Stunden) mit PbCO_3 geschüttelt

1) *J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).*

2) *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.*

3) *E. Fischer, L. Beensch, B. 27, 2478 (1894).*

4) *E. Fischer, B. 28, 1145 (1895).*

5) *F. Mischeel, O. Littmann, A. 466, 124 (1928).*

6) *J. K. Dale, C. S. Hudson, Am. Soc. 52, 2534 (1930).*

7) *W. Voss, A. 485, 283 (1931).*

8) *G. J. Robertson, R. A. Lamb, Soc. 1934, 1321.*

9) *R. G. Ault, W. N. Haworth, E. L. Hirst, Soc. 1935, 1012.*

10) *E. Bourquelot, M. Bridel, J. Pharm. Chim. [7] 7, 444 (1913); C. r. 156, 1104 (1913).*

11) *E. Bourquelot, Ann. chim. [9] 7, 153 (1917).*

12) *E. Pacsu, N. Ticharich, B. 62, 3008 (1929).*

13) *A. Müller, B. 64, 1820 (1931).*

und über PbCO_3 abgenutscht. Das im Vakuum eingedampfte Filtrat (55 g) gab aus 200 cm^3 trockenem Isopropylalkohol¹⁾ total 32 g rohes Krystallgemisch. Die im Vakuum eingedampften Mutterlaugen werden am besten wieder mit HCl -Methanol gekocht und geben kaum geringere Ausbeute an Rohkrystallen als frische Galaktose. Durch mühsame Fraktionierung²⁾ der Rohkrystalle aus Isopropylalkohol und abs. Äthanol wurden 20 g α -Methylgalaktosid vom Smp. 113—114° und $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +172^\circ$ (Wasser) sowie 5 g aus Methanol rekristallisiertes β -Methylgalaktosid vom Smp. 178—179° und $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +0,1^\circ$ (Wasser) erhalten. Zur Kontrolle der Anreicherung muss von den unreinen Krystallfraktionen jeweils die Drehung bestimmt werden, da der Schmelzpunkt erst bei völliger Reinheit den richtigen Wert erreicht.

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (I)³⁾ und 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XIII)⁵⁾ 6).

25 g gepulvertes, im Vakuum bei 100° getrocknetes α -Methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ wurden mit 19 g wasserfreiem ZnCl_2 fein verrieben und mit 65 cm^3 reinem Benzaldehyd 24 Stunden bei 18° geschüttelt. Nach Zusatz von 100 cm^3 Wasser und wenig Methanol wurde der Benzaldehyd durch Ausschütteln mit Petroläther entfernt, die wässrige Lösung heiss mit wässriger Sodalösung in geringem Überschuss versetzt und das ausgefällte ZnCO_3 abgenutscht, mit Methanol gewaschen und noch zweimal mit Methanol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum fast zur Trockne eingedampft und der Rückstand mehrmals mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Eindampfen der über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gab rohes (I), das aus Wasser (bei 0°) und aus abs. Alkohol umkrystallisiert 28 g (= 77%) reines Produkt vom Smp. 177—178° und $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = +162,1^\circ$ (Chloroform) lieferte.

In gleicher Weise wurden aus 33 g β -Methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ vom Smp. 178—179° 40 g reines 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XIII)⁵⁾ 6) vom Smp. 194—195° und $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = -32^\circ$ (Chloroform) gewonnen⁷⁾. Aus Gemischen von α - und β -Methyl-*d*-galaktosid wird ein Gemisch von (I) und (XIII) erhalten, das sich chromatographisch über Al_2O_3 trennen lässt. Mit Äther und Äther-Methanol (99:1) wird zuerst (I) eluiert, (XIII) folgt wenig später, vor allem mit Äther-Methanol (98:2).

2, 3-Ditosyl-4, 6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (V).

25 g trockenes 4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (I) vom Smp. 174—176° wurden in 65 cm^3 abs. Pyridin gelöst und unter Kühlung mit der Lösung von 50 g reinem *p*-Toluolsulfochlorid⁸⁾ (3 Mol) in 100 cm^3 alkoholfreiem Chloroform versetzt, sodass die Temperatur nicht über 40° stieg. Hierauf wurde unter Feuchtigkeitsausschluss 4 Tage bei 40° stehengelassen, dann mit 10 cm^3 Eiswasser versetzt, nach einstündigem Stehen mit viel Chloroform-Äther aufgenommen, mehrmals mit verdünnter HCl , Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt (52 g) gab aus Chloroform-Petroläther 48,6 g (= 93%) farblose Würfel vom Smp. 179—180°. Zur Analyse wurde eine Probe chromatographiert, nochmals aus

¹⁾ J. K. Dale, C. S. Hudson, Am. Soc. 52, 2534 (1930).

²⁾ Nach Beobachtungen von Hrn. F. Reber ist es günstig, durch rasches Krystallisieren und Impfen zuerst die β -Form möglichst abzuschneiden. Hierzu ist Methanol-Essigester geeignet.

³⁾ W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. 25, 153 (1906).

⁴⁾ G. J. Robertson, R. A. Lamb, Soc. 1934, 1321.

⁵⁾ J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).

⁶⁾ J. S. D. Bacon, D. J. Bell, H. W. Kosterlitz, Soc. 1939, 1248.

⁷⁾ Oldham und Bell⁵⁾ fanden Smp. 200° und $[\alpha]_{\text{D}} = -35,1^\circ$ ($c = 2$ in Chloroform).

⁸⁾ In ätherischer Lösung mit Soda neutral gewaschen und aus absolutem Benzol umkrystallisiert.

Chloroform-Methanol sowie Chloroform-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 70° getrocknet. Smp. 182—183°. $[\alpha]_D^{14} = +137,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,843$ in Chloroform).

18,686 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +2,53^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$

3,950 mg Subst. gaben 8,230 mg CO₂ und 1,813 mg H₂O

5,319 mg Subst. verbr. 1,835 cm³ 0,02-n. KJO₃ (S-Bestimmung nach *Bürger*¹⁾)

C₂₈H₃₀O₁₀S₂ (590,39) Ber. C 56,92 H 5,12 S 10,86%

Gef. „ 56,86 „ 5,14 „ 11,06%

Das Produkt ist löslich in Chloroform, Benzol, Aceton, schwer löslich in Äther, Äthanol und Methanol.

3-Monotosyl-4,6-benzal- α -methyl- d -galaktosid-(1,5) (II).

1,8 g trockenes 4,6-Benzal- α -methyl- d -galaktosid-(1,5) (I) wurden in 3 cm³ abs. Pyridin gelöst, unter Kühlung mit 1,56 g neutralem p -Toluolsulfochlorid in 3 cm³ abs. Pyridin versetzt und zwei Tage bei 18° stengelassen. Die wie bei (V) durchgeführte Aufarbeitung gab 3 g Rohprodukt, das direkt nach der Durchlaufmethode über 70 g alkalifreiem²⁾ Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen dienten für jede Fraktion 200 cm³ Lösungsmittel. Die mit Petroläther-Benzol bis zu einem Benzolgehalt von 75% eluierbaren Anteile (1,34 g) lieferten reines Ditosylat (V). Aus den mit abs. Benzol sowie Benzol-Äther (4:1) abgelösten Fraktionen (1,2 g) wurde durch Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther, Aceton-Äther sowie aus Methanol 1,1 g 3-Monotosylat (II) in farblosen Prismen vom Smp. 177—178° erhalten. Diese wurden im Hochvakuum bei 40° getrocknet. $[\alpha]_D^{14} = +185,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,992$ in Chloroform).

20,207 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +3,69^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$

3,785 mg Subst. gaben 7,997 mg CO₂ und 1,890 mg H₂O

5,667 mg Subst. verbr. 2,55 cm³ 0,01-n. NaOH

C₂₁H₂₄O₈S (436,46) Ber. C 57,78 H 5,54 S 7,35%

Gef. „ 57,67 „ 5,58 „ 7,21%

(II) und (V) geben bei der Mischprobe eine deutliche Schmelzpunkterniedrigung.

2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl- d -gulosid-(1,5) (VI).

a) Aus (II).

250 mg Monotosylat (II) vom Smp. 174—175° wurden in 5 cm³ abs. Methanol gelöst, mit 1,5 cm³ 2,7-n. methanolischer NaOCH₃-Lösung versetzt und 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei Braunfärbung eintrat. Nach Zusatz von Wasser und Entfernung des Methanols im Vakuum wurde mit Chloroform-Äther ausgeschüttelt. Die mehrmals mit Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Lösung wurde eingedampft. Umkrystallisieren aus Methanol-Äther gab 120 mg (= 80%) feine farblose Nadeln vom Smp. 178—179°. Die Mischprobe mit (II) gab eine starke Schmelzpunkterniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 160° Badtemperatur sublimiert. $[\alpha]_D^{14} = -7,4^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,431$ in Chloroform).

24,649 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = -0,18^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$

3,577 mg Subst. gaben 8,325 mg CO₂ und 1,999 mg H₂O

C₁₄H₁₆O₅ (264,27) Ber. C 63,61 H 6,10%

Gef. „ 63,51 „ 6,25%

Aus den Waschwässern und Mutterlaugen lässt sich etwas Monomethyläther (III) (vgl. unten) gewinnen. Nach zweistündigem Stehen des obigen Ansatzes bei 0° wurde (II) unverändert zurückerhalten, ebenso nach kurzem Kochen (3 Minuten).

¹⁾ K. *Bürger*, Z. angew. Ch. 54, 479 (1941); 55, 245 (1942).

²⁾ Vgl. J. v. *Euw*, A. *Lardon*, T. *Reichstein*, Helv. 27, 1287 (1944) und zwar Fussnote 2, S. 1292.

b) Aus (V).

38 g Ditosylat (V) vom Smp. 181—183° wurden in 200 cm³ abs. Benzol gelöst, mit 120 cm³ (= 5 Mol) 2,7-n. methylalkoholischer NaOCH₃-Lösung versetzt und 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung wie bei a) gab aus den Chloroform-Ätherauszügen 12 g (= 70%) umkrystallisiertes (VI). Aus den wässrigen Anteilen liessen sich nach Ausschütteln mit Chloroform 3 g reiner Monomethyläther (III) sowie etwas (I) isolieren. Die Trennung von (III) und (VI) gelingt auch durch Chromatographie über Al₂O₃, wobei (VI) bereits mit Benzol-Petroläther, (III) erst mit reinem Benzol und Benzol-Äther (20:1) eluiert wird. Für die Umsetzung genügt auch 24-stündiges Stehen des Ansatzes bei 40°, wobei jedoch fast doppelt soviel Benzol zu verwenden ist; ein geringer Teil (V) bleibt dann unverändert.

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -2(?) -methyläther (III).

0,4 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid (VI) vom Smp. 178° wurden mit 5 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol 12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung gab 0,38 g feine Nadeln aus Chloroform-Äther vom Smp. 176—177° und $[\alpha]_D^{14} = +76,70 \pm 2^\circ$ ($c = 1,564$ in Chloroform).

15,858 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +1,200 \pm 0,03^\circ$

3,804 mg Subst. gaben 8,468 mg CO₂ und 2,303 mg H₂O

4,393 mg Subst. verbr. 8,882 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

C₁₅H₂₀O₆ (296,31) Ber. C 60,79 H 6,80 -OCH₃ 20,94%

Gef. „ 60,75 „ 6,77 „ 20,91%

Bei den Mischproben mit den sehr ähnlich schmelzenden (I), (II), (V) und (VI) wurden starke Schmelzpunktserniedrigungen erhalten.

2, 3-Anhydro-4, 6-benzal- α -methyl-*d*-talosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (IV).

0,5 g amorphe Mutterlauge des Ditosylats (V)¹⁾ wurden mit 15 cm³ 0,9-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol ½ Stunde unter Rückfluss gekocht. Die nach Zusatz von Wasser und leichtem Einengen abgeschiedenen Nadeln (190 mg) vom Smp. 237—241° wurden aus Methanol sowie aus Chloroform-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 160° Badtemperatur sublimiert. Smp. 241—242°. $[\alpha]_D^{20} = -39,60 \pm 3^\circ$ ($c = 0,971$ in Chloroform).

9,846 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,380 \pm 0,02^\circ$

3,634 mg Subst. gaben 8,490 mg CO₂ und 1,987 mg H₂O

3,781 mg Subst. verbr. 4,355 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

C₁₄H₁₆O₅ (264,27) Ber. C 63,62 H 6,10 -OCH₃ 11,91%

Gef. „ 63,76 „ 6,12 „ 11,74%

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (VII).

a) Aus (VI).

12 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (VI) vom Smp. 177—178° wurden mit der Lösung von 16 g KOH in 320 cm³ Wasser 20 Stunden unter Rückfluss gekocht²⁾. Nach dem Erkalten wurde mit CO₂ neutralisiert (Phenolphthalein), im Vakuum eingedampft und der trockene Rückstand gründlich mit Chloroform-Äther extrahiert. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 9,2 g Rohprodukt, das aus Methanol in langen Spieszen vom Smp. 145—146° krystallisierte. Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther sowie Aufnehmen

¹⁾ Enthält wahrscheinlich reichliche Mengen des 2-Monotosylats.

²⁾ Dies sind die Bedingungen, die sich zur Spaltung des Anhydro-benzal- α -methylmannosids und -allosids bewährt haben^{3) 4)}. Die anfangs nur suspendierten Krystalle waren nach ca. 12-stündigem Kochen gelöst.

³⁾ G. J. Robertson, W. Whitehead, Soc. 1940, 319.

⁴⁾ N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. 63, 1727 (1941).

der rasch eingedampften Chloroformlösung in heissem Äther gab 8,7 g glänzende Blättchen vom Smp. 148—149°. $[\alpha]_D^{14} = +49,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,199$ in Chloroform).

12,161 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +0,59^\circ \pm 0,01^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,580 mg Subst. gaben 7,793 mg CO₂ und 2,032 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₈ O ₆ (282,16)	Ber. C 59,55	H 6,43%
	Gef. „ 59,40	„ 6,35%

b) Aus (IV).

50 mg 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-talosid-(1,5) (IV) vom Smp. 241—242° wurden wie oben behandelt und gaben 40 mg Krystalle (aus Äther) vom Smp. 147—148° (Mischprobe ebenso).

α -Methyl-*d*-idosid-(1,5) (VIII).

7,3 g 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-(1,5) (VII) vom Smp. 148—149° wurden mit dem frisch aus 2,5 g Nickel-Aluminium-Legierung¹⁾ bereiteten und mit Methanol gewaschenen Raney-Nickel²⁾ in ca. 30 cm³ Methanol im Glaseinsatz eines Rotierautomaten 16 Stunden bei 110 Atmosphären und 70° hydriert. Nach Filtration wurde eingedampft, das Rohprodukt (5,1 g) in wenig Wasser gelöst und zur Entfernung von Resten der Benzalverbindung (VII) mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die im Vakuum eingedampfte wässrige Lösung hinterliess 5 g reines (VIII) als farbloses Glas.

$[\alpha]_D^{20} = +103,3^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,716$ in Wasser)

135,3 mg Subst. zu 4,988 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = +5,62^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Tage über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,428 mg Subst. gaben 5,448 mg CO₂ und 2,276 mg H₂O

2,302 mg Subst. verbr. 3,497 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)

C ₇ H ₁₄ O ₆ (194,19)	Ber. C 43,29	H 7,27	-OCH ₃ 15,88%
	Gef. „ 43,38	„ 7,43	„ 15,71%

Eine Probe des Syrups krystallisierte nach mehrwöchigem Stehen über CaCl₂ vollständig und schmolz nach Umkrystallisieren aus Aceton unter Feuchtigkeitsausschluss bei 67—68° (Vakuumröhrchen). $[\alpha]_D^{22} = +99,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,833$ in Wasser).

70,820 mg Subst. zu 2,500 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +2,82^\circ \pm 0,02^\circ$

d-Idose (XII) und *d*-Idosan-(1,5)-(1,6) (XI) aus (VIII).

5,95 g α -Methyl-*d*-idosid-(1,5) (Syrup) wurden mit Wasser zu 59,5 cm³ gelöst und dasselbe Volumen 5-proz. H₂SO₄ zugegeben. $[\alpha]_D^{17} = +100^\circ$ (nach 5 Minuten). Nun wurde auf dem siedenden Wasserbad bis fast zur Konstanz der Drehung (6 Stunden) erhitzt. $[\alpha]_D^{17} = -53^\circ$ (auf α -Methyl-*d*-idosid berechnet) bzw. $-63,5^\circ$ (auf *d*-Idosan berechnet). Die leicht bräunliche Lösung wurde heiss mit BaCO₃ neutralisiert, durch ein mit wenig gewaschener Kohle und BaCO₃ gedichtetes Filter genutscht und im Vakuum eingedampft. Der verbleibende fast farblose Syrup reduzierte Fehling'sche Lösung etwa 5—6mal schwächer als *d*-Glucose. Durch Aufnehmen in abs. Alkohol, Zusatz von Aceton und Impfen mit *d*-Idosan liessen sich bei 0° ca. 48% krystallisiertes *d*-Idosan direkt abscheiden.

Trennung durch Oxydation mit Brom. 1,5 g Rohsyrap (Idose + Idosan) wurden in 50 cm³ Wasser mit 2,4 g Br₂ bis zur völligen Lösung des Broms geschüttelt und dann 22 Stunden bei 18° stehengelassen. Nach Entfernung des Broms im Vakuum

¹⁾ Wir danken Herrn M. Raney, Chattanooga (USA.), für dieses Material.

²⁾ Am. Pat. 1 628 190.

³⁾ L. W. Covert, H. Adkins, Am. Soc. 54, 4116 (1932).

wurde mit Ag_2CO_3 geschüttelt, die filtrierte Lösung mit H_2S behandelt, über wenig Kohle filtriert und das Br^- - und Ag^- -freie Filtrat eine Stunde mit BaCO_3 erhitzt. Dann wurde noch $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung zugetropft, bis die Mischung 10 Minuten lang eben alkalisch auf Phenolphthalein blieb. Nach Neutralisation mit CO_2 wurde aufgekocht, filtriert und im Vakuum zum dünnen Syrup eingeengt, der mit Methanol versetzt wurde. Nach gründlichem Ausreiben wurde das gefällte Bariumsalz abgenutscht, mit Methanol gewaschen und nochmals aus wenig Wasser mit Alkohol gefällt und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 0,3 g. Die vereinigten alkoholischen Mutterlaugen gaben beim Eindampfen im Vakuum 1,2 g rohes *d*-Idosan, das beim Stehen über CaCl_2 bald kristallisierte.

d-Idosazon. 0,1 g Rohsyrop (XI + XII), 2 cm^3 Wasser, 240 mg Phenylhydrazin und 2 Tropfen Eisessig wurden in CO_2 -Atmosphäre 2 Stunden auf 100° erhitzt. Das beim Erkalten auskristallisierte Osazon wurde abgenutscht, mit 1-proz. Essigsäure und Äther gewaschen, im Vakuum getrocknet und aus Aceton-Äther umkristallisiert. 30 mg feine, hellgelbe Nadeln vom Smp. $168\text{--}169^\circ$. *d*-Idosazon aus reiner *d*(+)-Sorbitose sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

2,487 mg Subst. gaben 0,349 cm^3 N_2 (17° ; 730 mm)

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ (358,23) Ber. N 15,64 Gef. N 15,87%

$[\alpha]_{\text{D}}^{16} = +33,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,900$ in absolutem Alkohol)

8,999 mg Subst. zu 0,9994 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{16} = +0,30^\circ \pm 0,03^\circ$

d-Idosazon aus *d*(+)-Sorbitose zeigte $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = +29^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,631$ in abs. Alkohol).

d, *l*-Idosazon, aus gleichen Teilen *d*- und *l*-Osazon bereitet, schmilzt auch bei 168° bis 169° und gibt mit den optisch aktiven Formen keine Schmelzpunktserniedrigung.

Nachweis der *d*-Idonsäure.

a) Als Brucinsalz ¹⁾). Die 0,3 g amorphes Bariumsalz wurden in wenig Wasser heiss gelöst und mit der eben nötigen Menge Brucinsulfat in heissem Wasser umgesetzt. Nach Filtration wurde im Vakuum eingedampft und aus Methanol umkristallisiert. 0,4 g Nadeln vom Smp. $184\text{--}186^\circ$. Mischprobe mit authentischem Material ebenso.

b) Als Dibenzal-*d*-idonsäure ³⁾⁴⁾⁵⁾. Aus 0,4 g Brucinsalz über das Bariumsalz und Reinigung durch Umfällen aus 2-proz. Kalilauge⁵⁾. Nadeln aus Methanol vom Smp. $234\text{--}236^\circ$. Authentisches Material sowie die Mischprobe schmolzen ebenso. Der mit Diazomethan bereitete Methylester⁵⁾ gab aus Methanol wollige Nadeln vom Smp. $245\text{--}247^\circ$. Authentisches Material und Mischprobe ebenso.

d-Idosan- $\langle 1, 5 \rangle \langle 1, 6 \rangle$ (XI).

Das bei der Oxydation mit Brom erhaltene *d*-Idosan kristallisierte aus Alkohol-Aceton in feinen Nadeln oder groben Blöcken. Zur Reinigung wurde der durch Eindampfen der alkoholischen Lösung erhaltene, im Vakuum getrocknete Syrup in Aceton gelöst und die filtrierte Lösung angeimpft. Die im Hochvakuum (120° Badtemperatur) destillierte Mutterlauge gab eine weitere Menge Krystalle. Ausbeute 0,7 g vom Smp. 126° bis 127° . $[\alpha]_{\text{D}}^{14} = -92,6^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,052$ in Wasser) bzw. $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = -118,5^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,330$ in Aceton).

51,836 mg Subst. zu 2,526 cm^3 (Wasser); $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{14} = -1,90^\circ \pm 0,02^\circ$

23,627 mg Subst. zu 1,014 cm^3 (Aceton); $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{15} = -2,76^\circ \pm 0,02^\circ$

¹⁾ E. Fischer, I. W. Fay, B. 28, 1975 (1895).

²⁾ Vgl. auch J. U. Neff, A. 403, 204 (1914), bes. 267.

³⁾ W. A. van Ekenstein, J. J. Blanksma, R. 27, 1 (1908).

⁴⁾ F. Micheel, K. Kraft, Z. physiol. Ch. 222, 235 (1933).

⁵⁾ Vgl. eine demnächst erscheinende Publikation von E. Seebeck, T. Reichstein.

Zur Analyse wurde über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Die Probe war methoxylfrei.

4,172 mg Subst. gaben 6,801 mg CO_2 und 2,331 mg H_2O

$C_6H_{10}O_5$ (162,14)	Ber. C 44,44	H 6,28%
	Gef. „ 44,49	„ 6,25%

Zur Titration mit $NaJO_4$ wurden 30,0 mg Subst. mit 15 cm^3 neutraler, ca. 0,05-m. $NaJO_4$ -Lösung (= ca. 160 mg entspr. 4 Mol) 3 Tage bei 20° stehen gelassen und zunächst mit 0,1-n. $NaOH$, dann nach Zusatz von 1 g KJ und 4 cm^3 2-n. H_2SO_4 mit 0,1-n. $Na_2S_2O_3$ titriert. Verbr. 1,75 cm^3 0,1-n. $NaOH$ (= 0,95 Mol) und 7,29 cm^3 0,1-n. $Na_2S_2O_3$ (Differenz) (= 1,97 Mol $NaJO_4$). *d*-Idosan ist äusserst löslich in Wasser, gut in Alkohol, etwas schwerer in Aceton, fast unlöslich in Äther und Benzol. Es reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht und liefert beim Erwärmen mit Phenylhydrazin-acetat kein Osazon. Im Hochvakuum ist es unzersetzt sublimierbar.

d-Idosan-⟨1,5⟩⟨1,6⟩-triacetat (X).

150 mg *d*-Idosan-⟨1,5⟩⟨1,6⟩ (XI) vom Smp. 126—128° wurden mit 2 cm^3 abs. Pyridin und 1,5 cm^3 Acetanhydrid 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Chloroform-Äther gelöst, mit verdünnter HCl , Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (240 mg) krystallisierte nach 1-tägigem Stehen. Nach Destillation im Hochvakuum (Molekular Kolben, Badtemperatur 90°) wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. 210 mg lange Nadeln vom Smp. 66—67°. $[\alpha]_D^{15} = -75,1^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 2,077$ in Chloroform).

20,964 mg Subst. zu 1,014 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -1,56^\circ \pm 0,03^\circ$

3,667 mg Subst. gaben 6,718 mg CO_2 und 1,828 mg H_2O

$C_{12}H_{16}O_8$ (288,25)	Ber. C 50,00	H 5,60%
	Gef. „ 50,00	„ 5,58%

d-Idose (XII) aus *d*-Idosan (XI).

0,5 g *d*-Idosan (XI) wurden mit 2,5-proz. H_2SO_4 zu 25 cm^3 gelöst. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{17} = -88^\circ$ (nach 10 Minuten). Hierauf wurde 6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. $[\alpha]_D^{17} = -81^\circ$. Der Reduktionswert entspricht total ca. 0,1 g *d*-Glucose. Nach Entfernung der H_2SO_4 durch $BaCO_3$ wurde im Vakuum eingedampft und der Syrup (0,5 g) wie oben mit Br_2 oxydiert und mit Baryt getrennt, wobei 0,1 g umgefälltes Bariumsulfid resultierte. 0,32 g reines *d*-Idosan wurden zurückgewonnen. Das Bariumsulfid lieferte 80 mg reines *d*-idonsaures Brucin vom Smp. 184—186° (Mischprobe).

Monotosyl-*d*-idose(?) aus *d*-Idosan (XI).

160 mg *d*-Idosan (XI) in 2 cm^3 abs. Pyridin wurden mit der Lösung von 190 mg *p*-Toluolsulfochlorid (= 1 Mol) in 2 cm^3 alkoholfreiem Chloroform versetzt und 22 Stunden bei 15° stehengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Chloroform-Äther gelöst, mit verdünnter HCl , Sodalösung und wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Nach 2-tägigem Stehen in wenig Äther wurden 60 mg feine Nadeln erhalten, die nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther bei 70—71° schmolzen und bei 50° getrocknet wurden. $[\alpha]_D^{19} = -63,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,690$ in Chloroform)

7,000 mg Subst. zu 1,014 cm^3 ; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,44^\circ \pm 0,02^\circ$

3,710 mg Subst. gaben 6,335 mg CO_2 und 1,770 mg H_2O

4,605 mg Subst. verbr. 1,429 cm^3 0,01-n. KJO_3

$C_{13}H_{18}O_8S$ (334,34)	Ber. C 46,69	H 5,43	S 9,60%
	Gef. „ 46,60	„ 5,34	„ 9,95%

α -Pentacetyl-*d*-idose-⟨1,5⟩ (IX).

620 mg *d*-Idosan-triacetat (X) vom Smp. 65—66° wurden in 6 cm^3 Essigsäureanhydrid, das 0,12 cm^3 konz. H_2SO_4 enthielt, gelöst und 1 Stunde bei 18° stehengelassen.

Nach Ausgießen auf Eis wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit KHCO_3 und Wasser gewaschene und über Na_2SO_4 getrocknete Lösung hinterliess beim Eindampfen 0,8 g Syrup, der in Benzol-Petroläther gelöst und über 30 g Al_2O_3 chromatographisch getrennt wurde. Mit Benzol-Äther (9:1 und 8:2) wurden 420 mg eluiert, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 170 mg quadratische Plättchen vom Smp. 90—91° gaben. Aus Äther-Petroläther wurden Prismen vom Smp. 91—92° erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +54,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,565$ in Chloroform).

15,651 mg Subst. zu $0,9995 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{\text{D}}^{21} = +0,85^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum geschmolzen.

3,811 mg Subst. gaben 6,865 mg CO_2 und 1,94 mg H_2O

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ (390,34) Ber. C 49,23 H 5,68%
Gef. „ 49,16 „ 5,70%

Die Mutterlauge der Krystalle enthielt offenbar noch β -Pentacetat; sie zeigte $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +13,2^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,275$ in Chloroform). Die mit reinem Äther eluierbaren Anteile (95 mg) krystallisierten nicht. Der Rest des Materials war auch mit Chloroform nicht eluierbar.

2, 3-Ditosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XVII).

Aus 43 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIII) wurden wie bei der α -Verbindung (V) 70 g grobe Körner aus Methanol oder feine Nadeln aus Chloroform-Äther vom Smp. 171—172° erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,336$ in Chloroform).

13,555 mg Subst. zu $1,014 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,53^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,712 mg Subst. gaben 7,732 mg CO_2 und 1,681 mg H_2O

3,200 mg Subst. verbr. $2,134 \text{ cm}^3$ 0,01-n. KOH

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{S}_2$ (590,39) Ber. C 56,92 H 5,12 S 10,86%
Gef. „ 56,85 „ 5,07 „ 10,69%

Die Substanz ist gut löslich in Chloroform, Benzol und Aceton, schwer in Äther und Methanol.

3-Monotosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5) (XIX).

6,1 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIII) in 13 cm^3 abs. Pyridin wurden mit 4,60 g neutralem *p*-Toluolsulfochlorid in 5 cm^3 alkoholfreiem Chloroform vermischt und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Aus dem wie bei (II) erhaltenen Rohprodukt liessen sich durch direkte Krystallisation aus Methanol 5,5 g (= 58%) feine Prismen vom Smp. 169—171° gewinnen. Eine Probe wurde chromatographisch über Al_2O_3 gereinigt. Die mit Benzol-Äther (1:1) und abs. Äther eluierbaren Anteile gaben aus Chloroform-Äther Prismen vom Smp. 171—172°, die im Hochvakuum bei 50° getrocknet wurden. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +57,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,220$ in Chloroform).

12,372 mg Subst. zu $1,014 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,70^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,894 mg Subst. gaben 8,248 mg CO_2 und 1,902 mg H_2O

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{S}$ (436,25) Ber. C 57,78 H 5,54%
Gef. „ 58,06 „ 5,54%

Das Produkt gibt bei der Mischprobe mit dem Ditosylat (XVII) eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

3-Monotosyl-4, 6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1, 5)-2-methyläther (XXIII)¹⁾.

3,5 g 3-Monotosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIX) vom Smp. 169—171° wurden mit 5 g über P_2O_5 getrocknetem Ag_2O und 25 cm^3 CH_3J 6 Stunden unter

¹⁾ D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.

Rückfluss gekocht (CaCl₂-Verschluss). Nach Abdestillieren des CH₃J wurde wiederholt mit Äther ausgekocht. Der Rückstand der eingedampften Lösung gab aus Äther-Petroläther 3,3 g (= 90%) farblose Nadeln vom Smp. 123—124°, die im Hochvakuum bei 40° getrocknet wurden. $[\alpha]_D^{19} = +36,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,539$ in Chloroform).

15,615 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,56^\circ \pm 0,02^\circ$

Bell und *Williamson*¹⁾ fanden für die auf anderem Wege bereitete Substanz Smp. 126° und $[\alpha]_D = +38,4^\circ$ ($c = 2,5$ in Chloroform).

4. 6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (XVI)¹⁾²⁾ aus (XXIII).

3 g 3-Monosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (XXIII) vom Smp. 123—124° wurden mit 130 cm³ 80-proz. Methanol und 40 g frisch bereitetem und grob gepulvertem 4-proz. Natrium-Amalgam 35 Stunden bei 18° geschüttelt. Die vom Hg abgegossene Lösung wurde mit CO₂ neutralisiert, vom Na₂CO₃ abfiltriert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Die mit wenig Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete CHCl₃-Lösung wurde wieder im Vakuum eingedampft und der Rückstand (1,95 g) aus Äther umkrystallisiert. 1,8 g (= 90%) feine Prismen vom Smp. 164—165°. Nach Sublimation im Hochvakuum (Molekularkolben, Badtemperatur 160°) und nochmaligem Krystallisieren aus Äther war der Schmelzpunkt unverändert. $[\alpha]_D^{20} = -35,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,293$ in Chloroform).

64,5 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,988 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,92^\circ \pm 0,03^\circ$

Oldham und *Bell*²⁾ fanden Smp. 169—170° und $[\alpha]_D^{17} = -59,4^\circ$ (CHCl₃), *Bell* und *Williamson*¹⁾ dagegen Smp. 160° und $[\alpha]_D^{20} = -32,8^\circ$ (CHCl₃), in guter Übereinstimmung mit obigen Werten.

β -Methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (XV)²⁾ aus (XVI).

1,2 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (XVI) vom Smp. 164—165° wurden mit dem aus 0,5 g Ni—Al-Legierung bereiteten *Raney*-Nickel in ca. 5 cm³ Methanol, wie bei (VIII) beschrieben, 15 Stunden bei 100 Atmosphären und 80° hydriert. Aus Methanol-Äther und Aceton-Äther wurden 750 mg feine Prismen vom Smp. 133—134° erhalten. $[\alpha]_D^{19} = -0,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,511$ in Wasser).

25,487 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,02^\circ \pm 0,02^\circ$

Oldham und *Bell*²⁾ fanden Smp. 131—132° und $[\alpha]_D^{17} = +1,69^\circ$ (Wasser).

d-Galaktose-2-methyläther (XIV)²⁾ aus (XV).

0,2 g β -Methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (XV) vom Smp. 133—134° wurden mit 8 cm³ 2,5-proz. H₂SO₄ 8 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die spez. Drehung war dann konstant (ca. +97,6°). Nach heisser Neutralisation mit BaCO₃ wurde über wenig Kohle abgenutscht und die klare Lösung im Vakuum eingedampft. Zweimaliges Umkrystallisieren aus abs. Alkohol gab 150 mg Prismen vom Smp. 150—152°. $[\alpha]_D^{20} = +83,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,574$ in Wasser, nach 30 Minuten konstant).

Oldham und *Bell*²⁾ fanden Smp. 147—149° und $[\alpha]_D = +82,6^\circ$ (Wasser; nach 5 Stunden).

2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-talosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XX).

24 g 2,3-Ditosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XVII) vom Smp. 170—171° wurden in 100° cm³ abs. Benzol gelöst, mit 85 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol versetzt und 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Aus der dunkelbraunen

¹⁾ *D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.*

²⁾ *J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Am. Soc. 60, 323 (1938).*

Lösung fielen beim Erkalten Nadeln aus, deren Abscheidung durch etwas Petroläther möglichst vervollständigt wurde. Sie wurden abgenutscht, mit Methanol und dann gut mit Wasser gewaschen und aus Methanol und aus Chloroform-Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 6,2 g vom Smp. 246—248°. Zur Analyse wurde im Molekularkolben bei 180° Badtemperatur sublimiert und aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Glänzende Nadeln vom Smp. 248—249°. $[\alpha]_D^{17} = -142,50 \pm 3^0$ ($c = 0,400$ in abs. Pyridin).

100,1 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 25,01 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{17} = -1,14^0 \pm 0,02^0$
 3,487 mg Subst. gaben 8,125 mg CO₂ und 1,906 mg H₂O
 3,970 mg Subst. verbr. 4,577 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)
 C₁₄H₁₆O₅ (264,27) Ber. C 63,62 H 6,10 -OCH₃ 11,74%
 Gef. „ 63,59 „ 6,12 „ 11,92%

Die Substanz ist gut löslich in Pyridin, schwer löslich in Chloroform, Methanol, Dioxan, Äther und Aceton.

Die alkalische, wässrige Lösung und die Waschwässer wurden mit H₂SO₄ fast neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Auskochen des Rückstandes mit Äther gab 2,9 g rekrystallisierten 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1,5)-3(?)-methyläther (XXIV) vom Smp. 104—105° (Mischprobe).

4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1,5)-3(?)-methyläther (XXIV).

a) Aus (XX).

0,2 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-talosid-(1,5) (XX) vom Smp. 248—249° wurden mit 3 cm³ abs. Benzol und 2 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen im Vakuum wurde mit Wasser versetzt und mit viel Äther ausgeschüttelt. Nach Einengen der über Na₂SO₄ getrockneten Lösung schied sich 0,205 g Nadeln vom Smp. 104—105° aus. Zur Analyse wurde im Hochvakuum destilliert und nochmals aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Der Smp. war unverändert. $[\alpha]_D^{21} = -84,1^0 \pm 2^0$ ($c = 0,565$ in Chloroform).

28,126 mg Subst. zu 4,980 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{21} = -0,95^0 \pm 0,02^0$
 3,710 mg Subst. gaben 8,256 mg CO₂ und 2,198 mg H₂O
 C₁₅H₂₀O₆ (296,31) Ber. C 60,79 H 6,86%
 Gef. „ 60,73 „ 6,63%

Die Substanz ist löslich in Chloroform, Benzol und Äther, schwer löslich in Petroläther.

b) Aus (XVII).

8 g Ditosylat (XVII) vom Smp. 170—171° in 30 cm³ Benzol wurden mit 25 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Die wie oben durchgeführte Aufarbeitung (zum Ausschütteln wurde hier Chloroform-Äther verwendet) gab 2,8 g (XXIV) vom Smp. 104—105° (Mischprobe).

2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (XXII).

250 mg 3-Monotosyl-4,6-benzal- β -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XIX) vom Smp. 171—172° wurden mit 7,5 cm³ 0,9-n. NaOCH₃ 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von Wasser und Entfernung des Methanols im Vakuum wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Lösung wurde eingedampft. Der Rückstand gab aus Äther 100 mg feine Nadeln vom Smp. 144—145°. Nach Destillation im Hochvakuum und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther wurden Prismen vom Smp. 146—147° erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -118,5^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,207$ in Chloroform).

60,2 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,988 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = -2,86^0 \pm 0,03^0$
 3,780 mg Subst. gaben 8,769 mg CO₂ und 2,033 mg H₂O
 C₁₄H₁₆O₅ (264,14) Ber. C 63,61 H 6,10%
 Gef. „ 63,31 „ 6,02%

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -2(?)-methyläther (XXVI).

170 mg 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-gulosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XXII) vom Smp. 144—145° wurden mit 4 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie bei (XXIV) und zweimaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther gab 150 mg Nadeln vom Smp. 168—170°. $[\alpha]_D^{20} = -59,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,521$ in Chloroform).

15,429 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,90^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$

3,770 mg Subst. gaben 8,415 mg CO₂ und 2,316 mg H₂O

3,812 mg Subst. verbr. 7,631 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)

C ₁₅ H ₂₀ O ₆ (296,31)	Ber. C 60,79	H 6,80	-OCH ₃ 20,94%
	Gef. ,, 60,91	,, 6,88	,, 20,70%

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XXI).

a) Aus (XX).

5 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-talosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XX) vom Smp. 248—249° wurden mit 7 g KOH in 150 cm³ Wasser 24 Stunden unter Rückfluss gekocht, worauf alle Krystalle gelöst waren. Aufarbeitung wie bei (VII) und Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther sowie Methanol-Äther gab 4,7 g breite Platten vom Smp. 163—164°. $[\alpha]_D^{20} = -87,9^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,445$ in Chloroform).

14,445 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -1,27^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,737 mg Subst. gaben 8,155 mg CO₂ und 2,173 mg H₂O

C₁₄H₁₈O₆ (282,28) Ber. C 59,56 H 6,43%

Gef. ,, 59,55 ,, 6,51%

Die Verbindung ist leicht löslich in Methanol und Chloroform, schwer in Äther.

b) Aus (XXII).

40 mg 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-gulosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XXII) vom Smp. 144—145° gaben in gleicher Weise behandelt 33 mg rekrystallisiertes (XXI) vom Smp. 162—164° (Mischprobe).

β -Methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XVIII).

Das aus 1,9 g 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XXI) vom Smp. 163—164° bei der Druckhydrierung mit Raney-Nickel in Methanol (genau wie bei (VIII) beschrieben) erhaltene Rohprodukt gab beim Ausschütteln mit Chloroform aus wenig Wasser 270 mg unverändertes Ausgangsmaterial sowie 1,1 g β -Methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XVIII) als farblosen Syrup, der bisher nicht krystallisierte. $[\alpha]_D^{20} = -95,0^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 3,799$ in Methanol) und $[\alpha]_D^{22} = -81,1^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 3,265$ in Wasser).

189,2 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,980 cm³ (Methanol); $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -3,61^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$

162,5 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 4,977 cm³ (Wasser); $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -2,65^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde das im Hochvakuum bei 40° getrocknete Produkt 2 Tage über P₂O₅ nachgetrocknet und im Schweinchen eingewogen.

4,052 mg Subst. gaben 6,427 mg CO₂ und 2,659 mg H₂O

2,798 mg Subst. verbr. 4,258 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)

C ₇ H ₁₄ O ₆ (194,19)	Ber. C 43,29	H 7,27	-OCH ₃ 15,88%
	Gef. ,, 43,29	,, 7,34	,, 15,74%

d-Idosan- $\langle 1, 5 \rangle \langle 1, 6 \rangle$ (XI) aus (XVIII).

1,45 g β -Methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (XVIII) wurden mit 2,5-proz. H₂SO₄ zu 58 cm³ gelöst ($[\alpha]_D^{18} = -47^{\circ}$, nach 3 Minuten) und 8 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, worauf die Drehung bei $[\alpha]_D^{18} = -60^{\circ}$ konstant war. Die wie bei (XI) und (XII)

aus (VIII) beschriebene Aufarbeitung gab 1,15 g Rohsyrop (XI + XII). Aus wenig abs. Alkohol bei 0° (Impfen) wurden 520 mg Krystalle erhalten, die nach Lösen in abs. Alkohol, Eindampfen und Aufnehmen in Aceton reines *d*-Idosan (XI) vom Smp. 125–127° (Mischprobe) lieferten.

4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1, 5)-2, 3-dimethyläther (XXV).

a) Aus (XXIV).

0,4 g 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1, 5)-3(?) -methyläther (XXIV) vom Smp. 104–105° wurden mit 10 cm³ CH₃J und 1,5 g Ag₂O (über P₂O₅ getrocknet) 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Abdestillieren des CH₃J wurde mehrmals mit Äther ausgekocht. Nach starkem Einengen krystallisierten 365 mg Prismen vom Smp. 122–125°. Sublimation im Hochvakuum (120° Badtemperatur) und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab einen scharfen Smp. von 124–125°. $[\alpha]_D^{19} = -52,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,689$ in Chloroform).

17,233 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,89^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,657 mg Subst. gaben 8,281 mg CO₂ und 2,349 mg H₂O

2,550 mg Subst. verbr. 7,341 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

C₁₆H₂₂O₆ (310,33) Ber. C 61,93 H 7,14 -OCH₃ 30,00%

Gef. „ 61,80 „ 7,18 „ 29,77%

b) Aus (XXI).

0,3 g 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1, 5) (XXI) vom Smp. 163–164° wurden mit 10 cm³ CH₃J und 1 g Ag₂O genau gleich behandelt und gaben 305 mg Nadeln vom Smp. 122–124°. Mischprobe mit obigem Analysenpräparat ebenso.

c) Aus (XXVI).

20 mg 4, 6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid-(1, 5)-2(?) -methyläther (XXVI) vom Smp. 168–170° wurden mit 2 cm³ CH₃J und 0,1 g Ag₂O 3 Stunden gekocht und gaben 18 mg Nadeln vom Smp. 124–125° (Mischprobe ebenso).

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

2. Sur les dérivés mercuriés de l'acide p-aminobenzoïque

par *Emile Cherbuliez* et *Marcel Mori*.

(22 XI 44)

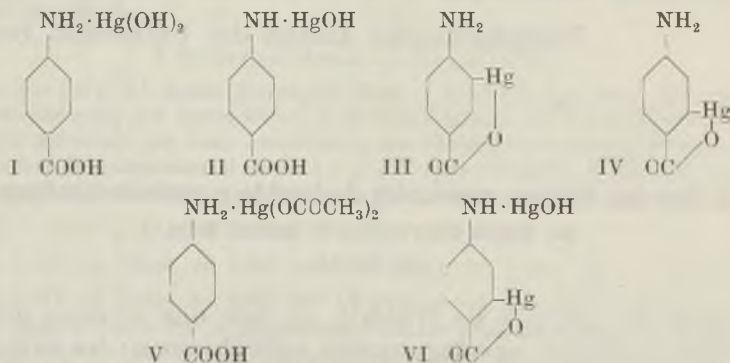
Depuis les travaux de *Woods*¹⁾, on sait que certains produits chimiothérapeutiques agissent comme antivitamines; les sulfamidés en particulier interviennent avant tout en déplaçant l'acide p-aminobenzoïque (la vitamine H') dans des processus biochimiques encore inconnus, pour la réalisation desquels ce corps est indispensable à certains microorganismes. Il nous a paru intéressant d'examiner dans cet ordre d'idées quelques dérivés de l'acide p-aminobenzoïque résultant de l'introduction d'un groupement nettement toxique: on pouvait se demander si l'on obtiendrait ainsi une « vitamine empoisonnée »

¹⁾ Voir par ex. *D. D. Woods* et *P. Fildes*, *J. Soc. Chem. Ind.* **59**, 133 (1940).

en quelque sorte, ou si, au contraire, la fixation d'un groupement nouveau sur le noyau aromatique supprimerait l'analogie biochimique avec le corps primitif de manière à faire disparaître tout antagonisme entre le dérivé substitué et l'acide p-aminobenzoïque lui-même. C'est bien cette dernière possibilité qui entre en jeu avec le mercure, que nous avons étudié jusqu'à présent comme groupement toxique.

I. *La mercuration de l'acide p-aminobenzoïque.*

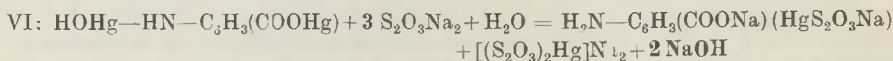
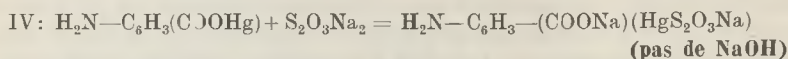
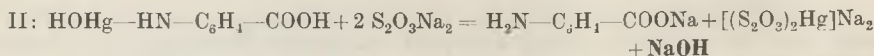
Par action de l'acétate de mercure sur des esters p-aminobenzoïques, *Schoeller, Schrauth et Liese*¹⁾ ont obtenu, par l'intermédiaire de corps mercuriés à l'azote, un mélange de dérivés mono- et di-substitués dans le noyau; du dérivé mono-mercureié qu'ils en ont retiré, ils ont obtenu, par saponification, un acide mono-hydroxymercuri-amino-benzoïque sous forme de son sel interne. Plus tard, *Maschmann*²⁾, étudiant le mécanisme de mercuration de dérivés aromatiques à fonction amino et oxy, a examiné l'action de l'acétate de mercure en solution aqueuse à froid sur une série de substances, entre autres sur le p-amino-benzoate de sodium; il a constaté qu'il se forme très rapidement deux corps intermédiaires, I, puis II, dans lesquels le mercure est fixé plus ou moins solidement à l'azote; conservé en suspension dans la liqueur où il s'est formé, ce dernier corps se transforme très lentement en un corps identique à celui décrit par *Schoeller* et ses collaborateurs comme sel interne de l'acide 3-hydroxymercuri-4-amino-benzoïque III; cette transformation s'opère en quelques heures à l'ébullition.



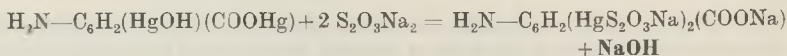
Nos observations concordent à peu près avec celles des auteurs précités; pour la position du mercure, par contre, qui ne semble pas avoir été établie directement, nous pensons devoir admettre plutôt la position 2 (formule IV), en ortho par rapport à la fonction carboxyle, au lieu de 3 envisagée sans autre par *Schoeller, Schrauth et Liese*. Par ailleurs, la composition du premier produit de réaction varie selon les conditions de travail.

¹⁾ B. 52, 1785 (1919).

²⁾ A. 450, 85 et 98 (1926).



Un dérivé dimercurié au noyau (isomère de VI) fournirait :



II. Dérivés mercuriques de l'acide p-aminobenzoïque.

1) Acide 2-hydroxy-4-amino-benzoïque et dérivés.

Sel interne (IV).

3 gr. d'acide p-aminobenzoïque dissous dans 100 cm³ d'eau chaude sont additionnés de 7 gr. (1 mol.) d'acétate de mercure dans 30 cm³ d'eau froide. Il se forme immédiatement un abondant précipité blanc. On porte à l'ébullition et ajoute par portions (énergique dégagement de CO₂) 21 cm³ CO₃Na₂ 2-n (calculé 22 cm³). Après 5 heures d'ébullition, on laisse refroidir. Le précipité filtré et lavé à l'eau pèse 6,5 gr.; il titre 61—62% de mercure, soit environ 90% du mercure mis en œuvre; la libération d'alcali par le thiosulfate est tombée d'environ 22 cm³ au début à 8 cm³ à peu près. Ce fait, ainsi que la teneur en mercure (calculé pour le sel interne monomercurié 59,5% Hg) montrent que le produit contient un peu de dérivé polymercurié. Le produit brut, suspendu dans peu d'eau en présence de 3.4 cm³ NaOH 2-n (2 mol.) par gr. de substance, se dissout en majeure partie lorsqu'on écrase bien les grumeaux. Dans le filtrat, on reprecipite par addition de la quantité équivalente d'acide chlorhydrique, le sel interne pratiquement pur avec un rendement de 80% du produit brut (72% par rapport aux produits de départ).

C₇H₅O₂NHg Calculé Hg 59,5; N 4,2%; lib. alc. (thios.) 0 cm³ 0,1 n/gr.
 Trouvé¹⁾ ,, 59,3; ,, 4,2%; ,, ,, 0 ,, ,,

Position du mercure. Par action de l'iode, les dérivés organo-mercuriques sont transformés en dérivés iodés dans lesquels l'halogène occupe la place du mercure. Un acide 4-aminobenzoïque monomercurié au carbone fournira donc soit l'acide 2-iodo-4-aminobenzoïque fondant à 180°, soit l'isomère avec l'iode en 3 et fondant à 200—201°²⁾. Suspendu dans un peu d'eau et traité à l'ébullition avec de l'iode en solution alcoolique à l'ébullition en léger excès, notre sel interne se dissout pendant que le mercure est précipité comme oxyiodure. On retire du filtrat par concentration un acide iodé, dont le point de fusion se fixe à 181° après deux recristallisations dans de l'alcool; il s'agit donc de l'acide 2-iodo-4-aminobenzoïque, ce qui justifie la formule proposée pour le sel interne, obtenu par mercuration de l'acide. Comme nous n'avons pas répété l'opération de mercuration des esters selon *Schoeller*, etc., il se pourrait que l'on obtint là l'autre isomère, tel que ces auteurs l'ont formulé. A priori, la position du mercure en ortho par rapport à la fonction carboxyle n'a rien de surprenant, cette fonction dirigeant en ortho et para lorsqu'il s'agit de mercuration. En l'absence de point de fusion du sel interne, seule l'étude de dérivés cristallisés identifiables trancherait ce point.

Les propriétés du sel interne ont déjà été décrites. Ce corps amorphe, très peu soluble dans l'eau (env. 1 : 10000), se dissout facilement dans les alcalis caustiques. De sa solution dans un équivalent de soude caustique, nous avons retiré par concentration le

¹⁾ Azote dosé par kjeldahlisation avec de l'acide sulfurique concentré sans addition de catalyseur, le mercure du produit suffisant déjà.

²⁾ Dérivé 3-iodo: *Wheeler* et *Liddle*, Am. **42**, 456 (1909). Dérivé 2-iodo: *Willgerodt* et *Gartner*, B. **41**, 2824 (1908).

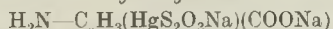
Sel sodique cristallisé en prismes: $C_7H_6O_3NHgNa \cdot 2H_2O$

Calculé Hg 48,8 N 3,4 Na 5,6% lib. d'alc. (thios.) 24,3 cm³ 0,1 n/gr.

Trouvé „ 49,1 „ 3,5 „ 5,6% „ „ „ 20,5 „ „

Le sel interne est également soluble dans les solutions des sels alcalins dont l'anion forme des combinaisons peu ou pas dissociées avec le mercure bivalent. C'est ainsi qu'il se dissout déjà très perceptiblement (1 : 300) dans du chlorure de sodium dilué, par ex. dans une solution physiologique; nous n'avons toutefois pu retirer de ces solutions le sel sodique de l'acide 2-chloro-mercure-4-amino-benzoïque pur; ce sel ne se dépose que souillé de chlorure de sodium. On obtient par contre facilement, par ex., le dérivé correspondant de l'acide thiosulfurique, en dissolvant le sel interne dans une solution aqueuse concentrée d'une mol.-gr. de thiosulfate de sodium et en y faisant cristalliser par addition d'alcool et d'éther le

Thiosulfate sodique de l'acide 2-hydroxymercure-4-aminobenzoïque



incolore neutre, très facilement soluble dans l'eau, et dont les solutions sont assez stables à la température ordinaire. A chaud, il y a formation rapide de sulfure de mercure.

$C_7H_5O_3NS_2HgNa$ Calculé Hg 40,5 N 2,9 S 13,0 Na 9,4%

Trouvé „ 40,0 „ 2,9 „ 14,0 „ 9,6%

Si le sel interne se dissout plus facilement en présence de chlorures en milieu neutre, il est par contre encore moins soluble dans l'acide chlorhydrique dilué que dans l'eau, car il est transformé alors en

Acide 2-chloromercure-4-amino-benzoïque: on obtient ce corps en traitant le sel interne pendant quelques heures avec de l'acide chlorhydrique dilué. Le produit devient d'un blanc plus éclatant et prend une apparence microcristalline. Solubilité dans l'eau, env. 1 : 60000.

$C_7H_5O_2NClHg$ Calculé Hg 53,9 Cl 9,6%

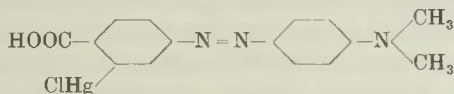
Trouvé „ 54,5 „ 9,2%

Ces chiffres dénotent une transformation qui n'est pas encore intégrale (env. 4% de sel interne), le dérivé chlorhydrique, très peu soluble, mettant l'intérieur des grains à l'abri de la transformation.

Le traitement par de l'acide sulfurique dilué à basse température fournit d'une manière analogue un sel résultant de la fixation d'une molécule de l'acide minéral par le sel interne, produit qui est de nouveau peu soluble dans l'eau.

A chaud, les acides minéraux dilués provoquent rapidement un début de minéralisation du mercure.

Colorant azoïque dérivé de l'acide hydroxymercure-aminobenzoïque. 4-Carboxy-3-chloromercure-4'-diméthylamino-azobenzène.



Pour pouvoir disposer d'un dérivé ayant, in vivo, l'action bactériologique éventuelle du sel interne, tout en étant plus facilement soluble dans l'eau, nous avons transformé ce dernier en colorant azoïque par diazotation et copulation. En traitant le sel interne par l'acide nitreux en solution aqueuse dans des conditions variées, nous avons toujours constaté une démercuration; la diazotation en milieu acétique par contre conduit au but.

1 gr. de sel interne est suspendu dans 25 cm³ d'acide acétique glacial et 25 cm³ d'éther. A la suspension refroidie à -5°, on ajoute 0,35 gr. de nitrite d'amyle (1 mol.) et 1,5 cm³ d'acide chlorhydrique conc. (2 mol.). Lorsqu'on agite et écrase le sel interne, il se dissout entièrement. La solution brunâtre, toujours refroidie, est additionnée de diméthylaniline en léger excès. La solution se colore peu à peu en rouge violacé. Après 24 heures de repos, au cours desquelles on a laissé la liqueur revenir à la température ambiante, on filtre éventuellement d'une très faible cristallisation et évapore au bain-

marie. Le résidu pâteux, trituré avec un peu d'eau, se transforme en une poudre violacée, qu'on filtre et lave à l'eau. Ce produit, que nous considérons comme le chlorhydrate du colorant azoïque énoncé plus haut, contient 38,4% de mercure au lieu de 37,9% que demanderait le chlorhydrate; nous pensons que l'évaporation de la liqueur-mère s'est accompagnée d'une légère perte de la molécule chlorhydrique fixée sur la fonction diméthylamino.

Relativement soluble dans l'eau, ce colorant se dissout facilement en milieu alcalin (en jaune) et très facilement dans les acides dilués (en rouge). La solubilité dans l'acide chlorhydrique dilué exclut du reste la présence de sel interne non-transformé puisque ce dernier donnerait alors le dérivé chloromercurique très peu soluble. Le virage du jaune au rouge se fait au p_H 6 environ. En milieu neutre ou faiblement acide, le colorant est extrait par l'éther, probablement sous forme du dérivé chloromercurique libre, formulé dans le titre (trouvé Hg 40,0%; calculé 39,7%). Le stannite de sodium le réduit d'abord, avant de provoquer la libération du mercure.

Le produit cristallisé, formé quelquefois en très petites quantités lors de la copulation, contient presque 44% de mercure; il n'a pas été examiné de plus près.

2) *Sel interne de l'acide 2-hydroxymercuri-4-hydroxymercuriamino-benzoïque (VI).*

Nous attribuons au résidu du produit brut de mercuration restant après le traitement à la soude caustique diluée, la formule donnée dans le titre. Voici les chiffres analytiques qu'il fournit (éventuellement après répétition du traitement destiné à en extraire le sel interne de l'acide aminobenzoïque monomercurié:

$C_7H_5O_3NHg_2$	Calculé Hg 72,6	N 2,5	lib. d'alc. (thios.) 36,3	cm^3 0,1	n par gr.
	Trouvé „ 72,0	„ 2,6	„ „ „ 37,0	„ 0,1	n „

La libération de deux molécules d'alcali par réaction avec le thiosulfate exclut la formule d'un dérivé disubstitué au carbone; ce corps, isomérique avec le corps VI, ne fournirait que la moitié de l'alcali trouvé.

Au point de vue physique, cette mercuri-amine du sel interne se distingue de ce dernier surtout par sa moindre solubilité: c'est une poudre incolore, soluble dans l'eau à raison d'environ 1 : 50000, très difficilement soluble dans les alcalis dilués, qui la décomposent à chaud, ainsi que les acides minéraux.

III. *Propriétés bactériologiques et pharmacologiques.*

Nous résumons très sommairement les données qu'on trouvera in extenso ailleurs¹⁾. Les dérivés monomercuriés ont une action bactéricide et inhibitrice assez marquée in vitro sur toute une série de microorganismes pathogènes (staphylocoque doré, streptocoque, B. typhi, etc.); pour le dérivé chloromercurique, la concentration limite d'inhibition est de l'ordre de 1 : 1000000 après 10 minutes de contact pour le staphylocoque doré par exemple; l'activité est moindre pour le sel interne et le colorant azoïque; elle est nulle finalement, dans la limite des concentrations réalisables (1 : 50000) pour le corps dimercurié au carbone et à l'azote.

Cette action n'est accompagnée d'aucun antagonisme avec l'acide p-aminobenzoïque: à la concentration active limite vis-à-vis du staphylocoque, de 1 : 1000000, soit à une molarité de $2,7 \times 10^{-6}$, l'effet du dérivé chloromercurique n'est pas affecté par l'acide p-aminoben-

¹⁾ Voir aussi *Marcel Mori*, Recherches sur la mercuration de l'acide p-aminobenzoïque et de quelques sulfamylamides, thèse de doctorat n° 1071, de la Faculté des Sciences de Genève (sous presse).

zoïque même à une molarité de 10^{-4} , c'est-à-dire à une concentration moléculaire presque quarante fois plus élevée.

In vivo, l'effet curatif du sel interne est bon vis-à-vis du staphylocoque par application directe sur les plaies, mais nul par injection ou ingestion après infection intrapéritonéale (cobaye).

La toxicité des produits actifs in vitro est remarquablement faible (par exemple sel interne: souris, dose tolérée 140 mgr. Hg par kg per os et 10 mgr. Hg par kg en injection intramusculaire). Un produit sans action bactéricide spécifique, tel que le dérivé dimercurié, par contre, se montre beaucoup plus toxique pour le rongeur.

Nous remercions le *Laboratoire Médical S.A.*, à Genève, pour les facilités qu'il a bien voulu nous accorder pour l'étude biologique de nos produits, faite sous la direction de Mlle *Dalphin*.

Laboratoire de Chimie pharmaceutique de
l'Université de Genève.

3. Die Temperaturabhängigkeit der Sauerstoffdiffusion in verdünnten wässrigen Salzlösungen

von H. Wanner.

(22. XI. 44.)

Im Verlaufe von Untersuchungen über die begrenzenden Faktoren der Atmung von Pflanzenwurzeln stellte es sich heraus, dass unter bestimmten Umständen die Geschwindigkeit der Sauerstoffdiffusion durch die Flüssigkeitsschicht, welche die Wurzeln umgibt, als „limiting factor“ bedeutsam werden kann. Für die Berechnung der Sauerstoffkonzentration in verschiedenem Abstände von der Wurzeloberfläche, aus Messungen in einer bestimmten Entfernung, war die Kenntnis des Diffusionskoeffizienten von Sauerstoff bei verschiedenen Temperaturen in der betreffenden Lösung notwendig. In der Literatur existieren darüber nur wenige Angaben. Der Diffusionskoeffizient D in Wasser bei 16°C (Sauerstoffkonzentration „sehr niedrig“) wurde von *Carlson*¹⁾ zu $1,607 \text{ cm}^2/\text{Tag}$ ($= 1,86 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$) gefunden, bei 18° zu $1,98 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$ (nach *Moelwyn-Hughes*²⁾, Untersucher nicht zitiert). Wird der Temperaturkoeffizient β des Diffusionskoeffizienten durch

$$D_x = D_a(1 + \beta \Delta t) \quad (1)$$

(D_x , D_a = Diffusionskoeffizient bei der Temperatur x bzw. a , $\Delta t = x - a$)

¹⁾ *Carlson, T.*, Am. Chem. Soc. **33**, 1027 (1911).

²⁾ *Moelwyn-Hughes, E. A.*, in Hdb. d. Enzym. **1**, 222 (1940).

definiert, so würde sich aus diesen beiden Messungen ein Temperaturkoeffizient $\beta_{18} = 0,032$ ergeben. Dieser Wert scheint aber nicht sehr zuverlässig zu sein, denn nach Angaben von *Bruins* (Int. Crit. Tables¹⁾) für die Diffusionskoeffizienten von Wasserstoff in Wasser bei 10°, 16° und 21° lässt sich für dieses Gas ein β_{16} von 0,0155 berechnen. Es ist nicht zu erwarten, dass die Temperaturkoeffizienten für Sauerstoff und Wasserstoff so verschieden sind, weil die Temperaturabhängigkeit der Diffusion in erster Linie auf die abnehmende Viskosität des Wassers mit zunehmender Temperatur zurückzuführen ist.

Setzt man im *Stokes-Einstein*'schen Gesetz

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r} \quad (2)$$

k = Boltzmann-Konstante

η = Viskosität des Wassers

r = Radius der diffundierenden Partikel

die bekannten Grössen ein, so erhält man für Sauerstoff und Wasserstoff recht nahe beieinander liegende Werte für β_{18} : 0,0269 und 0,0274. Größenordnungsmässig stimmen alle bisher erwähnten Angaben überein. Ihre Genauigkeit ist jedoch schwer zu beurteilen. Die Verwendung des *Stokes-Einstein*'schen Gesetzes setzt voraus, dass die gelösten Molekeln gross sind gegenüber den Molekeln des Lösungsmittels, was für O₂ und H₂ nicht zutrifft.

Da in der Literatur keine weiteren Zahlenangaben über die besonders biologisch wichtige Temperaturabhängigkeit der Sauerstoffdiffusion in wässrigen Medien aufgefunden wurden, ist es vielleicht angebracht, hier einige Messungen zu erwähnen, die zu plausiblen Werten geführt haben.

Der gelöste Sauerstoff wird an der tropfenden Quecksilberelektrode des Polarographen in zwei Stufen reduziert. Die Höhe des Grenz- oder Sättigungsstromes (in der Polarographie im allgemeinen Diffusionsstrom genannt) ist direkt proportional der in der Lösung vorhandenen Sauerstoffkonzentration. Aus der *Ilkovič*'schen Gleichung (s. *Heyrovský*)²⁾ für den Grenzstrom

$$i_D = 0,627 \cdot n \cdot F \cdot C \cdot D^{\frac{1}{2}} \cdot m^{\frac{2}{3}} \cdot t^{\frac{1}{3}} \quad (3)$$

(nF = elektrochemisches Äquivalent eines depolarisierend wirkenden Grammions oder einer Grammmolekel, D = Diffusionskoeffizient des Depolarisators, C = Konzentration des Depolarisators in Mol, m = Ausströmungsgeschwindigkeit des Hg, t = Tropfzeit) lässt sich eine einfache Beziehung für die Abhängigkeit des Temperaturkoeffizienten $\alpha = 1/i \cdot di/d\theta$ des Grenzstromes vom Temperaturkoeffizienten $\beta = 1/D \cdot dD/d\theta$ der Diffusion des Depolarisators (in diesem Falle Sauerstoff) ableiten:

$$\alpha = \frac{1}{2} (\beta + 0,0048) \quad (4)$$

oder

$$\beta = 2\alpha - 0,0048.$$

α lässt sich direkt polarographisch ermitteln, indem man die Grösse des Grenzstromes in einer Lösung konstanten Sauerstoffgehaltes bei verschiedenen Temperaturen bestimmt. Mittels einer für Atmungsmessungen aus Institutsmitteln zusammengestellten polaro-

¹⁾ Int. Crit. Tables 5, 63 (1929).

²⁾ *Heyrovský, J.*, Polarographie (1941).

graphischen Apparatur wurden solche Messungen ausgeführt. Die verwendete Lösung ist eine Nährsalzlösung für Pflanzen nach *Tottingham* von folgender Zusammensetzung: H_2O : 1000 cm^3 , KNO_3 : 0,06 g, $Ca(NO_3)_2$: 0,24 g, KH_2PO_4 : 0,18 g, $MgSO_4$: 0,12 g (es müssen eisenfreie Lösungen benützt werden, da Eisen(III) im Bereiche der Sauerstoffreduktionsstufen reduziert wird). Die Stromstärke wird von einem Multiflex-Galvanometer (Empfindlichkeit 2×10^{-8} A/Tlstr.) abgelesen. Das vollständige Polarogramm für diese Lösung im angegebenen Spannungsbereich zeigt Fig. 1. Das Sauerstoffmaximum stört für unsere Zwecke nicht, weil für die eigentliche Bestimmung nur die Höhe der eingezeichneten Stufe gemessen wird, d. h. es wird nur die Differenz der Stromstärken bei 0,1 V bzw. 1,1 V Polarisationsspannung ermittelt.

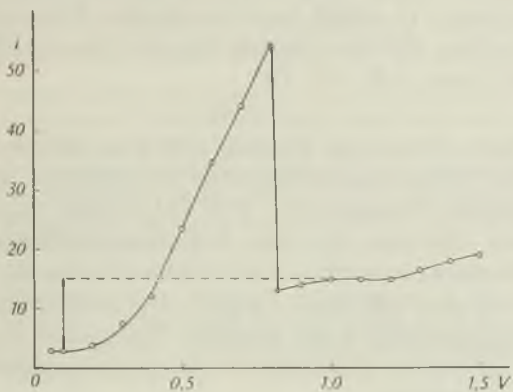


Fig. 1.

Stromspannungskurve der *Tottingham*-Nährlösung. Stromstärke i in Galvanometer-Teilstrichen. Galvanometer-Empfindlichkeit ca. 2×10^{-7} A/Tlstr.

Eine solche Messung lässt sich in wenigen Sekunden ausführen, wenn folgendes einfache Hilfsmittel angewandt wird. Der Schleifkontakt am Brückendraht des Potentiometers wird durch zwei feste Kontakte an 0,1 V und 1,1 V entsprechenden Stellen ersetzt. Beide Kontakte sowie der Zuleitungsdraht zum Schleifkontakt werden mit einem 3-poligen Schalter verbunden, so dass mit einem Handgriff von der einen auf die andere Spannung umgeschaltet werden kann.

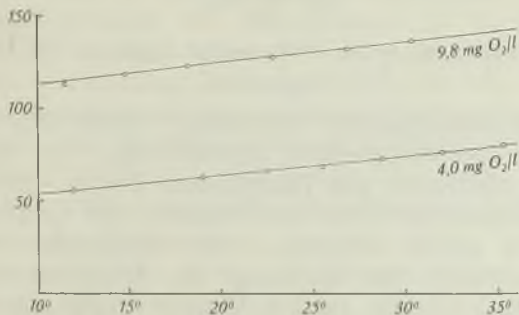


Fig. 2.

Abhängigkeit des Grenz-(Diffusions-)stromes von der Temperatur. Galvanometer-Empfindlichkeit ca. 2×10^{-8} A/Tlstr.

Zur Bestimmung der absoluten Sauerstoffkonzentration wird eine Eichkurve aufgenommen, indem die Stufenhöhe in Lösungen verschiedener Sauerstoffkonzentration gemessen wird¹⁾. Die Abhängigkeit ist streng linear.

Die Beziehung zwischen der Höhe des Grenzstromes und der Temperatur zeigt Fig. 2 für zwei Lösungen verschiedener Sauerstoffkonzentration. Bei einem Gehalt von 9,8 mg O₂/Liter (Lösung im Gleichgewicht mit Luft) beträgt das Gefälle $di/d\vartheta = 1,13$ Galv.-Tlstr./Grad, bei 4,0 mg O₂/Liter 1,02 Tlstr./Grad. Der Unterschied dürfte innerhalb der Fehlergrenzen liegen.

Mit diesen Werten lässt sich für jede Temperatur der Temperaturkoeffizient des Grenzstromes $\alpha = 1/i \cdot di/d\vartheta$ berechnen. Durch Einsetzen in Gleichung (4) erhält man daraus den Temperaturkoeffizienten β der Diffusion. Für die Lösung mit der Sauerstoffkonzentration 9,8 mg/l erhält man z. B. bei 16°

$$\beta_{16} = 0,014$$

Dieser Wert stimmt gut überein mit dem aus direkt experimentell ermittelten Diffusionskoeffizienten berechneten $\beta_{16} = 0,015$ von in Wasser gelöstem Wasserstoff. Für CO₂ erhält man ebenfalls aus experimentellen Werten für die Diffusionskoeffizienten bei verschiedenen Temperaturen (Int. Crit. Tables²⁾) ein $\beta_{16} = 0,019$.

Es wäre für den auf dem Gebiete der Zellatmung arbeitenden Biologen wünschenswert, wenn ähnliche Messungen in verschiedenen Lösungen mit grösserer Genauigkeit als sie uns möglich war, durchgeführt werden könnten.

Universität Zürich, Institut für allgemeine Botanik.

4. Die fluorometrische Methode zur Bestimmung von Tocopherol

3. Mitteilung

von M. Kofler.

(24. XI. 44.)

Die Bestimmung in Pflanzen und in tierischen Organen.

In der vorangegangenen Mitteilung³⁾ wurde eine Methode beschrieben zur fluorometrischen Bestimmung von Tocopherol in Serum, Milch, tierischen und pflanzlichen Fetten. Bei der Bestimmung des Tocopherolgehaltes von Pflanzen und tierischen Organen wird prinzipiell gleich verfahren. Die Extraktion erfolgt durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge im Stickstoffstrom und anschliessendes Ausschütteln der mit Wasser verdünnten Extraktions-

¹⁾ Für die Durchführung der Sauerstoffanalysen (*Winkler*) bin ich Herrn Kantonschemiker Dr. M. Staub zu grossem Dank verpflichtet.

²⁾ loc. cit. ³⁾ 2. Mitt. Helv. 26, 2166 (1943).

lauge mit Petroläther. Tierische Organe gehen meist schon nach wenigen Minuten in Lösung; aber auch aus Pflanzen lässt sich Tocopherol auf diese Weise gut extrahieren. In gewissen Fällen (siehe weiter unten) erwies es sich als nötig, den Petrolätherextrakt einer Vorreinigung zu unterziehen.

Die Bestimmung des Tocopherols in dem vom Lösungsmittel befreiten Extrakt erfolgt wie in der 2. Mitteilung beschrieben wurde. Da sowohl die Oxydation des Tocopherols zum Tocopherolrot als auch die Kondensation des Tocopherolrots zum Tocopherol-Phenazinderivat unvollständig verlaufende Reaktionen sind, ist auf die Konstanz der Bedingungen grosse Sorgfalt zu verwenden.

So sind zur Kondensation stets Kölbchen von gleicher Form zu wählen, und ihre Eintauchtiefe in das siedende Wasserbad soll annähernd die gleiche sein; ein wesentlich stärkeres Eintauchen führte zu merklich schlechteren Ausbeuten, was wohl auf den durch das Verdampfen des Eisessigs behinderten Zutritt der Luft zurückzuführen ist: die katalytische Wirkung des Sauerstoffes wurde schon in der 2. Mitteilung erwähnt. Die Kondensation hat bei gedämpftem Tageslicht oder künstlichem Licht zu erfolgen, im direkten Sonnenlicht wird das Phenazinderivat unter den gewählten Kondensationsbedingungen zerstört. Der Analysengang gestattet eine Unterbrechung nach der Oxydation zum Tocopherolrot. Ein Stehenlassen der Lösung von Tocopherolrot in Petroläther über Nacht führte zu keinen Verlusten. Dasselbe gilt von der Lösung des Phenazinderivates in Eisessig, falls die Lösung im Dunkeln aufbewahrt wird. Ein 12 Stunden langes Stehen im Tageslicht führte aber zu Verlusten.

Schwierigkeiten traten auf bei der Bestimmung des Tocopherolgehaltes von Hirn, wo die grosse Menge an Unverseifbarem sehr schlechte Phasentrennungen nach der Oxydation bzw. Kondensation zur Folge hatte. Die Schwierigkeiten konnten behoben werden durch Filtration des Petrolätherextraktes durch eine Säule von schwach aktiviertem Aluminiumoxyd und darauffolgende Elution des Tocopherols durch Benzol. Unter diesen Umständen bleibt die Hauptmenge des Unverseifbaren am Aluminiumoxyd zurück. Bei dieser Filtration wird auch Tocopherylchinon quantitativ zurückgehalten, welches bei der Analyse sonst ebenfalls als Tocopherol bestimmt wird, da es bei der Oxydation mit Salpetersäure in Tocopherolrot übergeführt wird. Tocopherylchinon soll keine Vitamin E-Wirksamkeit besitzen, seine Abtrennung kann also erwünscht sein. Es wird durch Methanol aus dem Aluminiumoxyd eluiert und kann im Eluat durch Überführen in das Tocopherol-Phenazinderivat einzeln bestimmt werden, sofern nicht, wie bei Hirn, grosse Mengen an Unverseifbarem vorhanden sind, welche durch Methanol ebenfalls eluiert werden.

Die getrennte Bestimmung von Tocopherol und Tocopherylchinon ergab, dass bei Serum, tierischen Organen und frischen Pflanzen nicht mit der Anwesenheit von Tocopherylchinon zu rechnen ist. Dagegen konnten in getrockneten Pflanzen Mengen von Tocopherylchinon festgestellt werden, die bis zu 50% des Tocopherols ausmachen.

Im folgenden werden die bei Pflanzen und tierischen Organen fluorometrisch ermittelten Tocopherolgehalte aufgeführt und den Gehalten gegenübergestellt, wie sie andere Autoren oxydimetrisch bestimmt haben. Die Zahlenwerte bei den Pflanzen beziehen sich auf das Trockengewicht. Wo nur Angaben bezüglich des schlecht definierten Frischgewichtes vorhanden waren, ist dies durch F.G. gekennzeichnet.

	fluorometrisch	oxydimetrisch
Kopfsalat	9, 10, 14, 17, 26, 35 mg%	17—56 mg% ¹⁾
Schnittsalat	17 mg%	
Nüsslisalat (Feldsalat)	14 mg%	1,85 F.G. ²⁾
Kresse	20, 43 mg%	
Junger Löwenzahn	7 mg%	
Petersilien	15, 16, 30 mg%	27,7 mg% ²⁾ 5,5 F.G. ³⁾
Spinat	4, 6, 16, 23, 24 mg%	50 mg% ⁴⁾
Mangold	2, 24 mg%	weniger als 0,01 mg% F.G. ⁴⁾

Die einzelnen Pflanzen zeigen stark schwankenden Tocopherolgehalt. Größenordnungsmässig stimmen die fluorometrisch ermittelten Werte mit den oxydimetrisch ermittelten überein, doch liegen sie im Mittel etwas niedriger, was sich durch die grössere Spezifität des fluorometrischen Verfahrens erklärt.

Unter den tierischen Organen galten nach den Untersuchungen von *Evans* und *Sure* auf Grund von biologischen Bestimmungen Placenta und Hypophyse als besonders Vitamin E-reich. Die fluorometrische Bestimmung ergab für eine menschliche Placenta den relativ niedrigen Wert von 0,5 mg% Tocopherol, bestätigte dagegen den hohen Tocopherolgehalt von Hypophysen, besonders des Vorderlappens. Untersucht wurden Rinderhypophysen. Für den Vorderlappen wurden Werte von 2,6, 2,8 und 3,0 mg% gefunden, für den Hinterlappen 0,9 und 1,1 mg%. Letztere Zahlen stellen Mittelwerte dar, da wegen des kleinen Gewichtes der Drüse gleichzeitig die Masse von 6 Hinterlappen zur Analyse angesetzt wurde. *Meunier* und *Vinet*⁵⁾ geben auf Grund oxydimetrischer Messungen für den Gehalt einer Rinderhypophyse 1 mg%, für Pferdehypophysen Werte zwischen 2,2 und 3,15 mg% an.

1) *Kjølhede, K. Th.*, Om Kemisk Bestemmelse af Tocopherol, Kopenhagen 1943.

2) *Meunier, P.* und *Vinet, A.*, Bl. Soc. Chim. biol. **24**, 365 (1942).

3) *Emmerie, A.* und *Engel, Chr.*, Z. Vitaminf. **13**, 259 (1943).

4) *Dam, H.*, *Glavind, J.*, *Prange, I.* und *Ottesen, J.*, Danske Vid. Selsk., Biologiske Meddelelser **16**, S. 13 (1941).

5) *Meunier, P.* und *Vinet, A.*, loc. cit.

Beachtenswert sind die hohen Werte, welche für Rinderhirn gefunden wurden, die mit 2,2—3,3 mg % ebenso hoch liegen wie die der Hypophyse. Eine eingehendere Untersuchung ergab bei einem Rinderhirn für die weisse Substanz 2,3 mg % und für die graue Substanz 1,2 mg %.

Um Aufschluss zu erhalten, welche Organe besonders tocopherolreich sind, wurden verschiedene Kaninchenorgane analysiert. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Hirn	0,5 (3mal), 1,0, 1,5, 1,8 (2mal) mg%
Lunge	1,0, 1,9 mg%
Herz	0,7, 1,2, 1,3 mg%
Milz	1,0 mg%
Leber	0,9, 1,0, 1,2, 1,4 mg%
Niere	0,5, 0,7 mg%
Darm	0,4, 0,6, 0,7 mg%
Magen	0,6, 1,2 mg%
Haut	0,26 mg%
Muskeln (Schenkel)	0,13, 0,24, 0,25, 0,26, 0,30, 0,33 mg%
Fett	0,6 mg%

Besonders grosse Schwankungen wurden beim Tocopherolgehalt des Hirnes festgestellt. Aus den bisherigen Ergebnissen zu schliessen, scheinen junge Tiere bedeutend tocopherolärmer zu sein als ausgewachsene Tiere. Ein solcher Zusammenhang ergab sich auch bei der Bestimmung des Tocopherolgehaltes des menschlichen Serums, wo der Gehalt beim Säugling etwa 5mal niedriger liegt als derjenige bei der Mutter, eine Erscheinung, auf welche auch *d'Oliveijra*¹⁾ auf Grund oxydimetrischer Bestimmungen hingewiesen hat. Aus der Tabelle ergibt sich der auffallend niedrige Tocopherolgehalt des Muskelfleisches. *Meunier* und *Vinet*²⁾ fanden oxydimetrisch für Kaninchenmuskeln 0,48 mg %. Für Rindermuskeln wurden fluorometrisch 0,33 mg % gefunden, während *Karrer, Jaeger* und *Keller*³⁾ oxydimetrisch 0,58 mg % bestimmten.

Experimenteller Teil.

Die Bestimmung des Tocopherols in Pflanzen.

Da es sich gezeigt hat, dass beim Trocknen der Pflanzen leicht Verluste an Tocopherol eintreten, ist es vorteilhaft, frische Pflanzen zu extrahieren und zur Umrechnung des Tocopherolgehaltes auf das Trockengewicht gleichzeitig eine Wasserbestimmung auszuführen. Zu diesem Zwecke werden die Pflanzen ca. 12 Stunden im Vakuum bei 80° getrocknet.

Zur Analyse der frischen Pflanzen werden dieselben mit dem Messer zerkleinert und 10 g mit 50 cm³ 2-n. alkoholischer Kalilauge (95-proz. Alkohol) 1 Stunde im Stickstoffstrom im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten (Eiswasser) wird durch eine grobporige Glassinternutsche filtriert, mit ca. 50 cm³ Petroläther (tiefsiedend) nachgewaschen und das Filtrat mit weiteren 50 cm³ Petroläther in einen Scheidetrichter über-

¹⁾ *d'Oliveijra, E. J.*, Diss. Amsterdam, 1942.

²⁾ *Meunier, P.* und *Vinet, A.*, loc. cit.

³⁾ *Helv.* **23**, 464 (1940).

geführt. Man verdünnt mit 50 cm³ Eiswasser und schüttelt kräftig aus. Die wässrige Phase wird noch einmal mit 100 cm³ Petroläther ausgeschüttelt. Gewaschen wird mit ca. 20 cm³ 50-proz. Alkohol, verdünnter Salzsäure und Wasser, wie in der 2. Mitteilung angegeben.

Soll Tocopherol neben Tocopheryl-chinon bestimmt werden, so filtriert man den Petrolätherextrakt, wie unten angegeben, durch schwach aktiviertes Aluminiumoxyd. Dabei läuft Carotin mit dem Petroläther durch, Xanthophyll wird erst durch Methanol eluiert, das Benzoleluat ist praktisch farblos. (Im Gegensatz zur Adsorption an Floridin haftet Tocopherol stärker an Aluminiumoxyd als Carotin!) Durch diese Vorreinigung wird also Tocopherol von den Carotinoiden getrennt, was auch bei der oxydimetrischen Bestimmung des Tocopherols von Nutzen sein kann. Verluste an Tocopherol treten keine auf. Die Vorreinigung erwies sich auch zur Elimination von Nebenfluoreszenzen verursachenden Stoffen als wirksam, ist also besonders bei niedrigen Tocopherolgehalten angezeigt.

Die Eluate werden nach dem Vertreiben des Lösungsmittels in der üblichen Weise auf das Phenazinderivat verarbeitet.

Zur Bestimmung des Tocopherolgehaltes getrockneter Pflanzen werden 1—2 g des pulverisierten Materials mit 20 cm³ 2-n. alkoholischer Kalilauge erhitzt, gekühlt, mit 20 cm³ Wasser verdünnt und mit 2 × 50 cm³ Petroläther analog wie oben ausgeschüttelt.

Die Bestimmung des Tocopherols in tierischen Organen.

Von tocopherolreichen Organen, wie Hirn, werden 2 g, von tocopherolarmen, wie Muskeln, 10 g zur Analyse angesetzt. Die Menge an 20-proz. alkoholischer Kalilauge beträgt stets 15 cm³. (Die Lauge wird hergestellt durch Lösen von Kaliumhydroxyd in 95-proz. Alkohol unter Erwärmen im Stickstoffstrom; sie bleibt, im Eisschrank aufbewahrt, längere Zeit farblos.) Die Organe lösen sich in der siedenden Lauge (Stickstoffstrom) schon nach wenigen Minuten meist vollständig auf; bei Leber beobachtet man bisweilen weisse Flocken von Glykogen. Sobald die Organe gelöst sind, wird mit Eiswasser gekühlt, die Lauge mit 50 cm³ Petroläther und 15 cm³ Eiswasser in einen Scheidetrichter übergeführt. Man schüttelt 2 Minuten kräftig aus, lässt die wässrige Phase in einen zweiten Scheidetrichter ab, wo sie nochmals mit 50 cm³ Petroläther ausgeschüttelt wird und wäscht in der üblichen Weise mit ca. 10 cm³ 50-proz. Alkohol, verdünnter Salzsäure und Wasser.

Die Vorreinigung des Extraktes, wie sie unten beschrieben wird, ist bei der Analyse von Hirn unbedingt nötig. Sie erwies sich auch als vorteilhaft bei der Analyse von Kaninchenmuskeln zur Elimination von Nebenfluoreszenzen.

Die vom Lösungsmittel befreiten Extrakte bzw. Eluate werden wie oben weiterverarbeitet.

Die Vorreinigung des Petrolätherextraktes.

Ist man genötigt, den aus Pflanzen oder tierischen Organen hergestellten Petrolätherextrakt einer Vorreinigung zu unterwerfen, sei es zur Entfernung der Hauptmenge des Unverseifbaren oder von Nebenfluoreszenzen bewirkenden Stoffen, so wird wie folgt verfahren: Auf einen Saugstutzen (vgl. Fig. 1 der 2. Mitteilung) setzt man ein Chromatogrammrohr von ca. 2 cm lichter Weite, das 10 cm hoch mit schwach aktiviertem Aluminiumoxyd gefüllt ist. Zur gewünschten Aktivität gelangt man am einfachsten durch Mischen von aktiviertem und nichtaktiviertem Aluminiumoxyd in bestimmten Verhältnissen. Auf diese Schicht giesst man den auf Tocopherol zu untersuchenden Petrolätherextrakt, wäscht mit 50 cm³ Petroläther und eluiert das Tocopherol mit 50 cm³ Benzol. Nach dem vorsichtigen Vertreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand des Benzoleluates in 10 cm³ Alkohol gelöst und in der üblichen Weise auf das Phenazinderivat verarbeitet. Das verwendete Aluminiumoxyd soll einerseits Tocopherol aus dem Petroläther quantitativ zurückhalten, andererseits soll Tocopherol durch die 50 cm³ Benzol quantitativ eluierbar sein. Ob diese Forderung erfüllt ist, wird durch einen einmaligen Versuch bestimmt. Dazu werden z. B. 50 γ Tocopherol, gelöst in ca. 100 cm³ Petroläther, aufgetragen, mit 50 cm³ Benzol und anschliessend mit 30 cm³ Methanol eluiert.

Petroläther-, Benzol- und Methanoleluat werden getrennt aufgefangen und auf das Phenazinderivat verarbeitet. Das Benzoleluat muss die gesamte Tocopherolmenge enthalten. Ist der Petroläther bzw. das Methanoleluat tocopherolhaltig, so war das Oxyd zu schwach bzw. zu stark aktiviert.

Die getrennte Bestimmung von Tocopherol und Tocopheryl-chinon.

Soll das Filtrieren durch Aluminiumoxyd nicht nur zur Vorreinigung des Extraktes dienen, sondern zur getrennten Bestimmung von Tocopherol und Tocopheryl-chinon, so wird nach der Elution des Tocopherols mit 50 cm³ Benzol noch eine Elution mit 30 cm³ Methanol zur Elution des Tocopheryl-chinons angeschlossen. Um zu prüfen, ob bei der gewählten Aktivität des Aluminiumoxyds Tocopheryl-chinon nicht durch Benzol eluiert wird, sondern sich quantitativ im Methanoleluat befindet, stellt man sich eine Lösung von Tocopheryl-chinon in Petroläther her, am einfachsten durch Oxydation einer alkoholischen Lösung von Tocopherol mit einer wässrigen Cer(IV)-sulfat-Lösung, Verdünnen mit Wasser und Ausschütteln des Chinons mit Petroläther. Von dieser Lösung trägt man eine bestimmte Menge, entsprechend etwa 50 γ Tocopheryl-chinon, auf, eluiert mit 50 cm³ Benzol und 30 cm³ Methanol und verarbeitet die Eluate auf das Tocopherol-Phenazinderivat.

Zur ersten Orientierung über die Aktivität des Aluminiumoxyds genügt es, die Tocopherol- bzw. Tocopheryl-chinon enthaltenden Eluate nach der Eisen(III)-chlorid-Dipyridyl-Methode bzw. der *Furter-Meyer*-Reaktion zu untersuchen; man hat dann aber etwa 200 γ Tocopherol bzw. 1—2 mg Tocopheryl-chinon anzusetzen.

Das Abdampfen des Lösungsmittels bei den auf Tocopherol zu untersuchenden Extrakten bzw. Eluaten, insbesondere des Benzols, hat unter vermindertem Druck unter Vermeidung starken Erhitzens zu geschehen; auf die Verwendung eines inerten Gases kann dagegen verzichtet werden.

Wissenschaftliche Laboratorien der
F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G. Basel.

5. Die Glykogen-Phosphorylierung durch Muskel und Leber bei normalen und adrenaletomierten Tieren

von *R. Doetsch.*

(28. XI. 44.)

Den ersten direkten Nachweis für die Störung der Phosphorylierung des Glykogens bei nebennierenlosen, adynamen Tieren hat *Schumann*¹⁾ an Ratten erbracht. Er untersuchte in einem Ansatz aus Muskelbrei, Glykogen und Natriumfluorid die Abnahme des freien Phosphates bzw. die Zunahme der veresterten Phosphorsäure. Dieser Prozess war beim nebennierenlosen adynamen Tier deutlich vermindert. *Verzár* und *Montigel*²⁻⁷⁾ haben diesen Befund an Muskeln von Ratten, Katzen und Hunden erweitert. Sie konnten

¹⁾ *Schumann, H.*, *Pflüger's Arch.* **243**, 686 (1940).

²⁾ *Montigel, C.* und *F. Verzár*, *Schweiz. med. Wschr.* **71**, 101 (1941).

³⁾ *Montigel, C.* und *F. Verzár*, *Verh. Schweiz. Physiologen*, Jan. 1942.

⁴⁾ *Montigel, C.* und *F. Verzár*, *Helv.* **25**, 9 (1942).

⁵⁾ *Montigel, C.* und *F. Verzár*, *Helv.* **25**, 22 (1942).

⁶⁾ *Montigel, C.*, *Helv.* **26**, 883 (1943).

⁷⁾ *Verzár, F.* und *C. Montigel*, *Helv. physiol. pharmacol. acta* **1**, 115 (1943).

zeigen, dass die Geschwindigkeit der Phosphorylierung bei nebennierenlosen Tieren abnimmt und bei mit Desoxy-corticosteron kompensierten Tieren wieder die gleiche Grösse hat wie bei normalen. Insbesondere gelang ihnen aber auch der Nachweis, dass *in vitro* Desoxy-corticosteron auf Muskelbrei adrenaletomierter adynamer Tiere die gleiche Wirkung entfaltet, d. h. die Geschwindigkeit der Phosphorylierung erhöht.

Bereits in ihrer ersten Arbeit haben *Verzár* und *Montigel* zu Befunden von *Helve*¹⁾²⁾ Stellung genommen. Dieser hatte bei Untersuchung der gleichen Frage keine Unterschiede zwischen normalen und nebennierenlosen Tieren beobachtet. *Verzár* und *Montigel* zeigten jedoch, dass während der langen Versuchszeiten, die *Helve* benützt hat, die Unterschiede zwischen normalen und adrenaletomierten Tieren verwischt werden, auch wenn sie in kürzeren Zeiten deutlich vorhanden sind. *Helve*³⁾ hat nun die Frage neuerdings wieder aufgegriffen. Er bestätigt die Beobachtung von *Verzár* und *Montigel* über die schnelle Erreichung des Maximums der Veresterung bei 37°. Seine Versuche sind alle bei dieser Temperatur und teils mit Natriumhydrogencarbonat, teils mit Phosphatpuffer ausgeführt worden. Er findet auch jetzt keinen Unterschied zwischen normalen und adrenaletomierten Tieren. Seine Versuche mit NaHCO₃-Puffer zeigen, dass bei 37° in 20 Min. das Maximum der Veresterung nahezu erreicht ist. Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass auch er einen Unterschied zwischen normalen und adrenaletomierten Tieren gefunden hätte, wenn er nach noch kürzeren Zeiten untersucht oder aber bei Zimmertemperatur gearbeitet hätte. Ferner sind seine Versuche mit Phosphatpuffer nicht zum Vergleich mit unseren heranziehbar, denn Zusatz von Phosphat beeinflusst weitgehend die Geschwindigkeit der Phosphorylierung⁴⁾. Es verbleiben somit zum Vergleich nur die in seiner Tabelle IV enthaltenen 4 scheinoperierten und 8 adrenaletomierten Tiere. Andere sind nur in längeren Perioden untersucht.

In Tabelle II und III hat *Helve* die Gewichte und Gewichtsabnahmen seiner Versuchstiere angegeben. Mit sehr wenigen Ausnahmen liegen die Tiergewichte alle über 250 g. Es ist unzweckmässig, für derartige Versuche so schwere Tiere zu benützen, da ausgewachsene Tiere oft akzessorische Nebennieren haben. Wir wissen von unserem Tiermaterial, dass das in etwa 10 % der Fälle vorkommt und dass solche Tiere auch ohne Nebennieren am Leben bleiben.

Aus den Angaben *Helve's* lassen sich ferner die Gewichtsverluste der operierten Tiere berechnen. Diese schwanken zwischen 0,1 %

1) *Helve, O.*, Suomen Kemist. (Acta Chem. Fenn.) B. 10, 2 (1937).

2) *Helve, O.*, Bioch. Z. 306, 343 (1940).

3) *Helve, O.*, Acta physiol. Scand. 7, 108 (1943).

4) *Montigel, C.*, Helv. 26, 883 (1943).

und 15 % und liegen meist unter 10 %. So geringe Gewichtsverluste haben wir bei unsern adrenaletomierten Tieren, falls sie wirklich adynam waren, selten gesehen. Wir wagen die Behauptung, dass Tiere, die einen so kleinen Gewichtsverlust aufweisen, nicht adynam gewesen sein können. Leider gibt *Helve* nicht an, wie er auf Adynamie geprüft hat.

Wir haben keinen Grund, an der einwandfreien Operationstechnik von *Helve* zu zweifeln, die er in seiner ersten Arbeit ausführlich beschrieben hat. Wir möchten aber doch bemerken, dass bei Untersuchungen über die Nebennieren, nach Erfahrungen, die uns bekannt geworden sind, die Exstirpation oft nicht einwandfrei durchgeführt wird. Zertrümmern der Nebennieren kann zu Regeneration aus den Bruchstücken führen und muss deshalb unbedingt vermieden werden. Es dürfen die Nebennieren deshalb nicht Stück für Stück herausgenommen werden. Wir exstirpieren durch einen Schnitt in der Lumbalgegend mit dem elektrischen Messer, ergreifen die Nebennieren mit einer Spezialpinzette mit Öse und durchtrennen den Stiel ohne Unterbindung ebenfalls mit dem elektrischen Messer und möglichst weit von der Nebenniere entfernt.

Es schien uns deshalb von Wichtigkeit, diese Versuche an einer grossen Reihe von normalen und adrenaletomierten Tieren zu wiederholen. Ferner sollten verschiedene Kontrollen zeigen, ob möglicherweise das allfällige Hungern oder der Temperatursturz der Tiere in der Krise nach Adrenaletomie die Ursache der verminderten Phosphorylierung sein könnte. Ferner wurden noch Versuche über Glykogen-Phosphorylierung der Leber angestellt, die wir bisher nicht untersucht hatten.

Methodik.

Zu unsern Versuchen benützten wir die gleiche Methodik, die *Schumann*¹⁾ sowie *Verzár* und *Montigel*²⁾ beschrieben haben. Unsere Versuche sind bei Zimmertemperatur (18—22° C) gemacht worden, weil dann der Phosphorylierungsprozess langsamer verläuft und dadurch die Unterschiede deutlicher werden.

Zu den Versuchen wurden ausschliesslich männliche weisse Ratten von 70—200 g aus der Zucht des Institutes verwendet.

Versuche.

I.

Versuche an Muskeln von 32 normalen Tieren ergaben die in Tabelle I zusammengestellten Resultate. In dieser und den nächsten Tabellen wird zuerst der direkt bestimmbare P in mg pro 100 g Muskulatur in den verschiedenen Inkubationszeiten angegeben. Die Grösse der Phosphorylierung wird ausgedrückt in % P, die nach 15 Min. bzw. 30 Min. verestert sind. Wir bestimmen also zuerst in Punkt 0 den gesamten direkt bestimmbaren, also nicht veresterten Phosphor und bestimmen dann weiter, wieviel

¹⁾ *Schumann, H., Pflüger's Arch.* 243, 686 (1940).

²⁾ *Montigel, C. und F. Verzár, Helv.* 25, 9 (1942).

weniger in gegebenen Zeiten direkt bestimmbar ist. Die Differenz gegenüber dem ursprünglich bestimmten freien Phosphor ist der veresterte Phosphor.

Wie die Tabelle I zeigt, ergibt sich als Mittel der 32 Versuche nach 15 Min. 41,6% und nach 30 Min. 59,4% esterifizierter Phosphor. Diese Zahlen entsprechen denen, die früher von andern angegeben wurden¹⁻⁶⁾.

Tabelle I.
Normaltiere ♂ 70—200 g. Versuchstemperatur 18—22°.

No.	0'	7'	15'	30'	60'	Ester P	Ester P	Ester P	Ester P
	mg	mg	mg	mg	mg	15'	30'	15'	30'
						mg	mg	%	%
1	78	45	31	26	19	47	52	60	66,8
2	70	—	47	37	29	23	33	32,8	47,1
3	81	—	—	19	—	—	51	—	62,9
4	74	58	39	29	29	35	45	47,3	60,7
5	94	63	50	39	26	44	68	46,8	72,3
6	84	53	47	39	26	37	45	44,0	53,6
7	92	53	45	29	21	47	63	51,0	68,4
8	71	47	29	19	13	42	52	59,2	73,2
9	77	58	40	29	21	37	48	48,0	62,4
10	60	37	29	21	17	31	39	51,6	65,0
11	65	52	43	26	23	22	39	33,6	60,0
12	55	31	16	10	—	39	45	71,0	81,8
13	92	71	55	32	32	37	60	40,0	65,0
14	66	50	40	40	34	26	26	39,4	39,4
15	79	71	45	24	13	34	55	43,0	69,6
16	71	71	50	40	31	21	31	29,6	43,6
17	89	71	45	34	29	44	65	49,4	73,0
18	58	42	34	26	23	24	32	41,2	55,2
19	68	32	24	13	—	44	55	64,6	81,0
20	57	52	44	31	23	13	26	20,8	45,5
21	57	37	34	29	21	23	28	40,4	49,1
22	68	52	34	26	18	34	42	50,0	61,7
23	85	—	62	50	—	23	35	27,0	41,2
24	94	—	—	24	—	—	70	—	74,5
25	91	—	—	26	—	—	65	—	71,4
26	106	—	—	32	—	—	74	—	69,9
27	120	—	—	62	—	—	58	—	48,3
28	72	53	45	33	29	27	39	37,5	54,1
29	71	63	47	41	32	24	30	33,8	42,2
30	79	64	52	42	21	27	37	34,2	46,8
31	91	68	59	—	26	32	—	35,2	—
32	85	68	64	—	50	19	—	22,3	—
Mittelwert								41,6	59,4

¹⁾ Schumann, H., *Pflüger's Arch.* **243**, 686 (1940).

²⁾ Montigel, C. und F. Verzár, *Schweiz. med. Wschr.* **71**, 101 (1941).

³⁾ Montigel, C. und F. Verzár, *Verh. Schweiz. Physiologen*, Jan. 1942.

⁴⁾ Montigel, C. und F. Verzár, *Helv.* **25**, 9 (1942).

⁵⁾ Montigel, C. und F. Verzár, *Helv.* **25**, 22 (1942).

⁶⁾ Montigel, C., *Helv.* **26**, 883 (1943).

Tabelle II.
Adrenalektomierte Tiere ♂ 70—200 g.
Versuchstemperatur 18—22°.

No.	0'	7'	15'	30'	60'	Ester P	Ester P	Ester P	Ester P
	mg	mg	mg	mg	mg	15' mg	30' mg	15' %	30' %
100	87	71	66	66	40	21	21	24,1	24,1
101	63	63	52	50	50	11	13	17,4	20,6
102	89	79	76	66	47	13	23	14,6	25,8
103	95	85	68	65	79	27	30	28,4	31,6
104	68	60	60	50	50	8	18	11,7	26,4
105	84	76	71	71	—	13	13	15,4	15,4
106	100	—	89	—	60	11	—	11,0	—
107	84	73	66	63	—	18	21	21,4	25,0
108	105	100	92	68	60	13	37	12,4	35,2
109	66	60	60	52	40	6	14	9,0	21,2
110	81	73	—	53	—	—	28	—	34,6
111	89	81	71	50	34	18	39	20,2	43,8
112	89	84	84	76	—	5	13	5,6	14,6
113	92	79	71	66	—	21	26	22,8	28,2
114	70	62	47	39	—	23	31	32,8	44,2
115	93	70	57	62	—	36	31	38,7	33,3
116	109	—	70	50	—	39	59	35,7	54,1
117	94	—	—	42	—	—	52	—	44,6
118	96	—	47	29	—	49	67	51,0	69,7
119	75	52	29	13	—	46	62	61,3	82,6
120	122	122	101	34	—	21	88	17,2	72,1
121	135	86	76	47	—	59	88	43,6	65,1
122	114	—	—	42	—	—	72	—	63,1
123	125	—	—	52	—	—	73	—	41,6
124	125	—	—	50	—	—	75	—	60,0
125	125	—	98	—	—	27	—	21,6	—
126	75	65	62	39	—	13	36	17,6	48,0
127	117	—	93	57	—	24	60	22,5	51,2
128	130	—	91	65	—	39	65	30,0	50,0
129	107	—	81	60	—	26	47	24,3	43,9
130	96	—	—	57	—	—	39	—	59,4
131	78	—	68	55	—	10	23	12,8	29,4
132	98	—	62	34	—	36	64	36,7	65,0
133	117	94	75	50	37	42	67	39,5	57,1
134	91	—	—	55	—	—	36	—	39,4
135	83	—	—	70	—	—	13	—	15,6
136	75	65	62	39	—	13	36	17,6	48,0
137	91	85	72	—	49	19	—	20,8	—
138	92	79	67	—	50	25	—	54,3	—
139	86	67	59	—	52	27	—	31,4	—
140	94	61	49	—	32	45	—	47,8	—
141	104	—	62	42	—	42	62	40,3	59,6

Tabelle II (Fortsetzung).

No.	0'	7'	15'	30'	60'	Ester P	Ester P	Ester P	Ester P
	mg	mg	mg	mg	mg	15'	30'	15'	30'
						mg	mg	%	%
142	104	—	65	42	—	39	62	37,4	59,6
143	182	—	94	73	—	88	109	48,3	60,0
144	85	—	59	46	—	26	39	30,6	45,8
145	46	—	29	19	—	17	27	37,0	58,7
146	117	94	75	50	37	42	67	35,9	57,2
147	92	85	79	—	71	13	—	14,1	—
148	83	67	—	—	58	16	—	19,3	—
149	89	81	60	—	36	29	—	32,5	—
150	89	81	71	70	34	18	19	20,2	21,3
151	91	60	37	21	—	54	70	59,2	76,8
152	114	—	45	34	—	69	80	—	51,7
153	109	—	47	37	—	62	72	56,9	66,0
154	112	88	57	—	—	55	—	—	49,0
155	143	—	112	—	—	31	—	—	21,6
156	88	—	70	62	—	18	26	20,4	29,5
157	87	71	66	66	40	21	21	24,0	24,0
Mittelwert								28,4	44,1

II.

Es wurden an 58 adrenalektomierten adynamen Tieren Versuche ausgeführt. 47 sind in 15 Min., 48 (z. T. andere Tiere) in 30 Min.-Perioden untersucht. Die Versuche sind in Tabelle II zusammengestellt. Besonders hervorgehoben sei, dass die nebennierenlosen Tiere nur dann zum Versuch verwendet wurden, wenn sie deutlich adynam waren. Dies pflegt zwischen dem 5. und 10. Tag nach der Adrenalektomie einzutreten. Die Prüfung auf Adynamie geschieht am einfachsten so, dass man die Tiere auf ein vertikales Drahtgitter stellt. Normale Tiere klettern an diesem hinauf, adynamie Tiere fallen nach kurzer Zeit herab. Jedoch gibt auch diese Prüfung nicht immer eine klare Entscheidung, und zur Beurteilung des Zustandes der Tiere muss auch die Gewichtsabnahme herangezogen werden. Unsere adynamen Tiere zeigen nach der Adrenalektomie einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 18,5% mit einer Schwankung zwischen 8,7% bis 31%.

Die in der Tabelle II zusammengestellten Befunde ergeben einen Mittelwert von 28,4% nach 15 Min. bzw. 44,1% nach 30 Min. esterifizierten Phosphor. Diese Werte liegen sehr wesentlich unterhalb denen von normalen Tieren.

III.

Es könnte der Einwand erhoben werden, dass die Verlangsamung der Phosphorylierung nach Adrenalektomie eine Folge des Hungerns dieser Tiere sei. Denn tatsächlich fressen diese besonders in der Krise weniger oder gar nicht.

Um den Einfluss des Hungerns zu kontrollieren, haben wir Kontrollversuche an 5 normalen hungernden Ratten gemacht. Die Nahrungskarenz bei beliebiger Wasseraufnahme wurde auf 5 Tage beschränkt, weil nebennierenlose Tiere höchstens so lange, meist viel kürzere Zeit, mit der Nahrungsaufnahme aussetzen. Der Gewichtsverlust dieser normalen hungernden Tiere betrug im Mittel 14,2%, mit einer Schwankung von 13% bis 15,6%.

Die Resultate sind in Tabelle III zusammengestellt. Die Phosphorylierung war, wie der Mittelwert von 54,0% bzw. 66,5% nach 15 bzw. 30 Min. zeigt, nicht vermindert. Der Mittelwert liegt im Gegenteil sogar etwas höher als bei normalen Tieren, was jedoch in Anbetracht der nur geringen Versuchszahl keine weitere Bedeutung hat.

Tabelle III.
Hungertiere.
Fünf Tage Nahrungsentzug.

No.	0'	7'	15'	30'	Ester P	Ester P	Ester P	Ester P
	mg	mg	mg	mg	15'	30'	15'	30'
					mg	mg	%	%
500	90	52	39	31	51	59	56,7	65,5
501	93	75	47	29	46	64	49,5	68,7
502	88	60	47	26	41	62	46,6	70,4
503	93	60	39	26	54	67	58,0	72,0
504	96	55	39	23	57	73	59,4	76,0
Mittelwert							54,0	66,5

IV.

Es konnte ferner auch daran gedacht werden, dass die verlangsamte Phosphorylierung eine sekundäre Folge der Abkühlung der Tiere ist. Diese tritt bei niedriger Umgebungstemperatur bei adrenaletomierten Tieren besonders leicht ein.

Wir haben deshalb 22 normale Ratten verschieden lange Zeit bei einer Umgebungstemperatur von +4° C. im Kühlschrank gehalten. In der Tabelle IV ist die Zeit angegeben, während welcher die Tiere in der Kälte waren („Kältedauer h“), sowie die sogleich danach direkt vor der Tötung gemessene Temperatur im Rektum („R.T.“). Letztere war nicht gesunken. Die Wärmeregulation funktionierte also trotz vieltägigem Aufenthalt bei dieser Temperatur normal.

Die gefundenen Mittelwerte der Phosphorylierung von 42,8% und 54,3% nach 15 bzw. 30 Min. entsprechen durchaus denjenigen, die wir an normalen Tieren in Tabelle I gefunden haben. Die Phosphorylierung wird also durch die Abkühlung nicht vermindert.

Allerdings ist, wie die Tabelle IV zeigt, in einem Drittel der Fälle von den Muskeln der gekühlten Tiere weniger phosphoryliert worden (Nrn. 73, 77, 81, 83, 86, 87, 89). Da aber in Zweidrittelmehrzahl die genau so behandelten Tiere normal phosphoryliert haben, so können wir diese Fälle nur als Zufälle buchen, deren Ursache nicht klar ist und weiter untersucht werden soll.

V.

Wie bereits einleitend erwähnt, haben wir unsere Untersuchungen auch auf die Leber ausgedehnt. Über die Phosphorylierung des Glykogens in der Leber von normalen Tieren liegt eine ausführliche Untersuchung von *Ostern* und Mitarbeitern¹⁾ vor. Auch in der Leber wird das Glykogen über phosphorylierte Zwischenstufen abgebaut, allerdings nicht in derselben Weise, wie vom quergestreiften Muskel. Nach den Angaben von *Ostern* hemmt in der Leber NaF den weiteren Abbau des intermediär entstandenen *Emlden-Esters*. Es war von grossem Interesse, zu untersuchen, ob die Phosphorylierung des Glykogens auch mit Leberbrei adrenaletomierter adynamer Tiere vermindert ist, gegenüber dem von normalen.

¹⁾ *Ostern, P., Herbert, D. und Holmes, E., Biochem. J. 33, 1858 (1939).*

Tabelle IV.

Kältetiere.

Umgebungstemperatur 4° C.

No.	Kälte- dauer h	R.T.	0' mg	15' mg	30' mg	Ester P 15' mg	Ester P 30' mg	Ester P 15' %	Ester P 30' %
70	3	37 ⁷	52	23	23	29	29	55,7	55,7
71	3	38 ²	81	39	24	42	57	51,8	70,4
72	4	37 ⁹	81	40	26	41	55	50,6	67,6
73	6	38 ²	73	42	29	31	44	42,5	39,6
74	15	38 ¹	62	31	18	31	44	50,0	71,0
75	15	38 ⁵	76	42	29	34	47	44,7	61,7
76	15	38 ²	78	34	26	44	52	56,3	66,6
77	24	37 ³	60	52	47	8	13	13,3	21,6
78	24	37 ⁸	62	—	26	—	36	—	58,0
79	24	37 ⁸	83	55	34	28	49	33,7	59,0
80	26	38 ¹	78	52	26	26	52	33,3	66,6
81	27	38 ²	62	42	42	20	20	32,2	32,2
82	70	37 ²	83	52	32	31	51	37,3	61,4
83	72	—	91	—	60	—	31	—	34,1
84	76	37 ⁷	75	39	34	36	41	48,0	54,6
85	96	37 ⁶	52	—	29	—	23	—	44,2
86	96	38 ⁰	55	—	34	—	21	—	38,2
87	96	37 ⁹	34	—	31	—	3	—	8,8
88	96	38 ¹	42	19	19	23	23	54,7	44,7
89	144	37 ⁸	55	52	26	3	29	5,4	52,7
90	192	37 ⁸	76	24	19	52	57	68,3	75,0
91	336	38 ¹	65	26	18	39	47	60,0	72,2
Mittelwert								42,8	54,3

Bezüglich der Methodik dieser Versuche hielten wir uns an die Angaben von *Ostern* und Mitarbeitern. Der Versuchsansatz ist fast identisch mit dem, den wir für unsere Muskelversuche benützen. Er besteht aus 1 cm³ 2-proz. Glykogen-Lösung, 1 cm³ 0.01-m. NaF, 1 cm³ Phosphat-Puffer nach *Sörensen* 0.0111-m., p_H 7,17 und 0,5 g Leberbrei. Letzterer wurde durch Zerreiben hergestellt. Nach den entsprechenden Inkubationszeiten wurde mit 6 cm³ 7-proz. Trichloressigsäure enteiwesst und der freie Phosphor bestimmt.

In Tabelle V sind 18 Versuche mit Lebern von normalen Ratten zusammengestellt. Sie ergeben eine Phosphorylierung von 26,2% bzw. 33,8% nach 15 bzw. 30 Minuten.

In Tabelle VI sind Versuche an 16 adrenaletomierten adynamen Tieren zusammengestellt. Diese ergeben im Mittel nur 7,8% und 15,0% Phosphorylierung, also wesentlich weniger als bei den den Normaltieren gefunden wurde.

Diskussion.

In der Tabelle VII sind die Mittelwerte aus den vorangehenden Tabellen zusammengestellt. Es ist die Zunahme des veresterten P in % des Ausgangswertes nach 15 und 30 Min. angegeben. Schon die Beobachtung dieser Werte allein zeigt, dass Muskel ebenso wie Leber

Tabelle V.
Leber. Normale Ratten ♂.

No.	0'	15'	30'	Ester P	Ester P	Ester P	Ester P
	mg	mg	mg	15' mg	30' mg	15' %	30' %
300	117	75	65	42	52	35,8	44,4
301	122	83	83	39	39	31,9	31,9
302	117	—	70	—	47	—	40,0
303	109	75	60	34	49	31,2	45,0
304	114	83	70	31	44	27,1	38,6
305	125	99	86	26	39	20,8	31,2
306	130	86	86	44	44	33,8	33,8
307	117	83	83	34	34	29,0	29,0
308	135	117	117	18	18	13,3	13,3
309	120	80	62	40	58	33,3	48,4
310	130	88	88	42	42	32,3	32,3
311	122	104	102	18	20	14,7	16,4
312	150	118	96	32	54	21,3	36,0
313	197	179	143	18	54	9,1	27,4
314	195	145	143	50	52	25,6	26,6
315	180	146	—	34	—	18,9	—
316	117	60	47	57	70	48,6	59,8
317	127	93	88	34	39	26,7	30,7
318	168	136	128	32	40	19,0	23,7
Mittelwert						26,2	33,8

Tabelle VI.
Leber. Adrenaletomierte adyname Ratten.

No.	0'	15'	30'	Ester P	Ester P	Ester P	Ester P
	mg	mg	mg	15' mg	30' mg	15' %	30' %
116	148	146	118	2	30	1,3	20,2
200	124	110	78	14	46	11,3	37,1
118	136	132	120	4	16	2,9	11,7
201	158	140	130	18	28	11,4	17,4
119	150	120	118	30	32	20,0	21,3
120	156	144	120	12	36	7,7	23,0
121	158	146	140	12	18	7,6	11,4
320	214	190	181	24	33	11,2	15,4
133	194	194	194	0	0	0	0
122	168	160	156	8	12	4,7	7,1
123	160	156	150	4	10	2,5	6,2
125	168	138	130	30	38	17,8	22,6
152	234	210	194	24	40	10,2	17,1
153	220	208	176	12	44	5,4	20,0
155	246	234	220	12	26	4,8	10,5
156	195	182	158	13	37	6,6	18,9
Mittelwert						7,8	15,0

adrenalektomierter Tiere wesentlich langsamer phosphorylieren als die von normalen. Ferner geht hervor, dass weder Hungern noch Abkühlung die Herabsetzung der Phosphorylierungen erklärt, denn beides war in den entsprechenden Kontrollserien wirkungslos.

Tabelle VII.

Mittelwerte der Tabellen I—VI.

Zunahme des veresterten P in % des Ausgangswertes nach

Muskel von	15'	30'
normalen Tieren	41,6	59,4
adrenalektomierten adynamen Tieren	28,4	44,1
hungrnden Tieren	54,0	66,5
Tieren bei 4° C	42,8	54,3
Leber von		
normalen Tieren	26,2	33,8
adrenalektomierten adynamen Tieren	7,8	15,0

Die Versuchsreihen mit Muskel sowie mit Leber normaler und adynamer Tiere wurden statistisch ausgewertet. Die Reihen wurden auf Signifikanz der Differenz der Mittelwerte berechnet. Hierbei wurde das Verfahren zur statistischen Auswertung zweier vergleichbarer, voneinander unabhängiger Reihen verwendet (*Koller*¹⁾). Die Ergebnisse sind in Tabelle VIII zusammengestellt. Es bedeutet:

M = arithmetisches Mittel der Versuchsreihe

n = Anzahl der Beobachtungen

f = Abweichung (Fehler) der Einzelbeobachtung vom arithmetischem Mittel

$$\sigma_m = \sqrt{\frac{\sum f^2}{n(n-1)}} = \text{mittlere Abweichung (mittlerer Fehler) des Mittelwertes}$$

Der Quotient $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma m_1^2 + \sigma m_2^2}}$ lässt erkennen, ob die Abweichung der Mittel-

werte zweier Reihen nur im Zufallsbereich liegt oder versuchsbedingt, d. h. signifikant ist. Eine Signifikanz der Abweichung der Mittelwerte ist nur dann gegeben, wenn das berechnete t grösser ist als der „Grenzwert t“, bei einer bestimmten Überschreitungswahrscheinlichkeit. Wir benützten dazu den Wert t bei einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von $\varepsilon = 0,27\%$ und der gegebenen Anzahl der Beobachtungen (*Koller*¹⁾: Tabelle S. 37).

Aus der Tabelle VIII ergibt sich, dass t in allen 4 Versuchsreihen grösser ist als der Grenzwert t. Es besteht also ein signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsreihen mit normalen und nebenierenlosen Tieren, sowohl nach 15 Min. als nach 30 Min. und ebenso für Muskeln wie für Leber.

Das Resultat, dass die Phosphorylierung des Glykogens bei adrenalektomierten adynamen Tieren vermindert ist, ist demnach auch statistisch bewiesen.

¹⁾ *Koller, S.*, Graphische Tabellen zur Beurteilung statistischer Zahlen, Dresden/Leipzig 1940.

Tabelle VIII.

Muskel von	Zeit	M	n	σ_m	t	Grenzwert t ¹⁾
normalen Tieren	15'	41,6	27	2,4	4,1	3,1
adrenalektomierten adynamen Tieren	15'	28,4	47	2,14		
normalen Tieren	30'	59,4	30	2,2	4,5	3,1
adrenalektomierten adynamen Tieren	30'	44,1	48	2,6		
Leber von						
normalen Tieren	15'	26,2	18	2,2	7,3	3,24
adrenalektomierten adynamen Tieren	15'	7,8	16	1,3		
normalen Tieren	30'	33,8	18	2,6	5,8	3,24
adrenalektomierten adynamen Tieren	30'	15,0	16	1,95		

Es sei hier noch besonders erwähnt, dass ausser den 58 adrenalektomierten Tieren, über welche hier berichtet wird, in den früheren Arbeiten von *Verzár* und *Montigel*²⁾ diese Abnahme der Phosphorylierung bei weiteren 53 Ratten, 8 Katzen und 2 Hunden nachgewiesen wurde, denen ebensoviele Normaltiere gegenüberstehen. Das zur Verfügung stehende Versuchsmaterial ist so gross, dass die Abnahme der Phosphorylierung bei nebennierenlosen, adynamen Tieren als bewiesen betrachtet werden kann.

Zusammenfassung.

1. Die Phosphorylierung von Glykogen durch Muskeln normaler Tiere beträgt im Mittel von 32 Versuchen nach 15 Min. bzw. 30 Min. 41,6% bzw. 59,4% des freien Phosphors.

2. Bei 58 adrenalektomierten und adynamen Tieren sind die entsprechenden Zahlen 28,4 bzw. 44,1%.

3. Die statistische Auswertung zeigt, dass diese Differenz signifikant ist. Damit ist bewiesen, wie auch früher schon gezeigt wurde, dass bei adrenalektomierten Tieren die Glykogenphosphorylierung abnimmt.

4. Auch die Leber von adrenalektomierten Tieren phosphoryliert weniger Glykogen als die von normalen. Bei normalen Tieren wurde 26,2% bzw. 33,8% und bei adrenalektomierten adynamen 7,8% bzw. 15,0% gefunden. Auch diese Unterschiede sind statistisch gesichert.

5. Kontrollversuche an normalen Hungertieren zeigen keine Abnahme der Phosphorylierung.

6. Kontrollversuche an gekühlten Tieren zeigen ebenfalls keine Abnahme der Phosphorylierung.

Basel, Physiologisches Institut der Universität.

¹⁾ Bei einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von $\epsilon = 0,27\%$ und der gegebenen Anzahl der Beobachtungen.

²⁾ Siehe Fussnoten 2—7 auf Seite 31.

6. Die Wirkung von Steroidhormonen auf die Glykogen-Phosphorylierung im Muskelbrei

von C. Montigel.

(28. XI. 44.)

In Versuchen von *Verzár* und *Montigel* ist gezeigt worden, dass die nach Adrenalektomie verminderte Glykogen-Phosphorylierung durch quergestreiften Muskel mit Desoxy-corticosteron in vitro wieder hergestellt wird¹⁻⁵). Diese Wirkung ist mit Mengen erreichbar, die jenen entsprechen, mit welchen man adrenalektomierte Tiere am Leben erhalten kann. Die Versuche sind sowohl mit Muskeln von Ratten als von Katzen ausgeführt worden. In der letzten Mitteilung⁴) wurde auch die Frage berührt, ob andere Steroidhormone ähnliche Wirkungen haben (S. 127). Aus äusseren Gründen war es damals nicht möglich, grössere Versuchsreihen auszuführen, und es konnten nur Anhaltspunkte dafür gefunden werden, dass gewisse Sexual-Hormone in höheren Konzentrationen auch wirken. Im folgenden werden deshalb darüber ausführliche Untersuchungen mitgeteilt⁶).

Methodik.

Die Versuche sind an adrenalektomierten weissen männlichen Ratten von etwa 150 g Körpergewicht ausgeführt. Es wurde gewartet, bis die Tiere ausgesprochen adynam waren. Man prüft dies, indem man sie ein senkrecht gestelltes Gitter hinauf kriechen lässt. Adyname Tiere fallen herunter.

Die Tiere werden im allgemeinen nicht früher als 4 Tage nach der doppelseitigen Adrenalektomie zu den Versuchen benützt und nur wenn sie tatsächlich adynam sind. Sie wurden durch Kopfschlag getötet und die Schenkelmuskulatur in der früher beschriebenen Weise aufgearbeitet²). Der Versuchsansatz enthält 0,5 g Muskelbrei, 0,5 cm³ 2-proz. Natriumhydrogencarbonat, 0,5 cm³ 3½-proz. Natriumfluorid und 1 cm³ 0,5-proz. Glykogenlösung. Die Versuche werden bei Zimmertemperatur ausgeführt. In den meisten Fällen wurde sowohl nach 15 wie nach 30 Minuten die Abnahme der direkt bestimm- baren anorganischen Phosphorsäure ermittelt. Neben den eigentlichen Versuchen mit Zusatz von Steroidhormonen wurden immer auch zweierlei Kontrollen gemacht; die erste ohne Zusatz eines Steroidhormons und die zweite mit Zusatz von 0,1 cm³ 0,1-proz. Desoxy-corticosteronlösung. Die erste Kontrolle zeigt, ob bei dem untersuchten adrenal- ektomierten Tier eine Verminderung der Glykogenphosphorylierung vorhanden ist, und die zweite, ob die Verminderung durch diese kleinen Mengen Desoxy-corticosteron auf- gehoben wird. Nur wenn beide Kontrollen richtig ausfallen, ist bewiesen, dass das Tier sich tatsächlich im Insuffizienz-Stadium befindet, und nur dann kann die Wirkung der anderen Steroidhormone ausgewertet werden.

¹) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Verh. Schweiz. Physiol., Januar 1942.

²) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Helv. **25**, 9 (1942).

³) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Helv. **25**, 22 (1942).

⁴) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Helv. physiol. pharmacol. acta **1**, 115 (1943).

⁵) *Montigel, C.*, Helv. **26**, 883 (1943).

⁶) Die experimentellen Arbeiten waren Ende 1943 beendet. Die Publikation wurde durch äussere Gründe verzögert.

In den Tabellen bedeutet jede Versuchsnummer ein anderes Tier. Wiederholt konnten mehrere Proben mit demselben angestellt werden.

Die Steroidhormone wurden nicht als Ester, sondern als freie Substanz verwendet, weil unsere früheren Versuche gezeigt hatten, dass in vitro die letzteren mit Muskel besser wirksam sind. Sie wurden in Propandiol-Wasser (2:1) gelöst. Die Sexualhormone sind darin schwerer löslich als Desoxy-corticosteron, und die 1- und 2-proz. Lösungen fallen beim Zugeben zum Versuchsansatz zum Teil aus. Die wirksame Menge ist deshalb geringer als der prozentualen Konzentration der zugesetzten Lösung entsprechen würde und lässt sich nicht genau angeben.

Wir verdanken der Firma *Ciba* Basel die Überlassung der nötigen Versuchsmengen.

Versuche.

Wir beschreiben vor allem eine Serie von Kontrollversuchen mit neun normalen Tieren, die zum Vergleich mit den adrenaletomierten dienen (Tabelle 1). In diesen Versuchen wurde kein Steroidhormon hinzugesetzt. Die Abnahme des anorganischen Phosphats ist nach 15 und 30 Minuten ebenso gross, wie wir es früher gefunden haben¹⁾. Die Differenz gegen den theoretisch zu erwartenden Wert²⁾ liegt nach 30 Minuten um -7,4%.

Tabelle I.
Versuche an Muskeln von normalen Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Versuch Nr.	15'-Werte ohne Zusatz	30'-Werte ohne Zusatz
44	55,0	72,5
45	45,2	62,3
46	50,9	66,0
47	48,0	70,5
48	56,4	69,1
49	48,0	64,0
50	56,5	77,4
51	58,0	74,0
52	55,0	72,5

Die Versuche an adrenaletomierten Tieren ohne Zusatz eines Steroidhormons sind einzeln als Kontrollversuche in den Tabellen II, III und IV angeführt. Trotzdem die Werte starke individuelle Schwankungen zeigen, geht auch aus dem Mittelwert aller dieser Versuche sehr deutlich hervor, dass die Phosphorylierung bei diesen Tieren vermindert ist. In der Generaltabelle V haben wir zusammenfassend diesen Mittelwert aus allen neun Versuchsserien an adrenaletomierten Tieren angegeben. Er bezieht sich auf 34 Versuche nach 15 Minuten und auf 41 Versuche nach 30 Minuten. Es ist deutlich, dass sowohl nach 15 wie nach 30 Minuten weniger phosphoryliert wird. In der Generaltabelle V ist auch angegeben, wie weit der Wert unterhalb des theoretisch berechneten liegt, der für 15 Minuten rund 50%, für 30 Minuten rund 75% Phosphorsäureabnahme wäre²⁾. Bei den adrenaletomierten Tieren liegt der experimentell gefundene Wert nach 15 Minuten um 16,5%, nach 30 Minuten um 24,9% niedriger, wobei aber zu bedenken ist, dass auch schon bei normalen Muskeln nach 30 Minuten 7,4% weniger erreicht wird.

Der Zusatz von 0,1 cm³ 0,1-proz. Desoxy-corticosteron in den Kontrollversuchen führte zu einer Erhöhung der nach der Adrenaletomie gesunkenen Phosphorylierung. Die entsprechenden Versuche sind ebenfalls in den Tabellen II, III, IV zu finden und der Mittelwert von allen ist in der Generaltabelle V angegeben. Desoxy-cortico-

¹⁾ Vgl. Fussnote 1) auf S. 42.

²⁾ Vgl. Fussnote 2) auf S. 42.

steron hat unter 30 Fällen nach 15 Minuten nur fünfmal nicht gewirkt (Nrn. 3, 11, 16, 32, 38), in allen anderen Versuchen hat es die Phosphorylierung bei den adrenalektomierten Tieren um mindestens 20% erhöht, was weit ausserhalb der Versuchsfehler liegt. Damit ist das früher mitgeteilte Resultat über die restituierende Wirkung von Desoxy-corticosteron bestätigt.

Progesteron (Tab. II).

Der Zusatz von 0.1 cm³ Lösung von 0,1% und 1% war unwirksam. 2% Progesteron hat von 6 Versuchen 5mal fördernd gewirkt. In den Kontrollversuchen hat Desoxy-corticosteron in allen diesen Fällen nach 15 Minuten etwa gleich gut, nach 30 Minuten noch besser gewirkt. Im Versuch Nr. 8, in welchem 2% Progesteron unwirksam war, hat Desoxy-corticosteron sehr gut gewirkt. Es fällt auf, dass bei diesem Tier die Phosphorylierung ohne Zusatz am niedrigsten lag, dass es also das am meisten insuffiziente Tier war. Im 30-Minuten-Versuch hat 2% Progesteron bei diesem Tier sogar eine Hemmung verursacht.

Tabelle II.

Progesteron-Versuche an Muskeln von adrenalektomierten Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Vers. No.	15'-Werte			30'-Werte			Konzentration d. Progesteronlösung
	ohne Zusatz	Prog. *)	Deso. *) (0,1 %)	ohne Zusatz	Prog. *)	Deso. *) (0,1 %)	
A. 4	32,0	36,4		42,0	49,0	60,5	0,1%
5	26,0	33,8		38,0	46,0	62,0	„
6	32,0	30,6	51,0	50,0	50,0	65,0	„
29	34,6	34,6	44,5	53,8	54,5 53,9	58,2	„
B. 1	28,5	28,5		52,8	37,2		1%
		25,7			40,0		„
2	40,2	38,3		55,0	52,8		„
		46,5			53,2	60,0	„
3	46,7	46,5	46,2	65,2	63,2	61,6	„
4	32,0	41,6		42,0	55,5	60,5	„
5	26,0	30,2		38,0	61,0	62,0	„
6	32,0	41,0	51,0	50,0	59,0	65,0	„
7	32,4	32,8	48,5	42,0	39,0	61,0	„
8	28,2	37,0	52,8	58,5	45,0	69,0	„
9	41,0	44,0	54,0	51,6	52,0	65,5	„
C. 8	28,2	31,5	52,8	58,5	51,4	69,0	2%
9	41,0	49,2	54,0	51,6	57,0	65,5	„
25	40,6	50,0	56,0	57,8	58,0		„
26	35,0	47,3	50,0	52,5	61,2		„
					60,0		„
27	35,5	50,0	46,5	55,2	62,0		„
					66,0		„
28	37,7	52,6	49,8	57,4	59,0		„
					59,0		„
					63,0		„

*) Prog. = Progesteron; Deso. = Desoxy-corticosteron.

Es folgt, dass 2% Progesteron schwächer wirkt als 0,1% Desoxy-corticosteron. Es fördert also ebenfalls die Glykogenphosphorylierung; die Wirkung ist aber beträchtlich geringer als die von Desoxy-corticosteron.

Testosteron (Tabelle III).

Mit Testosteron wurde nur in der Minderzahl der Fälle eine Förderung beobachtet, und zwar mit 0,1% nach 15 Minuten unter 8 Tieren 3mal (Nrn. 22, 23, 24); mit 1% unter

Tabelle III.

Testosteron-Versuche an Muskeln von adrenaletomierten Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Vers.- Nr.	15'-Werte			30'-Werte			Konzentration d. Testosteron lösung
	ohne Zusatz	Testo- steron	Deso. *) (0,1%)	ohne Zusatz	Testo- steron	Deso. *) (0,1%)	
A. 10	42,0	41,0	53,5	47,2	46,1	70,0	0,1%
11	47,5	43,5	50,0	57,5	53,5	66,0	„
13	40,0	10,0	52,1	46,0	21,8	65,0	„
21	37,5	30,4	44,0	57,1	51,0		„
22	25,0	33,4	38,6	48,1	57,1		„
23	17,7	40,3	49,0	50,0	52,5		„
					47,3		„
24	24,5	36,5	50,0		50,8		„
43				57,8	56,0		„
B. 10	42,0	42,6	53,5	47,2	46,6	70,0	1%
11	47,5	45,0	50,0	57,5	54,4	66,0	„
12	32,7	49,0	50,0	38,2	64,0	77,0	„
14	34,6	41,3	44,2	50,0	54,4	69,3	„
15	30,8	51,0	44,2				„
16	43,0	54,0	46,0	70,6	63,5		„
17	30,2	32,4	45,0	72,6	61,5		„
				45,2	50,0		„
18	24,5			45,5	48,5		„
18	24,5			49,0	60,2	70,2	„
24	24,5			37,7	48,0		„
43	40,6	47,5	46,0				„
C. 11	47,5	42,6	50,0	57,5	56,4	66,0	2%
13	40,0	10,0	52,1	46,0	21,8	65,0	„
16	43,0	27,7	46,0	70,6	48,2		„
				72,6	51,2		„
18	24,5	25,8	39,5	49,0	53,2		„
				45,2	48,1		„
19	33,9	32,7	43,5	57,0	54,5		„
					54,5		„
20	22,5	25,0	32,5	37,5	36,2		„
24	24,5	35,0	50,0	37,7	40,4		„

*) Deso. = Desoxy-corticosteron.

10 Tieren 3 mal nach 15 Minuten (Nrn. 12, 14, 16) und 3mal nach 30 Minuten (Nr. 12, 18, 24.) Im Mittelwert kommt eine Steigerung nicht zum Ausdruck. Mit 2% Testosteron ist nur bei Nr. 24 eine geringe Steigerung zu vermuten. In einer Reihe von Versuchen sieht man dagegen deutlich eine hemmende Wirkung des Zusatzes, d. h. es wird noch weniger phosphoryliert als ohne Zusatz, worauf wir noch unten zu sprechen kommen.

Oestradiol (Tabelle IV).

Dieses hat unter 9 Versuchen mit 0,1-proz. und 1-proz. Lösung nur 1 mal (Nr. 31) gewirkt. Mit 2-proz. Lösung war auch keine Wirkung zu beobachten.

Tabelle IV.

Oestradiol-Versuche an Muskeln von adrenaletomierten Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Vers. Nr.	15'-Werte			30'-Werte			Konzentration d. Oestradiol- lösung
	ohne Zusatz	Oestra- diol	Deso. *) (0,1%)	ohne Zusatz	Oestra- diol	Deso. *) (0,1%)	
A. 30	—	—	—	53,2	56,2 55,4	62,5	0,1%
31	—	—	—	42,0	64,5 62,6	66,6	„
32	—	—	—	60,2	61,6	62,8	„
33	—	—	—	46,7	48,4 47,6	69,8	„
34	—	—	—	46,0	48,4 52,4	69,0	„
35	—	—	—	51,6	50,7 60,4	70,0	„
B. 36	—	—	—	51,0	50,0 46,0	47,4	1%
37	35,2	29,6 29,6	43,3	50,0	51,8 50,0	51,6	„
38	15,2	27,4 25,7	17,3	34,8	37,1 41,4	42,2	„
C. 35	—	—	—	51,6	50,0	70,0	2%
36	34,0	42,0 34,0	51,0	51,0	50,0	47,4	„
39	—	—	—	44,0	40,2	59,5	„
40	36,0	34,0 41,2	51,5	45,1	42,8 44,2	55,7	„
41	—	—	—	46,0	49,2 46,1	60,5	„
42	—	—	—	44,0	44,2	62,2	„

*) = Desoxy-corticosteron.

Diskussion (Tab. V).

In der Generaltabelle V sind alle Mittelwerte der entsprechenden Serien zusammengestellt. Sie können mit der grossen Zahl von Ver-

Generaltabelle V.

Mittlere Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Versuchsreihe	nach 15 Min.			nach 30 Min.			Mittlerer Fehler des Mittelwertes $\sigma_{10} = \sqrt{\frac{\sum f^2}{n(n-1)}}$ n. 15 Min. n. 30 Min.
	Zahl der Tiere	Mittelwert	Differenz gegen Theorie	Zahl der Tiere	Mittelwert	Differenz gegen Theorie	
	Normale Tiere Tab. I	9	52,6	+ 2,4	9	67,6	
Adrenalektomierte, Tab. II—IV	34	33,5	- 16,5	41	50,1	- 24,9	± 1,3
Adrenalektomierte mit 0,1-proz. Desoxy-cortico-steron, Tab. II—IV	30	46,4	- 3,6	28	62,9	- 12,1	± 1,3
Adrenalektomierte mit Progesteron, Tab. IIa 0,1%	4	33,9	- 16,1	5	50,7	- 24,3	—
b 1%	11	37,5	- 12,5	11	50,7	- 24,3	± 2,2
c 2%	6	48,1	- 1,9	10	59,7	- 15,3	± 2,1
Adrenalektomierte mit Testosteron, Tab. IIIa 0,1%	7	33,6	- 16,4	10	48,7	- 26,3	—
b 1%	8	45,4	- 4,6	10	55,1	- 19,9	± 2,4
c 2%	7	28,4	- 21,6	10	46,5	- 28,5	—
Adrenalektomierte mit Oestradiol, Tab. IVa 0,1%	—	—	—	11	55,3	- 19,7	—
b 1%	4	28,0	- 22,0	6	46,1	- 28,9	—
c 2%	4	37,8	- 12,2	8	45,8	- 29,2	—

suchen an Muskeln von adrenalektomierten Tieren ohne und mit Desoxy-corticosteron-Zusatz verglichen werden. Neben den Mittelwerten ist in der Tabelle die Anzahl der benützten Tiere, sowie die Abweichung von dem wahrscheinlichen Wert angegeben, der sich aus dem Anfangsgehalt an anorganischem Phosphat auf Grund der Reaktionsgleichung berechnet („Differenz gegen Theorie“, s. *Monatigelt*¹⁾). Ferner ist der mittlere Fehler berechnet $\sigma_m = \sqrt{\frac{\Sigma f^2}{n(n-1)}}$.

Die Werte an normalen Tieren ergeben denselben Mittelwert, den wir aus zahlreichen früheren Versuchen bereits kennen. Ebenso ergibt sich die früher schon beschriebene Abnahme der Phosphorylierung bei adrenalektomierten Tieren aus einem neuen grossen Material, sowie auch die Restitution durch die sehr kleine Menge von 0,1 cm³ 0,1-proz. Desoxy-corticosteron-Lösung auf 2 cm³ Phosphorylierungsansatz. Diese Versuche waren bei 30 Proben 25mal erfolgreich.

Progesteron zeigt im Mittelwert mit 0,1 cm³ 2-proz. Lösung nach 15 Minuten eine auffällige Wirkung, die der des Desoxy-corticosterons gleichkommt. Nach 30 Minuten war diese aber nicht mehr nachweisbar. Testosteron hatte in 1-proz. Lösung nach 15 Min. eine fördernde Wirkung, Oestradiol überhaupt keine.

Für die Wirkung von Desoxy-corticosteron und für Progesteron hatte Hr. Dr. *Doetsch* die Freundlichkeit, die Signifikanz der Differenzen der Mittelwerte zu berechnen (*Koller*²⁾). Für die Einzelheiten der Berechnung verweisen wir auf die vorangehende Arbeit von *Doetsch*. Eine Signifikanz liegt nur dann vor, wenn der Quotient $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma m_1^2 + \sigma m_2^2}}$ grösser ist als der Grenzwert t.

Wie aus der Tabelle VI hervorgeht, ist für die Wirkung von 0,1% Desoxy-corticosteron das ausgesprochen der Fall. Dieses erhöht die Phosphorylierung bei adrenalektomierten Tieren also in signifikanter Weise.

Tabelle VI.

	M	n	σ_m	t	Grenzwert t
ohne Zusatz 15'	33,5	34	1,3	} 7,1	3,12
mit 0,1% Desoxy-corticosteron 15'	46,3	30	1,3		
ohne Zusatz 30'	50,1	45	1,2	} 7,5	3,11
mit 0,1% Desoxy-corticosteron 30'	62,8	28	1,4		

Für Progesteron ist die Berechnung auf einer andern Basis gemacht worden. (Tab.VII) Hier wurde nicht mit dem Wert der adrenalektomierten Tiere verglichen, sondern verglichen, wie 2-proz. Pro-

¹⁾ Vgl. Fussnote 5) auf S. 42.

²⁾ *Koller, S.*, Graphische Tabellen zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dresden/Leipzig 1940.

gesteron sich zum Wert der normalen Tiere verhält. Es zeigt sich, dass die mit 2-proz. Progesteron behandelten adrenaletomierten Tiere bei 15 Min. keine signifikanten Unterschiede mehr beim Vergleich mit normalen Tieren ergeben. Bei 30 Min. liegt *t* in der Nähe des Grenzwertes. Das heisst also, dass 2-proz. Progesteron die Phosphorylierungen ebenfalls wieder auf den normalen Wert erhöht hat.

Tabelle VII.

	M	n	σ_m	t	Grenzwert t
Normale Tiere 15'	52,6	6	1,5	} 1,79	3,69
Adrenaletomierte Tiere mit Progesteron 2% 15'	48,1	9	2,05		
Normale Tiere 30'	67,6	10	1,8	} 3,62	3,5
Adrenaletomierte Tiere mit Progesteron 2% 30'	59,7	9	1,23		

Sowohl bei Progesteron, besonders aber bei Testosteron, war in verschiedenen Versuchen eine Hemmungswirkung deutlich. Bei Progesteron haben wir das nach 30 Min. nur einmal deutlich gesehen. Bei Testosteron äussert sich dieser Effekt auch im Mittelwert mit 2-proz. Lösung, und auch mit Oestradiol ist er erkennbar. Es ist möglich, dass es sich hier um eine zweite Wirkung gegenüber der fördernden handelt, die vielleicht durch eine Besetzung von Rezeptoren bedingt sein könnte, was weiter verfolgt werden müsste. Das Resultat stimmt im allgemeinen mit unserem früheren vorläufigen Resultat¹⁾ (S. 128) überein. Wir hatten — freilich nur in wenigen Versuchen — dieselbe Reihenfolge für die Wirkung dieser Steroidhormone festgestellt. Allerdings hatte dort Progesteron schon in 1-proz. Lösung eine, wenn auch geringe, Wirkung, und selbst Oestradiol schien einmal zu wirken.

Dass Progesteron ähnlich wie Desoxy-corticosteron wirkt, steht in Übereinstimmung mit ihrer nahen Verwandtschaft. Es entspricht auch der Tatsache, dass Progesteron an seinem Angriffsort, in der Uterusschleimhaut, die Glykogenbildung fördert (Literatur s. bei ²⁾). Die Unwirksamkeit von Oestradiol könnte damit zusammenhängen, dass es auch chemisch am entferntesten von Desoxy-corticosteron liegt. Dabei darf aber auch die gegenüber Desoxy-corticosteron stark verminderte Löslichkeit nicht ausser acht gelassen werden.

Zusammenfassung.

Versuche über die Phosphorylierung von Glykogen durch Muskel *in vitro* bei adrenaletomierten Tieren zeigen:

1. Die Abnahme der Phosphorylierung gegenüber normalen.

¹⁾ Vgl. Fussnote 4) S. 42.

²⁾ *Wirz, H.*, Diss., Basel, 1943.

2. Die Wiederherstellung durch Desoxy-corticosteron in sehr geringen Dosen.
3. Eine Wirkung von Progesteron, welche beträchtlich schwächer ist als die von Desoxy-corticosteron.
4. Geringe und unsichere Wirkung von Testosteron und
5. Unwirksamkeit von Oestradiol in den untersuchten Konzentrationen.

Basel, Physiologisches Institut der Universität.

7. Calcul des énergies libres et des constantes d'équilibre des réactions de décomposition du sulfate de calcium seul ou en présence de silice

par E. Briner.

(4 XII 44)

On sait l'intérêt que présente le sulfate de calcium, produit très abondant dans la nature sous forme d'anhydrite (CaSO_4) ou de gypse ($\text{CaSO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$), comme matière première pouvant remplacer la pyrite pour la production du gaz sulfureux¹). Cependant, ce procédé offre l'inconvénient de nécessiter le chauffage et le maintien du système à des températures relativement élevées; la dissociation de ce corps ne devient en effet appréciable que vers 1000°C et sa décomposition rapide exige des températures supérieures à 1400°C .

Dans un processus de ce genre, c'est la tension de décomposition du corps, c'est-à-dire un état d'équilibre, qui règle avant tout la vitesse de dégagement du gaz, car l'enlèvement continu de celui-ci déplace constamment l'équilibre dans le sens de la dissociation. Le rendement de la décomposition s'élèvera donc avec la tension de dissociation, soit avec la température. Ces remarques ont servi de base de discussion dans un travail précédent²), où l'on a étudié, après un autre auteur (*F. v. Bischoff*³), l'action de la vapeur d'eau qui agit non pas sur l'équilibre de dissociation mais sur la vitesse de celle-ci.

En revanche, en additionnant au sulfate de calcium des produits, tels que la silice, l'alumine, etc., intervenant comme facteurs d'équilibre, on est parvenu, comme l'ont démontré plusieurs séries de recherches, notamment celles de Mlle *G. Marchal*⁴), à élever consi-

¹) Voir, pour la littérature du sujet, les ouvrages et publications de chimie minérale et de chimie technique.

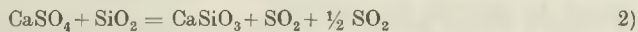
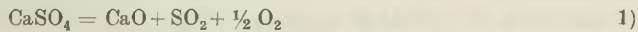
²) *E. Briner et Ch. Knodel*, *Helv.* **27**, 1406 (1944).

³) *Z. anorg. Ch.* **250**, 1010 (1942).

⁴) *J. Chim. phys.* **23**, 38 (1926).

dérablement la tension de décomposition du sulfate de calcium à une température donnée. Autrement dit, la réaction s'accomplit alors à une température inférieure et le rendement industriel de l'opération en est amélioré; cela d'autant que l'on peut combiner cette opération avec, dans le cas de l'addition de silice, la fabrication d'un ciment à partir du silicate produit par la réaction.

C'est ainsi que Mlle *Marchal* a trouvé, aux températures de 1000°C et 1230°C , pour les gaz dégagés, les tensions d'équilibre respectives de 8 mm. et de 97 mm. Hg pour la décomposition du sulfate de calcium seul et de 20 mm. et 440 mm. Hg pour la décomposition de CaSO_4 additionné de silice. Mlle *Marchal* et les autres auteurs qui se sont occupés de la question se sont fondés, pour l'explication de l'effet produit par les corps ajoutés au sulfate de calcium, sur la diminution de l'endothermicité de la réaction. De fait, les chaleurs indiquées¹⁾ pour les réactions:



sont respectivement $-116,6$ et $-92,2$ Cal. (calorie-kg.).

Mais, comme on le sait, ce n'est pas la chaleur de réaction (Q) ou diminution d'énergie interne ($-\Delta U$) qui mesure l'affinité mise en jeu dans la réaction chimique, mais le travail maximum A ou diminution de l'énergie libre ($-\Delta F$). Pour le calcul de ce travail à partir des données thermiques, on dispose pratiquement de deux méthodes. La première, partiellement empirique et par conséquent approximative, fait emploi de l'équation approchée de *Nernst*; elle comporte la connaissance des chaleurs de réaction et des constantes chimiques dites conventionnelles. La seconde, rigoureuse au degré d'exactitude des données numériques sur lesquelles elle s'appuie, est fondée sur l'équation bien connue de la thermodynamique:

$$A = Q - T\Delta S$$

(A, travail maximum, Q, chaleur de réaction, T, température absolue, ΔS variation de l'entropie éprouvée par le système.)

Dans un mémoire précédent²⁾, on a comparé les applications des deux méthodes à divers équilibres. Les exemples qui se rapportaient à des équilibres en phase homogène gazeuse ont montré que, malgré son caractère partiellement empirique, l'équation approchée de *Nernst* pouvait conduire, dans certains cas et pour des raisons qui ont été relevées, à des résultats assez voisins de la méthode fondée sur l'utilisation des entropies. Faisant suite à ce mémoire, il nous a paru intéressant de faire porter une comparaison semblable, rendue possible précisément par la connaissance des entropies, sur les deux équilibres hétérogènes précités, soit la dissociation de CaSO_4 seul

¹⁾ Mlle *Marchal*, loc. cit.

²⁾ E. Briner, *Helv.* 25, 1515 (1942).

ou en présence de SiO_2 , dont l'importance pratique a été signalée plus haut.

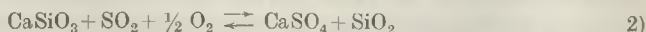
Comme on le verra par le résultat des calculs exposé plus loin, les valeurs des constantes d'équilibre et des énergies libres, obtenues par les deux méthodes, sont du même ordre de grandeur, bien que moins rapprochées que dans les exemples étudiés précédemment. L'équation approchée de *Nernst* fournit, là aussi, des indications ayant la valeur d'une première orientation, celle-ci pouvant être utile si l'on ne connaît pas les entropies des constituants du système. L'application, aussi bien de la première que de la seconde méthode, fait ressortir qu'en passant de l'équilibre 1) à l'équilibre 2), c'est-à-dire en ajoutant de la silice au sulfate de calcium, c'est, pour les raisons qui seront indiquées plus loin, le gain réalisé sur la chaleur de réaction (diminution de l'endothermicité) qui détermine principalement l'amélioration de l'équilibre dans le sens désiré, c'est-à-dire l'élévation de la pression du mélange gazeux ($\text{SO}_2 + \frac{1}{2}\text{O}_2$) dégagé par la décomposition du sulfate de calcium.

Mais si l'effet prévu par l'ancienne manière de voir se trouve justifié pour ce cas particulier, les valeurs de la pression des corps gazeux déduites des constantes d'équilibre sont, pour la première méthode comme pour la seconde, assez différentes des valeurs expérimentales données par Mlle *Marchal*. Pour élucider la cause de cette discordance — qui ne s'est pas produite dans un autre exemple d'équilibre hétérogène, celui de la dissociation du carbonate de calcium, où l'accord entre résultats expérimentaux et calculés par la méthode des entropies a été très satisfaisant — il y aurait lieu de procéder à de nouvelles recherches¹⁾.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus dans les équilibres étudiés montrent, une fois de plus, que les méthodes de la thermodynamique chimique peuvent rendre des services dans des problèmes d'équilibre offrant un intérêt industriel, en permettant notamment d'évaluer par avance l'influence exercée par la variation des diverses conditions expérimentales.

Exposé des calculs.

Dans l'étude des deux équilibres considérés, nous suivrons la même marche et aurons recours aux mêmes formules et notations que dans le mémoire cité plus haut²⁾; nous les écrirons notamment dans le sens des réactions exothermiques, pour faciliter la comparaison des résultats obtenus à l'aide de l'équation approchée de *Nernst* (désignée souvent dans la suite comme première méthode) avec ceux déduits des entropies (deuxième méthode), soit:



¹⁾ Nous nous proposons de reprendre l'étude de ce problème en effectuant notamment de nouvelles mesures expérimentales.

²⁾ Helv. **25**, 1515 (1942).

La constante d'équilibre s'écrira, pour les deux équilibres:

$$K_p = P_{SO_2} P_{O_2}^{1/2}$$

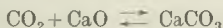
en remarquant qu'aux températures supérieures à 1000° C, pour lesquelles les calculs ont été faits, la pression de SO₃ est négligeable¹⁾.

Application de l'équation approchée de Nernst.

$$\log K_p = \frac{-Q}{4,57 T} + \Sigma \nu 1,5 \log T + \Sigma C$$

Dans celle-ci, K_p est la constante d'équilibre des corps réagissants figurant dans l'expression de la constante par leur pression; Q, exprimé en cal. (cal. gr.), est la chaleur de la réaction²⁾ s'accomplissant non pas au zéro absolu, mais à la température 25° C, considérée assez généralement comme température standard 298° abs. = Θ; Σν est la somme du nombre des mol. gr. des corps gazeux qui disparaissent dans la réaction, diminuée de la somme des mol. gr. des corps qui se forment; ΣC est la somme des constantes chimiques conventionnelles proposées par Nernst; ces constantes sont comptées positivement pour les corps gazeux qui disparaissent et négativement pour ceux qui se forment.

Dans son traité, Nernst³⁾ prend, comme exemple d'équilibre hétérogène, la dissociation du carbonate de calcium:



Dans ce cas, K_p = P_{CO₂}; la constante d'équilibre se confond avec la pression de CO₂; celle-ci atteint la valeur 1 atm. à la température calculée T = 1091, alors que la température mesurée est 1176. L'approximation est donc assez grossière; on verra plus loin que la concordance est bien meilleure lorsqu'on utilise la méthode des entropies.

Passant maintenant aux deux équilibres étudiés, nous prendrons pour le calcul de Q par la règle de Hess, comme chaleurs de formation les valeurs ci-après, empruntées aux tables; elles sont exprimées en cal. kg. = Cal.

CaO 146,8 SO₂ 70,9 CaSO₄ 338,7 CaSiO₃ 383,0 SiO₂ 208,3

d'où, pour l'équilibre 1) Q = 121,000 cal. et, pour l'équilibre 2), Q = 93,100 cal.

D'autre part, dans ce cas K = P_{SO₂} P_{O₂}^{1/2}:

Σν = 1,5 et ΣC = 4,7 (const. chim. de SO₂: 3,3, 1/2 const. chim. de O₂: 1,4).

Ainsi, l'équation de Nernst sera, pour l'équilibre 1):

$$\log K_p = \frac{-121000}{4,57 T} + 1,5 \times 1,75 \log T + 4,7 \tag{3}$$

et, pour l'équilibre 2):

$$\log K_p = \frac{-93100}{4,57 T} + 1,5 \times 1,75 \log T + 4,7 \tag{4}$$

En comparant ces deux relations, on voit que, d'après elles, c'est la variation seule de la chaleur de réaction qui, lorsqu'on passe de l'équilibre 1) à l'équilibre 2) à la même température, détermine la variation de la constante K_p et par conséquent celle du travail maximum A (énergie libre) de la réaction, puisque A = -RT ln K. Autrement dit, le produit ajouté, SiO₂, qui se retrouve après la réaction, encore à l'état condensé, dans CaSiO₃, n'intervient uniquement que par son action sur la chaleur de réaction. Nous verrons qu'il en sera à peu près de même en utilisant la seconde méthode, à propos de laquelle une interprétation de cette constatation sera envisagée.

¹⁾ Selon Mlle Marchal (loc. cit.) elles sont inférieures au centième de celles de SO₂.

²⁾ Les chaleurs de réaction considérées ici sont des valeurs à pression constante.

³⁾ Theoret. Chem., 15ème édition (1926), p. 814—815.

Utilisant les relations 3) et 4) pour les températures 1300 et 1500° abs., on trouve les résultats suivants (tableau I) pour K_p , pour A et pour les tensions de décomposition $P = P_{SO_2} + P_{O_2}$; celles-ci sont calculées à partir de $K_p = P_{SO_2} \cdot P_{O_2}^{1/2}$, ce qui donne, en remarquant que $P_{SO_2} = 2/3 P$ et $P_{O_2} = 1/3 P$:

$$P = 1,89 K_p^{2/3} \text{ atm.} = 760 \cdot 1,89 K_p^{2/3} \text{ mm. Hg} = 1436 K_p^{2/3} \text{ mm. Hg.}$$

Tableau I.

Equilibre	T	Q _{Cal.} kg.	K _p	A _{Cal.} kg.	P _{mm.} Hg.
1)	1300	121,0	$3,20 \times 10^{-8}$	44,7	0,014
	1500		$2,34 \times 10^{-5}$	31,8	1,17
2)	1300	93,1	$1,48 \times 10^{-3}$	16,8	18,6
	1500		$2,75 \times 10^{-1}$	3,8	708

Au sujet de A, il y a lieu de prendre en considération la valeur inverse -A, qui représente le travail maximum, soit l'énergie libre de la réaction dans son sens pratiquement intéressant, c'est-à-dire dans le sens de la décomposition de $CaSO_4$.

On voit, par la comparaison des chiffres obtenus à l'aide de l'équation approchée de *Nernst*, l'effet marqué exercé par l'addition de SiO_2 à $CaSO_4$ sur la tension de décomposition, qui atteint 708 mm. Hg à 1500°, au lieu de 1,17 mm. Hg pour l'équilibre 1).

Il est à remarquer que, si les pressions P calculées sont, pour l'équilibre de la réaction en l'absence de SiO_2 , inférieures aux valeurs indiquées par Mlle *Marchal* comme résultats de ces mesures: 8 mm. à 1273° abs. et 97 mm. à 1503° abs., elles se rapprochent davantage des valeurs mesurées par cet auteur pour l'équilibre en présence de SiO_2 ; à la température de 1300°, la pression calculée est de 4 mm. au lieu de 20 mm. mesurés et, à la température de 1500°, la valeur calculée 708, dépasse la valeur mesurée 440. L'effet de l'addition de SiO_2 prévu par ce mode de calcul, est donc beaucoup plus marqué que ne l'indiquent les valeurs mesurées. Cependant, à la température de 1500° et en présence de SiO_2 , la décomposition de $CaSO_4$ comporte, d'après l'équation approchée, un travail maximum qui est encore un peu inférieur à 0 ($-A = -3,84$); le point d'inversion correspondant à $A = 0$, c'est-à-dire à $K_p = 1 = P_{SO_2} \cdot P_{O_2}^{1/2}$, soit $P = 1,89 \text{ atm.}$, et $P_{SO_2} = 1,26$, $P_{O_2} = 0,63 \text{ atm.}$ serait atteint à une température un peu supérieure.

Nous aurons à faire d'autres comparaisons et déductions en nous servant des résultats des calculs au moyen des entropies.

Application de la méthode faisant emploi des entropies.

Comme dans le précédent mémoire déjà cité, nous avons suivi, dans ses grandes lignes, la méthode proposée par *Ulich*¹⁾; avec les indications et tableaux de données numériques

¹⁾ On la trouvera exposée dans l'ouvrage de cet auteur, *H. Ulich*, *Lehrbuch der physikalischen Chemie* (1941), ou, sous une forme plus développée, dans le mémoire de *H. Ulich*, *Näherungsformeln zur Berechnung von Reaktionsarbeiten und Gleichgewichten aus thermochemischen Daten*, paru dans *Z. El. Ch.* **45**, 521 (1939).

fournis par l'auteur elle est d'une application particulièrement pratique et commode. Admettant, pour faciliter les comparaisons, les conventions adoptées par *Nernst*, qui compte positivement le travail et la chaleur fournis par le système et négativement le travail et la chaleur reçus, nous avons utilisé les formules suivantes : pour le travail maximum (diminution de l'énergie libre) de la réaction à la température T

$$A = Q - T \Sigma S_{\Theta} - \overline{\Sigma C_P} \cdot T \left(\ln \frac{T}{\Theta} + \frac{\Theta}{T} - 1 \right) \quad 5)$$

Θ est la température standard 298°, pour laquelle sont données, dans les tables, les chaleurs de réaction Q et les entropies S.

En considérant le sens dans lequel les processus 1) et 2) ont été écrits plus haut, il y a lieu de prendre¹⁾, pour ΣS_{Θ} la somme des entropies des corps qui disparaissent moins la somme des entropies des corps qui se forment et, pour ΣC_P ²⁾, la somme algébrique des chaleurs moléculaires C_P (comptées de la même manière que pour la somme des entropies). La constante K_p étant reliée à A par $A = -RT \ln K = -4,57 T \lg K_p$, sera donnée par

$$\log K_p = \frac{-Q}{4,57} + \frac{\Sigma S_{\Theta}}{4,57} + \frac{\overline{\Sigma C_P}}{4,57} \left(\ln \frac{T}{\Theta} + \frac{\Theta}{T} - 1 \right) \quad 6)$$

Rappelons qu'*Ulich* envisage 3 approximations successives :

1° $\Sigma C_P = 0$; dans ce cas, le 3ème terme des deux équations précédentes disparaît.

2° $\Sigma C_P =$ constante, dans l'intervalle de 298° à T.

3° ΣC_P varie sensiblement de 298° à T; c'est le cas qui, comme nous le verrons, se produit dans les équilibres étudiés ici. Il faut alors prendre, pour ΣC_P , une moyenne appropriée, ΣC_P , qui est évaluée selon le procédé de calcul proposé par *Ulich* et que nous avons utilisé; ce procédé a été établi de façon à donner une importance plus grande aux valeurs de ΣC_P relatives aux basses températures³⁾.

Ulich a appliqué ces relations à l'équilibre hétérogène $\text{CO}_2\text{Ca} \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{CaO}$, qui s'apparente à ceux que nous étudions ici. La concordance entre les valeurs observées et les valeurs calculées a été très satisfaisante, au point que la courbe des valeurs calculées pour P_{CO_2} en fonction des températures, se confond avec celle des valeurs observées.

Application à l'équilibre 1): $\text{CaO} + \text{SO}_2 + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{CaSO}_4$.

Nous donnons à titre d'exemple les calculs⁴⁾ effectués pour l'équilibre 1) à la température T = 1300° abs.

Les entropies utilisées sont celles que l'on trouve dans les tables pour la température standard $\Theta = 298^\circ$ ⁵⁾; elles sont exprimées en cal. gr./degrés; ces valeurs sont :

SO_2	$\frac{1}{2} \text{O}_2$	CaO	CaSO_4
S = 59,23	S = 24,51	S = 9,5	S = 25,60

d'où: $\Sigma S_{\Theta} = 67,64$.

Pour le calcul de ΣC_P , les chaleurs moléculaires C_P des différents corps sont empruntées aux tables⁵⁾. Les valeurs nécessaires au calcul de la moyenne ΣC_P sont les suivantes; elles sont exprimées en cal. gr.

¹⁾ Dans le mémoire précédent, le calcul a été fait de cette manière; par erreur, dans le texte, le sens opposé a été indiqué.

²⁾ Les traits au-dessus de ΣC_P dans les troisièmes termes des équations 5) et 6) signifient qu'il s'agit de valeurs moyennes de ΣC_P .

³⁾ Ceci pour tenir compte de ce que le troisième terme résulte des variations de $\Sigma C_P/T$.

⁴⁾ Nous remercions M. le Dr. *B. Susz*, du concours qu'il a bien voulu nous prêter pour ces calculs.

⁵⁾ Elles sont données aussi à la fin du *Lehrb. der physik. Chemie*, d'*Ulich*.

T	SO ₂	½ O ₂	CaO	CaSO ₄	ΣC _P
300°	9,54	3,51	10,2	23,4	- 0,15
600°	11,68	3,84	12,6	31,3	- 3,20
1200°	13,17	4,26	14,7	44,8	- 12,67

On voit que la variation, avec la température, de ΣC_P est considérable, ce qui exclut de se contenter de la 2ème approximation dans la méthode d'*Ulrich*.

Les valeurs de ΣC_P sont utilisées comme suit dans le procédé de calcul d'*Ulrich* pour l'évaluation de la valeur moyenne appropriée ΣC_P. Celle-ci, pour l'intervalle de 1100° à 1500° est la moyenne arithmétique de ΣC_P pour 300 et 600°, soit ΣC_P^{300-600°}, et de ΣC_P pour 300 et 1200°, soit ΣC_P^{300-1200°}. On a ainsi:

$$\Sigma C_P^{300-600^\circ} = \frac{1}{2} (\Sigma C_P \text{ à } 300^\circ + \Sigma C_P \text{ à } 600^\circ) = -1,67.$$

$$\Sigma C_P^{300-1200^\circ} = \frac{1}{2} (\Sigma C_P \text{ à } 300^\circ + \Sigma C_P \text{ à } 1200^\circ) = -6,41.$$

d'où, pour la moyenne cherchée:

$$\Sigma C_P = \frac{1}{2} (\Sigma C_P^{300-600^\circ} + \Sigma C_P^{300-1200^\circ}) = -4,04.$$

Quant aux valeurs de $\left(\ln \frac{T}{\Theta} + \frac{\Theta}{T} - 1\right)$ ou de $T \left(\ln \frac{T}{\Theta} + \frac{\Theta}{T} - 1\right)$, on les trouve de 100 en 100° pour l'intervalle de 400 à 2000° abs. dans les publications citées d'*Ulrich*.

Dans les calculs, les valeurs de Q, de T ΣS_Θ et de ΣC_P sont données en cal. gr.; pour exprimer A en cal. kg., elles doivent être divisées par 1000. Nous donnons ci-après, en cette unité, les valeurs des trois termes du deuxième membre de l'équation 5), dont on déduit la valeur de A.

$$A = 121,0 - 87,9 + 3,7 = 36,8.$$

On tire de cette valeur, celle de K_P, de la relation $\log K_P = -A/4,57 T$, d'où K_P = 6,6 × 10⁻⁷. Cette valeur de K_P conduit à la pression d'équilibre des gaz, P = P_{SO₂} + P_{O₂}, à 1300°, en utilisant la formule: P = 1,436 K^{2/3}, déduite plus haut, dans le paragraphe consacré à l'application de l'équation approchée de *Nernst*. On trouve ainsi P = 0,11 mm.Hg.

Pour la température T = 1500° abs., le calcul s'effectue de la même façon, en prenant également, pour ΣC_P, la valeur utilisée pour T = 1300°, cette valeur étant valable selon le procédé de calcul d'*Ulrich*, pour l'intervalle de température 1100° à 1500°; les résultats du calcul sont consignés plus bas dans le tableau II, en dessous de ceux relatifs à T = 1300°.

Application à l'équilibre 2): CaSiO₃ + SO₂ + ½ O₂ ⇌ CaSO₄ + SiO₂.

La chaleur de réaction Q est celle déjà déduite plus haut de chaleurs de formation des corps réagissants, on a trouvé Q = 93 100 cal. gr. = 93,1 cal. kg.

Les entropies utilisées sont, outre celles de SO₂, de ½ O₂ et de CaSO₄ déjà indiquées plus haut:

l'entropie de SiO₂ = 10,1 et l'entropie de CaSiO₃ = 19,6.

D'où, pour T ΣS_Θ = 67,64, valeur identique à celle calculée pour l'équilibre 1).

Les chaleurs spécifiques de SiO₂ et de CaSiO₃ aux différentes températures se trouvent aussi dans les tables. Les valeurs calculées pour ΣC_P pour cet équilibre aux températures de 300°, 600° et 1200° sont données ci-après.

T	SO ₂	½ O ₂	CaSiO ₃	CaSO ₄	SiO ₂	ΣC _P
300°	9,54	3,51	20,03	23,4	10,8	- 0,85
600°	11,68	3,84	27,1	31,3	15,4	- 4,1
1200°	13,17	4,26	29,9	44,8	17,6	- 15,0

La moyenne appropriée $\overline{\Sigma C_p}$, calculée pour l'intervalle de température 1100°—1500°, de la même façon que précédemment, est - 5,19.

A l'aide de ces valeurs, on a calculé A pour l'équilibre 2) aux deux températures: T = 1300 et T = 1500°, ainsi que les constantes K_p et les pressions P = P_{SO₂} + P_{O₂}, à ces deux mêmes températures. Pour la comparaison des résultats, nous transcrivons ces valeurs pour les équilibres 1) et 2) dans le tableau II, avec celles des trois termes du second membre de l'équation 5) exprimés comme A en cal. kg.; dans le troisième terme, f(T) désigne la fonction T $\left(\ln \frac{T}{\Theta} + \frac{\Theta}{T} - 1 \right)$.

Tableau II.

Equilibre	Q	T	TΣS ₀	$\overline{\Sigma C_p} f(T)$	A	K	P mm. Hg
1)	121,0	1300°	87,9	- 3,7	36,8	6,6 × 10 ⁻⁷	0,11
		1500°	101,4	- 5,1	24,7	2,2 × 10 ⁻⁴	5,98
2)	93,1	1300°	87,9	- 4,7	9,9	0,022	111
		1500°	101,5	- 6,3	- 2,1	2,02	2298

En comparant avec les résultats du tableau I, obtenus à l'aide de l'équation approchée de *Nernst*, on voit que, pour l'équilibre 2), la méthode fondée sur l'emploi des entropies donne des valeurs plus élevées pour K_p et pour P; par exemple, pour l'équilibre 2), à T = 1500°, la première méthode donne P = 708 mm. Hg et la seconde P = 2298 mm. Hg.

Cependant, dans la seconde méthode, aussi bien que dans la première, c'est le terme Q qui joue le rôle essentiel en ce qui concerne l'action de l'addition de la silice sur l'équilibre.

On remarquera que pour les deux équilibres à la même température le terme TΣS₀ ne varie pas. Cela résulte de ce que l'entropie de la réaction ΣS₀ est la même qu'il y ait addition ou non de SiO₂; ΣS₀ = 67,64 pour les deux équilibres. Cette constance peut s'interpréter par la règle d'additivité des chaleurs spécifiques des corps condensés (règle de *Kopp-Neumann*). Une additivité des valeurs de C_p, si elle existait à toutes les températures, impliquerait aussi une additivité des entropies¹⁾ puisque celles-ci sont données par des expressions

$$S_T = \int_0^T \frac{C_p}{T} dT$$

En cas de validité rigoureuse de la règle de *Kopp-Neumann*, les valeurs de ΣC_p et de ΣS₀, et par conséquent également celles des termes 2 et 3 des équations 5) et 6) ne seraient pas modifiées en passant de l'équilibre 1) à l'équilibre 2) puisque SiO₂ ajouté à CaSO₄ se retrouve dans le silicate SiO₃Ca de l'équilibre 2).

¹⁾ Ce point a été relevé par *Ulich* dans sa publication précitée, Z. El. Ch. 45, 522 (1939).

Le gain de chaleur apporté à la réaction par l'addition de SiO_2 serait alors, aussi bien qu'il l'a été dans la première méthode, seul à jouer un rôle dans l'amélioration de l'équilibre, dans le sens d'une élévation de la pression d'équilibre des gaz issus de la décomposition de CaSO_4 .

Mais la règle de *Kopp-Neumann* n'est que grossièrement approximative, comme le rappelle expressément *Ulich*¹⁾ à propos des conditions de validité de l'équation approchée de *Nernst*.

En fait, la constance, à ce degré, de l'entropie de réaction lorsqu'on passe de l'équilibre 1) à l'équilibre 2), est purement fortuite; car, si ΣC_p dans les deux réactions présente à peu près la même valeur à la température standard, ΣC_p augmente davantage avec la température pour l'équilibre 2) que pour l'équilibre 1). Dans cette méthode de calcul, les troisièmes termes des équations 5) et 6), relatives aux deux équilibres, bien que faibles en valeurs absolues, exerceront une influence notable sur le travail A , et par conséquent sur la constante d'équilibre K_p et la pression des gaz dégagés P , par le fait que les deux autres termes, Q et $T \Sigma S_{\theta}$, de valeurs absolues beaucoup plus grandes, agissent par leur différence.

On remarquera notamment, pour l'équilibre 2), que, à 1500° , A est négatif et par conséquent $-A$ positif. Autrement dit, la réaction s'accomplira d'elle-même en dégageant le mélange $\text{SO}_2 + \frac{1}{2}\text{O}_2$ à des pressions supérieures à celles correspondant à $A = 0$ et à $K = 1$. Pour cette valeur de $K_p = P_{\text{SO}_2} \cdot P_{\text{O}_2}^{1/2} = 1$, on aura $P = 1,89$ atm. = 1436 mm. Hg, cette pression étant inférieure à la pression de décomposition à 1500° , qui est 2298 mm. Hg. Le point d'inversion correspondant à $A = 0$, doit se trouver, d'après cette méthode de calcul, vers 1400° absolus.

En comparant avec les résultats expérimentaux obtenus par *Mlle Marchal*, on constate que la méthode de calcul fondée sur l'emploi des entropies donne des résultats inférieurs pour l'équilibre 1); par exemple à 1300° $P = 0,11$ mm. Hg au lieu de 1 mm., et à 1500° $P = 5,98$ mm. Hg au lieu de 97 mm. Mais pour l'équilibre 2 les résultats calculés sont supérieurs aux valeurs expérimentales: à 1300° $P = 111$ au lieu de 34 et à $T = 1500^\circ$ $P = 2298$ au lieu de 440 mm. Hg. Pour cet équilibre à 1500° , on remarquera que la première méthode donne aussi des valeurs supérieures aux résultats expérimentaux; mais ils en sont moins éloignés.

RÉSUMÉ.

En raison de l'intérêt technique des équilibres de décomposition du sulfate de calcium, en présence ou non de silice, on s'est proposé de les soumettre au calcul à l'aide des formules de la thermodynamique chimique.

¹⁾ loc. cit.

On s'est servi du procédé de calcul, partiellement empirique, fondé sur l'équation approchée de *Nernst* et de la méthode, rigoureuse au degré d'exactitude des données numériques, utilisée en faisant emploi des entropies. Ces applications ont montré que si les valeurs calculées pour la pression de décomposition diffèrent quelque peu des valeurs expérimentales, c'est bien, dans ces équilibres, — et pour les raisons qui ont été indiquées — le gain réalisé sur la tonalité thermique de la réaction par l'addition de silice qui joue le rôle principal dans l'amélioration de l'équilibre, dans le sens d'une augmentation des pressions de décomposition.

Genève, Laboratoires de Chimie technique, théorique
et d'Electrochimie de l'Université, Novembre 1944.

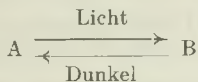
8. Über die Photochemie des Tetrabenzoyl-äthylens IV¹⁾

von H. Keller und H. v. Halban.

(24. XI. 44.)

*A. Andres*²⁾ hatte festgestellt, dass das farblose, bei 185° schmelzende Tetrabenzoyl-äthylen sich im Licht gelb bis orange färbt, und dass diese Färbung auch beim Auflösen erhalten bleibt; auch beim Belichten der Lösungen selbst werden diese gelb gefärbt. Bei der Lösung in Eisessig verschwindet die Färbung im Dunkeln allmählich, rascher beim Erwärmen und tritt beim Belichten wieder auf.

Andres schloss daraus auf eine umkehrbare Lichtreaktion. Im folgenden wird der Kürze halber Tetrabenzoyl-äthylen mit A, die im Lichte entstehende gelbe Verbindung mit B bezeichnet.



Es gelang ihm nicht, die gelbe Verbindung zu isolieren.

Die Weiterführung dieser Untersuchung durch *H. v. Halban* und *H. Geigel*³⁾ ergab, dass hier wesentlich kompliziertere Verhältnisse vorliegen. Sie konnten die Verbindung B isolieren und zeigen, dass beim Entfärben der Lösung in Eisessig nicht die Ausgangsverbindung, sondern eine neue Verbindung (im folgenden als C bezeichnet) entsteht. Sie fanden ferner, dass auch Lösungen von B in indifferenten Lösungsmitteln sich im Dunkeln entfärben, wobei die Frage offen blieb, ob dabei die gleiche Verbindung entsteht, wie in essigsaurer Lösung. *H. v. Halban* und *K. Rast*⁴⁾ konnten zeigen, dass aus B je nach den Reaktionsbedingungen verschiedene Verbindungen entstehen, so wurde bei der Einwir-

¹⁾ III, *Helv.* **27**, 1253 (1944).

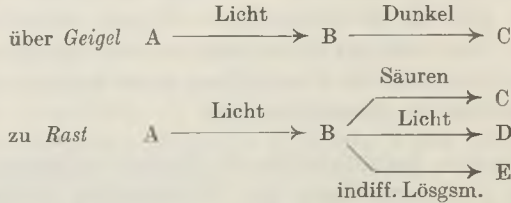
²⁾ *Andres*, A., Diss. Strassburg (1911).

³⁾ *v. Halban*, H. und *Geigel*, H., *Z. physikal. Ch.* **96**, 233 (1920); *Geigel*, H., Diss. Würzburg (1920).

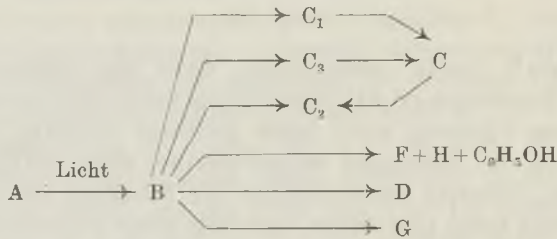
⁴⁾ *v. Halban*, H. und *Rast*, K., *Z. physikal. Ch. (Bodenstein-Festband)* **107**, 303 (1931); *Rast*, K., Diss. Würzburg (1922).

kung von Säuren und Natrium-alkoholat auf B die von *Geigel* als C bezeichnete Verbindung isoliert, für die *Rast* die Formulierung als Monohydrat von B vorschlägt.

Durch Belichten von B in sauerstofffreier Lösung entsteht nach *Rast* eine andere Verbindung (D) vom Smp. 300°, die sich durch ihre blaue Fluoreszenz von C leicht unterscheiden lässt. In indifferenten Lösungsmitteln endlich bildet sich im Dunkeln ein dritter Stoff (E), der schwach gelb gefärbt ist und nach *Rast* mit C isomer zu sein scheint, es wurde somit das Reaktionsschema ständig erweitert von der *Andres*'schen Formulierung, s. o.



Unsere Weiterführung dieser Untersuchungen ergab eine weitere Differenzierung des obigen Schemas; B ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Im folgenden Schema sind nur die als Substanz isolierten Reaktionsprodukte von B aufgeführt. Eine Reihe von weiteren Reaktionen von B stehen wohl fest, sie sind aber noch nicht weiter untersucht worden.



- | | |
|---|---|
| Aus B: mit CCl_4 | : G |
| „ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | : F + H + $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ |
| „ Alkoholat | : C_2 |
| „ Fettsäuren (wasserfrei) | : C_1 |
| „ $\text{NaOH} + \text{H}_2\text{O}$, resp. $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ | : C |
| „ Licht | : D (<i>Rast</i>) |
| „ $\text{CH}_3\text{COOH} + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ | : C_3 |

Es schien uns deshalb vorteilhafter, aus der grossen Mannigfaltigkeit der Reaktionen einige herauszugreifen und einzeln zu bearbeiten.

Vorerst sei noch einiges über die Darstellung von B erwähnt. Wie *Rast*¹⁾ gefunden hat, ist neben einer Anordnung, die es ermöglicht, eine Lösung von Tetrabenzoyl-äthylen in möglichst grosser Oberfläche dem Sonnenlicht auszusetzen, das verwendete Lösungsmittel von entscheidender Bedeutung. Weitaus die besten Resultate wurden von *Rast* mit einem Gemisch aus Ligroin und Amylbutyrat oder Amylvalerianat erreicht. So gelang es, bis zu 40% des Ausgangsmaterials in B umzuwandeln. Durch Verwendung von starken Hg-

¹⁾ loc. cit.

Dampflampen konnten wir die Belichtung des Tetrabenzoyl-äthylens so intensiv gestalten, dass eine weitere Steigerung der Ausbeute an B erreicht wurde.

B besitzt anscheinend die gleiche Bruttozusammensetzung wie Tetrabenzoyl-äthylen¹⁾, auch das Molekulargewicht ist innerhalb der Fehlergrenzen dasselbe, wie *Geigel* und *Rast* schon feststellen. Auch unsere Molekulargewichtsbestimmungen ergaben das gleiche Resultat. Bemerkenswert ist dabei, dass sämtliche Werte (auch die von *Geigel*) etwas zu klein ausfallen ($M = 413, 419, 420, 436, \text{ber. } 444$), es kann dies an Versuchsfehlern liegen, da es schwer fällt, für eine so reaktionsfähige Verbindung wie B ein geeignetes Lösungsmittel zu finden. In diesem Zusammenhang sei noch ein direkter Vergleich der Molekulargewichte von A und B nach der Methode der isotonischen Lösungen (*Barger-Signer-Methode*²⁾) erwähnt, der ein Molekulargewicht von 413 für B ergab unter der Annahme von 444 für A.

Das Absorptionsspektrum von B wurde von *Geigel*³⁾ nach der *Hartley-Baly-Methode* aufgenommen, später wurde von ihm mit der wesentlich genaueren photoelektrischen Messanordnung⁴⁾ das Spektrum von B in dem ihm zur Verfügung stehenden Spektralgebiet ausgemessen.

Fig. 1 zeigt das von uns spektrographisch aufgenommene Absorptionsspektrum von B. Vergleicht man das Spektrum von B mit demjenigen von Tetrabenzoyl-äthylen, so erkennt man, dass offenbar die Einwirkung von Licht eine tiefgreifende konstitutionelle Änderung in der Molekel hervorgerufen hat. Während A nur im Ultraviolett ein Maximum aufweist ($n = 38500, \lambda = 2600 \text{ \AA}$), ist das Absorptionsspektrum von B weit ins Sichtbare verschoben. Das erste Maximum liegt bei $n = 22500 (\lambda = 4450 \text{ \AA})$.

Weiter sind auch in der Form und der Anzahl der Banden Änderungen gegenüber dem Spektrum von A festzustellen. Bemerkenswert ist ferner das grosse ϵ ($\log \epsilon = 4,375, \epsilon = 23600$) der ersten Bande von B. Obschon gegenüber dem ϵ von A ($\log \epsilon = 4,625, \epsilon = 42100$) eine Erniedrigung von ca. 50% festgestellt werden kann, ist doch zu sagen, dass B eine aussergewöhnlich intensiv gelb gefärbte Verbindung darstellt, es ist dies umso auffallender, als die Ausgangssubstanz, das A, weit im Ultraviolett ihr Maximum hat, also zu den ausgesprochen farblosen Verbindungen zu zählen ist.

Zum Vergleich sei erwähnt, dass die B-Krystalle in der Farbe etwa mit den Azobenzolkrystallen verglichen werden können. Das ϵ von Azobenzol bei Hg 405 ist $287,5^5)$, während das ϵ von B bei

¹⁾ Es kann ein etwa auftretender Mindergehalt an 2 Wasserstoffatomen (z. B. bei Eintritt eines Ringschlusses) experimentell nicht festgestellt werden.

²⁾ A. 478, 246 (1930). ³⁾ loc. cit.

⁴⁾ v. Halban, H. und Geigel, H., Z. physikal. Ch. 96, 214 (1920).

⁵⁾ v. Halban, H. und Siedentopf, K., Z. physikal. Ch. 100, 208 (1922).

Hg 405 20000 beträgt, d. h. die Absorption von B ist ca. 70 mal stärker als diejenige von Azobenzol.

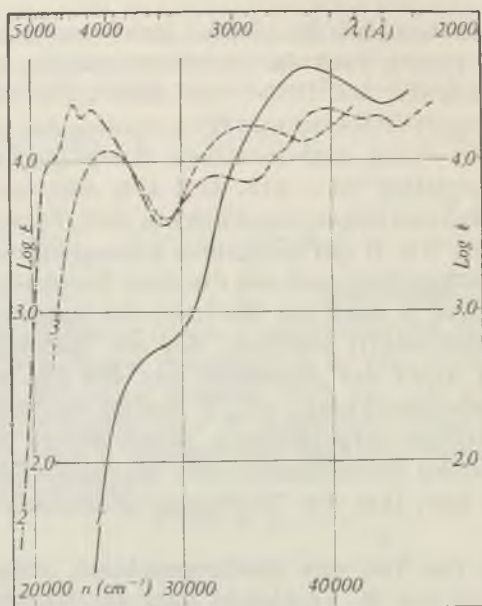


Fig. 1.

- 1 Tetrabenzoyl-äthylen in Dioxan.
- 2 B in Hexan.
- 3 Hydrazinderivat von α, α' -Diphenyl- β, β' -dibenzoyl-furan in C_2H_5OH .

Da nach der Lage des Absorptionsspektrums von B die Möglichkeit besteht, dass B eine wesentlich ungesättigtere Verbindung ist als Tetrabenzoyl-äthylen, wurde versucht, durch katalytische Hydrierung eventuell neu gebildete Doppelbindungen nachzuweisen. Auffallenderweise lässt sich nun B überhaupt nicht mit Pt als Katalysator hydrieren, sogar die in Tetrabenzoyl-äthylen durch katalytische Hydrierung nachgewiesene Doppelbindung kann nicht mehr gefunden werden.

Die Möglichkeit, dass die Einwirkung von Licht auf Tetrabenzoyl-äthylen einen Ringschluss zur Folge haben kann, ist somit nicht von der Hand zu weisen. Wie Fig. 1 zeigt, besteht auch eine gewisse Ähnlichkeit zwischen dem Spektrum des Pyridazinderivates von α, α' -Diphenyl- β, β' -dibenzoylfuran und dem Spektrum von B.

Andres¹⁾ schlägt für B eine Formel von Tetrabenzoyl-äthylen mit vier Carbonylgruppen vor, während er das reine farblose Tetrabenzoyl-äthylen als Superoxyd schreibt.

¹⁾ Andres, A., Diss. Strassburg (1911).

Da in B keine Doppelbindung nachgewiesen werden konnte, und die Ähnlichkeit des Spektrums von B mit demjenigen des Pyridazinderivates von α, α' -Diphenyl- β, β' -dibenzoylfuran eher eine ringförmig geschlossene Konstitutionsformel für B als wahrscheinlich erscheinen lässt, so wäre die Formulierung als Superoxyd eher für B in Erwägung zu ziehen.

Wir sind der Ansicht, dass nach dem jetzigen Stand der Untersuchungen eine Stellungnahme zur Konstitutionsfrage noch verfrüht wäre. Es sei immerhin erwähnt, dass B innerhalb der Genauigkeit der CH-Bestimmung¹⁾ gleiche Bruttozusammensetzung wie Flavon und Phenylcumarin aufweist, so dass vermutet werden kann, dass B diesen Ringtypen nahestehen könnte (*Rast*²⁾).

Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Einwirkung von Licht auf Tetrabenzoyl-äthylen einen solchen Ringschluss zur Folge haben kann, denn derartige Chromon- resp. Flavonderivate können durch Kondensation der entsprechenden 1,3-Diketone dargestellt werden. Ferner spricht auch die gelbe Farbe von B für ein derartiges Ringsystem, da eine Reihe gelber Pflanzenfarbstoffe aus verschiedenen Oxyflavonen und Oxyflavonolen besteht, auch gelbe Beizenfarbstoffe aus dieser Verbindungsklasse sind bekannt.

Die bis jetzt beobachtete Mannigfaltigkeit der Reaktionen, die B eingeht, kann etwa folgendermassen unterteilt werden:

1. Einwirkung von Licht;
2. Einwirkung von indifferenten Lösungsmitteln;
3. Einwirkung von Säuren und Basen.

Es ist dabei selbstverständlich, dass es sich bei dieser Einteilung nur um einen unvollständigen Rahmen handeln kann.

Es sei zuerst einiges über die Einwirkung von Säuren und Basen auf B erwähnt. *Rast*²⁾ konnte als erster ein Produkt der Reaktion von B mit Eisessig isolieren; er nennt es C. Bemerkenswert ist dabei, dass dieses C, wie ebenfalls *Rast* gefunden hat, auch bei der Einwirkung von Chloressigsäure, Phenylessigsäure, Toluolsulfonsäuren, Schwefelsäure und Natriummethylat entsteht. Durch Messungen der Lichtabsorption (mit der photoelektrischen Zwei-Zellenanordnung³⁾ von C bei längerer Belichtung, konnten wir zeigen, dass im Gegensatz zu A und B, C durch die Einwirkung von Licht nicht mehr verändert wird.

Wir haben nun die von *Rast* gemachten Angaben nachgeprüft, da aus verschiedenen Gründen eine breitere experimentelle Grundlage erwünscht war.

¹⁾ Es kann ein etwa auftretender Mindergehalt an 2 Wasserstoffatomen (z. B. bei Eintritt eines Ringschlusses) experimentell nicht festgestellt werden.

²⁾ v. Halban, H. und *Rast*, K., Z. physikal. Ch. (*Bodenstein-Festband*) **107**, 303 (1931); *Rast*, K., Diss. Würzburg (1922).

³⁾ v. Halban, H. und *Siedentopf*, K., Z. physikal. Ch. **100**, 208 (1922); *Kortüm*, G. und v. Halban, H., Z. physikal. Ch. [A] **170**, 212 (1934); *Keller*, H. und v. Halban, H., *Helv.* **27**, 702 (1944).

(*Rast* stellt sein C einfach durch Kochen von B in Eisessig dar, wird aber die Einwirkung von Eisessig auf B schonender, d. h. in der Kälte durchgeführt, so kann, wie wir gefunden haben, eine neue Verbindung isoliert werden.)

Das C von *Rast* unterscheidet sich von B durch eine Molekel H_2O , resp. ein Atom O, weshalb *Rast* die Formulierung als Monohydrat von B vorschlägt.

Wir haben systematische Versuche über die Einwirkung von Fettsäuren (von der Ameisensäure bis zur Valeriansäure) auf B nach der von *Rast* und der von uns gefundenen Darstellungsmethode ausgeführt. Wir konnten zeigen, dass nach der *Rast*'schen Methode, d. h. Behandlung von B mit Säuren in der Wärme, sämtliche angewandten Fettsäuren in wechselnder Ausbeute direkt C ergeben, wobei die Reaktion bei den höheren Fettsäuren träger verläuft als bei den niedrigsten Gliedern; am raschesten verläuft sie mit Ameisensäure.

Wird dagegen fein pulverisiertes B mit Fettsäuren bei 25° 1—2 Tage lang geschüttelt, so entsteht zur Hauptsache nicht C, sondern eine Verbindung, die der Zusammensetzung nach als B + 1 Molekel Fettsäure zu bezeichnen ist; es konnten Verbindungen dieses Typs mit Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und Valeriansäure isoliert werden. Diese im folgenden als $C_{1,II}$ — $C_{1,V}$ (Indices II—V entsprechen den in der Molekel enthaltenen Fettsäuren, II = Essigsäure, III = Propionsäure etc.) bezeichneten Verbindungen besitzen eine schöne blaue Fluoreszenz und können so leicht von C unterschieden werden.

Die Darstellung der C_1 -Verbindungen kann auch in einem Gemisch von Fettsäure/Fettsäure-anhydrid (2:1) erfolgen, wobei die Ausbeuten wesentlich besser werden; es scheint somit, dass die Bildung von C_1 -Verbindungen durch vollkommen wasserfreie Fettsäuren begünstigt wird. Bei der Einwirkung von Fettsäure-anhydriden auf B findet die Bildung von C_1 -Verbindungen kaum statt, es wird wohl B zerstört unter Bildung einer weiteren gelben Verbindung, die im Gegensatz zu B nicht mehr fluoreziert. (Diese Verbindung wurde noch nicht weiter untersucht.)

Erwähnt sei, dass es uns nicht gelang, auch ein $C_{1,I}$, d. h. eine Verbindung mit einer Molekel Ameisensäure darzustellen. Ob die Reaktion von B mit Ameisensäure so rasch erfolgt, dass eine Isolierung dieser Reaktionskomponente nicht möglich ist, oder ob eine Fettsäure mit mindestens zwei C-Atomen zur Bildung der C_1 -Verbindungen notwendig ist, konnte noch nicht entschieden werden. Diese sämtlichen C_1 -Arten können durch Kochen mit einer entsprechenden oder mit einer andern Fettsäure oder mit anorganischen Säuren, z. B. mit HCl sowie mit NaOH, in das gleiche, aus der *Rast*'schen Darstellung bekannte C verwandelt werden.

Wir konnten auf spektrographischem Wege zeigen, dass die Umwandlung der C_1 -Arten in ein und dasselbe C quantitativ verläuft. Es sei dies am Beispiel $C_{1, II}$, d. h. am Reaktionsprodukt aus B + Essigsäure etwas näher ausgeführt. Wir haben die Absorptionsspektren von C in alkoholisch saurer und alkoholisch alkalischer Lösung und von $C_{1, II}$ in alkoholisch neutraler Lösung aufgenommen (Fig. 2).

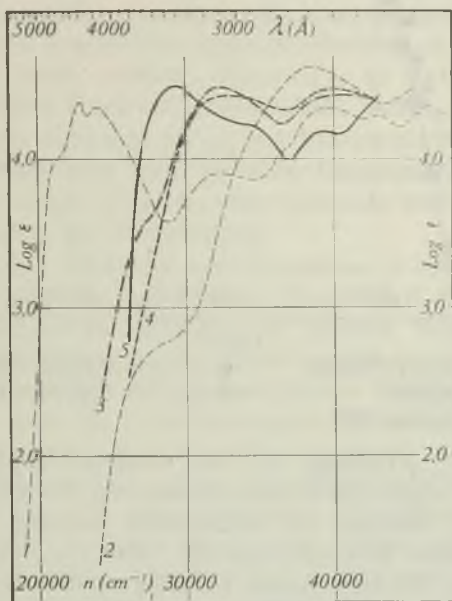


Fig. 2.

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| 1 B in Hexan. | 3 C in $C_2H_5OH + NaOH$. |
| 2 Tetrabenzoyl-äthylen in Dioxan. | 4 C in $C_2H_5OH + HCl$. |
| 5 $C_{1, II}$ in C_2H_5OH . | |

Wir konnten ferner feststellen, dass die sauren und alkalischen Lösungen sich reproduzierbar ineinander umwandeln lassen. (Durch Ansäuern der alkalischen Lösung von C erhält man das Spektrum der sauren Lösung und umgekehrt.) Da die Spektren von C verschieden sind von dem Spektrum von $C_{1, II}$, konnte in einfacher Weise gezeigt werden, dass die Umwandlung von $C_{1, II}$ in C quantitativ verläuft, unabhängig von der Art der verwendeten Säure, auch die Zerstörung von $C_{1, II}$ mit NaOH verläuft quantitativ. Es wurde z. B. eine entsprechend eingewogene Menge $C_{1, II}$ in Alkohol gelöst, mit einigen Tropfen HCl versetzt und aufgeköcht, bis die Lösung nicht mehr fluoreszierte, dann die so behandelte Lösung spektrographiert; das erhaltene Spektrum erwies sich als identisch mit dem in saurer Lösung aufgenommenen Spektrum von C (siehe Fig. 2a).

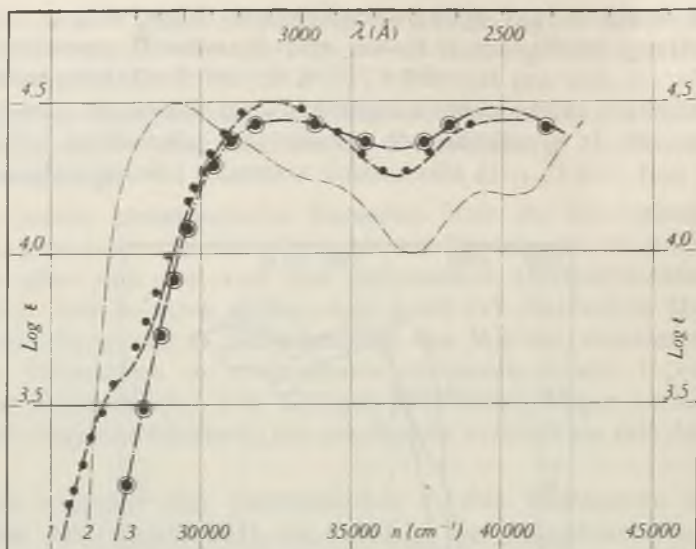


Fig. 2a.

- | | | | |
|--------------|------------------------|--------------|----------------------------------|
| 1 C | in $C_2H_5OH + NaOH$. | ● $C_{1,II}$ | in $C_2H_5OH + NaOH$ aufgeköcht. |
| 2 $C_{1,II}$ | in C_2H_5OH . | ⊙ $C_{1,II}$ | in $C_2H_5OH + HCl$ aufgeköcht. |
| 3 C | in $C_2H_5OH + HCl$. | | |

Auch eine $C_{1,II}$ -Lösung, die mit einigen Tropfen NaOH (1-n.) versetzt wurde, ergab nach dem Aufkochen (bis zum Verschwinden der Fluoreszenz) das aus der alkalischen Lösung von C bekannte Spektrum; weitere Kontrollversuche von $C_{1,II}$ — $C_{1,V}$ mittels der photoelektrischen Messanordnung bestätigten die oben gemachten Erfahrungen, so dass gesagt werden darf, dass sämtliche von uns dargestellten C_1 -Verbindungen bei der Einwirkung von Säure und NaOH quantitativ in C verwandelt wurden. Bemerkenswert ist ferner, dass bei den C_1 -Verbindungen mit Hydrazin keine CO-Gruppen nachgewiesen werden konnten. Die Verbindungen verhalten sich inaktiv gegen Hydrazin.

Besonderes Interesse verdient die Tatsache, dass sämtliche C_1 -Verbindungen neutral reagieren, während C stark sauer reagiert und sogar mit Hydrogencarbonat aus der ätherischen Lösung ausgeschüttelt werden kann. Die C_1 -Verbindungen dagegen treten weder mit Hydrogencarbonat noch mit Carbonat oder Lauge in Reaktion. Erst beim Kochen mit Lauge oder Säuren werden die C_1 -Arten angegriffen, wobei unter Abspaltung der Säuremolekel C, resp. das Natriumsalz von C entsteht. Besonders deutlich lässt sich die Abspaltung der Fettsäuremolekel bei $C_{1,V}$ nachweisen. Wird die vollkommen geruchlose $C_{1,V}$ -Verbindung mit Ameisensäure kurz aufgeköcht (bis zum Verschwinden der Fluoreszenz), so ist das Freiwerden der Valeriansäure am charakteristischen Geruch sofort festzustellen.

Quantitativ bestimmt wurde die abgespaltene Fettsäure bei $C_{1, II}$; es wurde eine Probe $C_{1, II}$ mit einer abgemessenen Menge alkoholisch-wässriger Essigsäure ca. 2—3 Stunden gekocht und nachher das Reaktionsgemisch titriert. Es konnten so zwei Äquivalente neu entstandener Säure nachgewiesen werden. Auch durch Kochen von $C_{1, II}$ in einer alkoholisch-alkalischen Lösung und durch nachheriges Zurücktitrieren des verbrauchten Alkalis konnte quantitativ die Abspaltung der Fettsäuremolekel aus $C_{1, II}$ sichergestellt werden.

Weiter kann gesagt werden, dass die C_1 -Arten relativ stabile Verbindungen darstellen, so kann $C_{1, II}$ in neutraler Lösung in Alkohol oder Dioxan längere Zeit gekocht werden, ohne dass ein Abbau eintritt; es sei auch erwähnt, dass $C_{1, II}$ in Pyridin mit p-Nitrobenzoylchlorid kein Umwandlungsprodukt liefert.

Auffallend ist die Auslöschung der Fluoreszenz von $C_{1, II}$ durch C. Gibt man zur farblosen, intensiv blau fluoreszierenden Lösung von $C_{1, II}$ in Alkohol einige Tropfen einer ebenfalls farblosen Lösung von C, so verschwindet die Fluoreszenz.

Weiter wurden Versuche unternommen, B mit chlorierten Fettsäuren umzusetzen, um auf diesem Wege zu C_1 -Verbindungen mit Chlor in der Molekel zu gelangen. Es wurden Versuche mit Mono-, und Trichloressigsäure gemacht. Dabei zeigte es sich, dass die Reaktion viel rascher verläuft als mit Essigsäure. Es konnte wohl nachgewiesen werden, dass ein fluoreszierendes Zwischenprodukt entsteht, seine Isolierung gelang jedoch nicht, da innert weniger Minuten C entstand. Die Reaktion $B \rightarrow (C_1) \rightarrow C$ verläuft am raschesten mit Trichloressigsäure. Die mit den chlorierten Essigsäuren dargestellten C sind untereinander identisch und unterscheiden sich auch nicht von den aus den Fettsäuren dargestellten Präparaten. Auch die aufgenommenen Kontrollspektren bestätigen obigen Befund.

Auch die von *Rast*¹⁾ gemachten Versuche mit $B + H_2SO_4$ und $B + NaOCH_3$ wurden nachgeprüft. Die aufgenommenen Spektren dieser beiden Reaktionsprodukte zeigen ebenfalls, dass auf beiden Reaktionswegen wieder C entsteht.

*Rast*¹⁾ bezeichnet sein C als Monohydrat von B, weiter formuliert er die Verbindung als einbasische Carbonsäure. Es erschien uns wünschenswert, hier weitere Versuche anzufügen. Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Methode *Barger-Rast* in Aceton ergab für die verschiedenen C (aus CH_3COOH , CCl_3COOH , H_2SO_4 , $NaOCH_3$ dargestellt) übereinstimmend den Wert von $465 \pm 2\%$.

Da nach der CH-Bestimmung C sich durch den Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff oder einer Molekel Wasser von B unterscheidet, dürfte die Reaktion von B nach C entweder eine Oxydation oder eine Wasseranlagerung darstellen.

Gegen die Formulierung als Oxydation spricht die Tatsache, dass aus B mit Eisessig oder NaOH in C_2H_5OH ebenfalls unter Sauerstoffausschluss C hergestellt werden kann, auch der Versuch, etwa gebildeten Acetaldehyd nachzuweisen, blieb ohne Erfolg.

¹⁾ v. Halban, H. und Rast, K., Z. physikal. Ch. (Bodenstein-Festband) **107**, 303 (1931); Rast, K., Diss. Würzburg (1922).

Weiter wurde eine Probe B in konz. H_2SO_4 (kalt) gelöst und die Lösung mit Eiswasser versetzt. Die wässrige Lösung wurde auf schweflige Säure geprüft, ebenfalls mit negativem Ergebnis. Wie weiter unten noch gezeigt wird, verläuft obige Reaktion von B nach C in H_2SO_4 quantitativ, so dass beim Vorliegen einer Oxydation H_2SO_4 als Oxydationsmittel dienen müsste.

Da bei den bis jetzt beschriebenen Darstellungsmethoden für C immer mit der Möglichkeit der H_2O -Anlagerung gerechnet werden musste, wurde die C-Darstellung in absolut wasserfreier Essigsäure wiederholt. Dabei zeigte es sich, dass B wohl beim Kochen in wasserfreier Essigsäure zerstört wird, dass aber nur äusserst wenig C entsteht. Zur Hauptsache kann neben Phenol und anderen, noch nicht untersuchten Verbindungen eine neue Verbindung (im folgenden C_3 genannt) isoliert werden. Wird nun diese neue Verbindung C_3 in Eisessig, dem 10 % Wasser zugesetzt wurden, kurz aufgekocht und mit Wasser gefällt, so erhält man nicht mehr C_3 , sondern C. Auch beim Lösen von C_3 in konz. H_2SO_4 und nachherigem Fällen mit H_2O erhält man C. Weiter wurde versucht, die Umwandlung von C_3 in C quantitativ auf spektrographischem Wege nachzuweisen. Es zeigte sich dabei, dass im C_3 -Präparat noch Verunreinigungen vorhanden

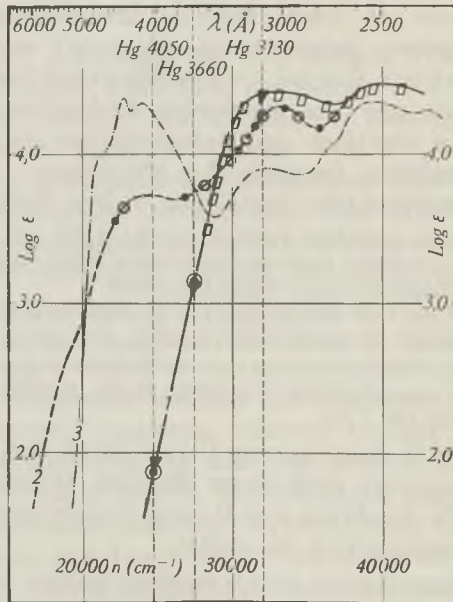


Fig. Zb.

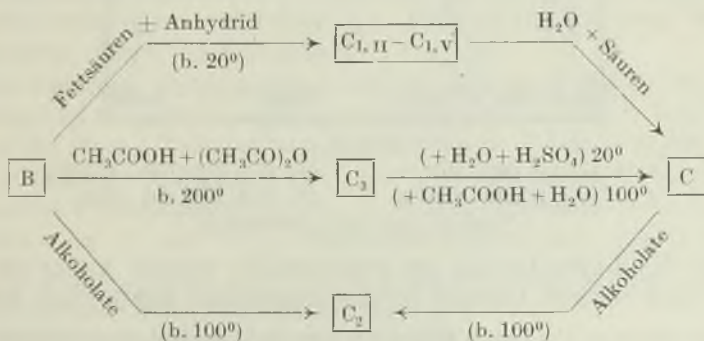
- | | |
|----------------------------|--------------------------------------|
| 1 C in $C_2H_5OH + HCl$. | ● C in H_2SO_4 konz. |
| 2 B in H_2SO_4 konz. | 3 B in Hexan. |
| ⊙ C_3 „ „ „ | ◻ B in $C_2H_5OH + H_2SO_4 + H_2O$. |
| ▼ $B + C_2H_5OH + NaOH$ | } Umwandlung von B → C |
| ⊙ $B + C_2H_5OH + H_2SO_4$ | |

waren, denn das erhaltene Spektrum konnte nur stellenweise mit dem C-Spektrum zur Deckung gebracht werden, während im Maximum Abweichungen von über 10% auftreten. Trotz mehrfachem Umkrystallisieren gelang es uns nicht, die Substanz C₃ in spektralreinem Zustande zu isolieren, so dass wir auf die Wiedergabe des C₃-Spektrums vorläufig verzichten.

Die C₃-Verbindung löst sich in konz. H₂SO₄ mit intensiv roter Farbe, ebenso B und C. Wir konnten nun zeigen, dass das Halochromiespektrum von B mit demjenigen von C in H₂SO₄ identisch ist, auch die C₃-Verbindung gab in H₂SO₄, nach Lage und Form, dasselbe Halochromiespektrum wie B resp. C. Unter der Annahme von 441 als Molekulargewicht für C₃ konnte das C₃-Spektrum vollständig mit demjenigen von B resp. C in H₂SO₄ zur Deckung gebracht werden (siehe Fig. 2b).

Es scheint somit wahrscheinlich, dass wir mit der Auffindung dieser C₃-Verbindung ein neues Isomeres zu B resp. A aufgefunden haben, es sind weitere Versuche zur Abklärung dieser Frage beabsichtigt.

Es dürfte somit die von *Rast* vertretene Ansicht, dass C ein Monohydrat von B darstelle, insofern zutreffen, als die Wasseraufnahme bei der Reaktion von B nach C feststeht, wobei wir jedoch über die Art des Einbaues dieser H₂O-Molekel in die C-Molekel vorläufig keine Aussagen machen können. Berücksichtigt man ferner noch die weiter von uns isolierten Verbindungen C_{1, II}—C_{1, V} und C₃, sowie die von *Rast* bereits angeführten C₂-Verbindungen (siehe später), so scheint es äusserst wahrscheinlich, dass B unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen in der Lage ist, gewisse Molekeln als Ganzes zu addieren, so z. B. in den C₁-Verbindungen die Fettsäuren oder in konz. H₂SO₄ die H₂SO₄, es dürfte sich hier um Additionsverbindungen, im weitesten Sinne aufgefasst, handeln, wobei C offenbar die stabilste Verbindung dieses Typus darstellt.



Wie aus obigem Schema zu entnehmen ist, können bei sonst gleichen Reaktionskomponenten (B + CH₃COOH + (CH₃CO)₂O) allein

durch die Variation der Versuchstemperatur zwei verschiedene Reaktionsprodukte erhalten werden (C_3 und $C_{1,II}$).

Nach der Lage der Absorptionsspektren von C in saurer und alkalischer alkoholischer Lösung ist eine photoelektrische Titration zur Bestimmung des Äquivalentgewichtes von C möglich. Die Bestimmung ergab eindeutig, dass pro Mol C ein Mol NaOH verbraucht wird.

Besonders auffallend ist ebenfalls der kleine Unterschied in den Spektren von C in saurer und alkalischer Lösung. Es tritt bei der Einwirkung von Alkali auf C im wesentlichen nur eine kleine Erhöhung des Maximums auf, weiter wird eine im Spektrum von C in saurer Lösung nicht erkennbare verdeckte Bande sichtbar, während in der Lage des Maximums keine Veränderung eintritt.

Vergleicht man etwa die beiden C-Spektren mit den Spektren von F (Fig. 3) (siehe später), so sieht man deutlich den Unterschied in der Einwirkung von Alkali auf die beiden isomeren Derivate von C und F¹⁾. Während für F nachgewiesen werden konnte, dass die sauren Eigenschaften der Molekel durch OH-Gruppen verursacht werden, kann aus den beiden C-Spektren eher auf das Vorhandensein einer Carboxylgruppe geschlossen werden.

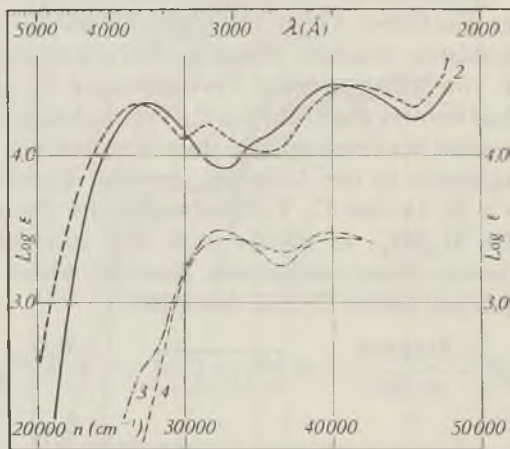


Fig. 3.

- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| 1 F in $C_2H_5OH + HCl$. | 3 * C in $C_2H_5OH + NaOH$. |
| 2 F in $C_2H_5OH + NaOH$. | 4 * C in $C_2H_5OH + HCl$. |
- * um 1,0 im Log ϵ verschoben.

Für die Formulierung als Carbonsäure spricht weiter die Tatsache, dass schwer lösliche Schwermetallsalze herstellbar sind, so

¹⁾ Die Spektren von Phenol-Phenolaten resp. Enol-Enolaten unterscheiden sich im allgemeinen wesentlich mehr voneinander als die analogen Spektren der Carbonsäuren. Vgl. auch Eisenbrand, J. und v. Halban, H., Z. physikal. Ch. [A] 146, 101 (1930); Z. physikal. Ch. [A] 146, 35 (1930).

wurde ein Ba-, ein Cu-, ein Fe- und ein Ag-Salz hergestellt¹⁾. Vom Silbersalz wurde der Ag-Gehalt bestimmt, er betrug 19,6%, was einem Äquivalentgewicht von 549,9 (theor. 569,35) entspricht.

Um die Frage zu entscheiden, ob eine stark saure Hydroxylgruppe oder eine Carbonylgruppe in C vorliegt, wurde eine Probe C in Pyridin mit p-Nitrobenzoylchlorid umgesetzt. Es konnte kein Reaktionsprodukt isoliert werden, dagegen zeigt die Einwirkung von Pyridin allein, dass C offenbar eine Carbonsäure ist, da ein leicht lösliches Pyridinsalz gebildet wird. Wird dieses Pyridinsalz in H₂O gelöst und mit HCl versetzt, so fällt C aus.

Mit Diazomethan reagiert C ebenfalls stürmisch, doch ergibt eine Methoxylbestimmung einen zu hohen Wert. Es wurden 8,59%²⁾ und 8,39%³⁾ Methoxyl gefunden statt der berechneten 6,5%.

Beim Vergleich des Absorptionsspektrums von C in saurer Lösung mit demjenigen des durch Einwirkung von Diazomethan entstehenden Stoffes (Fig. 5) fällt der geringe Unterschied beider Spektren auf. Es kann dies in gewissem Sinne ebenfalls als Stütze für die Formulierung von C als Carbonsäure angesprochen werden, da sich bekanntlich die Spektren von undissoziierten Säuren und dazugehörigen Methylestern nur wenig voneinander unterscheiden.

Wie bereits gesagt wurde, verläuft die Reaktion von C₁ nach C quantitativ. Es war wünschenswert, auch über den Reaktionsverlauf von B nach C quantitative Aussagen machen zu können. Aus den Absorptionsspektren ist zu entnehmen, dass bei den Wellenlängen 4050 Å und 3660 Å und 3130 Å (Hg-Linien) sich die ε beider Verbindungen wesentlich unterscheiden (siehe Fig. 2b), so dass der quantitative Verlauf der Umwandlung von B nach C durch die Messung der Lichtabsorption bestimmt werden kann. Die Reaktionen B + H₂SO₄ und B + NaOH wurden durch photoelektrische Messungen⁴⁾ verfolgt, wobei festgestellt werden konnte, dass offenbar beide Reaktionen quantitativ verlaufen, da die aus den Reaktionsprodukten erhaltenen ε innerhalb der Fehlergrenze mit den Werten der Spektren von C übereinstimmen (Fig. 2b).

Zur restlosen Sicherstellung obiger Resultate wurde die Umwandlung von B nach C weiter spektrographisch verfolgt. Am besten geeignet für diesen Versuch war die Reaktion von B + H₂SO₄, (bei der Einwirkung von CH₃COOH auf B entsteht zuerst C_{1,II}, die quantitative Umwandlung von C_{1,II} in C lässt sich nicht ohne weiteres feststellen, da C und C_{1,II} Fluoreszenzauslöschung zeigen (siehe

¹⁾ Das Ag-Salz löst sich nur in rauchender HNO₃, auch diese Tatsache spricht dafür, dass C eine recht starke Säure und kein Enol ist.

²⁾ Mit ätherischer Diazomethanlösung hergestellt.

³⁾ Mit Diazomethan in Cyclohexan hergestellt.

⁴⁾ Bezüglich der Methodik vgl. v. Halban, H. und Kortüm, G., Z. physikal. Ch. [A] 170, 202 (1934) und die dort angeführten früheren Veröffentlichungen.

oben), so dass das Verschwinden der Fluoreszenz keine näheren Anhaltspunkte über das Ende der Reaktionsfolge von B nach C ergibt).

Wie das aufgenommene Absorptionsspektrum zeigt, ist der quantitative Verlauf der Reaktion $B + H_2SO_4$ eindeutig sicher gestellt, denn auch die Fehlergrenzen von 5—12% sind noch derart, dass gesagt werden kann, dass aus einer Molekel B auch eine Molekel C entsteht (Fig. 2b).

Ein Vergleich der Spektren von $C_{1, II}$ und C mit den Spektren von B und Tetrabenzoyl-äthylen zeigt (Fig. 2), dass die beiden ersten zwischen den Spektren von B und Tetrabenzoyl-äthylen liegen. Bemerkenswert ist ferner der Übergang von den relativ bandenreichen Spektren von B über $C_{1, II}$ zu den einfachen Spektren von C.

Um einen weiteren Einblick in die C-Molekel zu erlangen, wurde versucht, durch katalytische Hydrierung etwa vorhandene Doppelbindungen nachzuweisen, jedoch ohne Erfolg, d. h. C verhält sich katalytisch angeregtem Wasserstoff gegenüber ebenso passiv wie B.

Wird C in sodaalkalischer Lösung mit $KMnO_4$ geschüttelt, so wird die Molekel abgebaut, es konnten vier Benzoylgruppen als Benzoesäure nachgewiesen werden. Die Oxydationszahl wurde in Übereinstimmung mit *Rast* zu 8 gefunden, eine Deutung ist zur Zeit noch nicht möglich, da nach der Bruttoformel nur 6 O zur Oxydation benötigt werden. *Rast* vermutete die Aufspaltung eines Benzolkerns, diese Deutung fällt jedoch dahin, da wir vier Benzoylgruppen nachweisen konnten. Weiter wurde festgestellt, dass beim Abbau nur Benzoesäure entsteht, also keine etwa mögliche Oxy-benzoesäure. Wir beabsichtigen, weitere Abbauprobe mit Bleitetraacetat, Selendioxyd und Perjodsäure vorzunehmen.

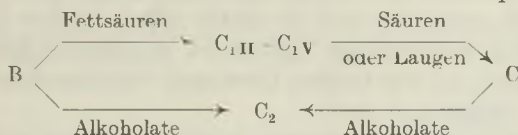
Wie schon erwähnt¹⁾, führt die Einwirkung von Alkali auf Tetrabenzoyl-äthan und Tetrabenzoyl-äthylen unter Abspaltung von Benzoesäure zu einer Molekelverkleinerung. Wird C mit Alkali umgesetzt, so gelangt man nicht zu einem Abbauprodukt, sondern zu einem weiteren Isomeren von C, wie bereits *Rast* gefunden hat. Diese neue, von *Rast* als C_2 bezeichnete Verbindung zeichnet sich durch eine Halochromieerscheinung von intensiv blauvioletter Farbe aus. Dargestellt wird C_2 nach *Rast* durch mehrtägiges Erwärmen von C mit Natriumalkoholat im Bombenrohr auf 100°.

Wie wir gefunden haben, erhält man verschiedene C_2 , wenn im Alkoholat die Alkoholkomponente variiert wird. So konnten wir Präparate darstellen mit Natrium-Butylat, -Methylat, -Isopropylat und -Äthylat, wobei sich die Verbindungen durch den Schmelzpunkt, weiter durch die Farbe der Fluoreszenz und sodann durch ihre Halochromie in H_2SO_4 voneinander unterscheiden. Besonders auffallend ist der Unterschied zwischen den Verbindungen aus Na-Butylat und Na-Isopropylat einerseits, welche mit H_2SO_4 versetzt

¹⁾ Helv. 27, 1253 (1944).

gelblich-grüne Färbungen ergeben, und den Verbindungen aus Na-Athylat und Na-Methylat andererseits, die sich in konz. H_2SO_4 mit tiefvioletter Farbe lösen.

Wird an Stelle von C, B mit Na-Alkoholaten in derselben Weise umgesetzt, so entstehen, wie wir feststellen konnten, die gleichen, obengenannten C_2 -Verbindungen. Es ist dies von Interesse, weil dadurch gezeigt wird, dass offenbar diese C_2 -Verbindungen eine analoge Stellung im Reaktionsschema einnehmen wie die C_1 -Verbindungen.



Wie *Rast* erwähnt, reagiert C mit Hydrazin und Phenylhydrazin, die entstandenen Derivate wurden von *Rast* nicht weiter untersucht.

Wir haben das Hydrazinderivat von C hergestellt. Aus den Analysenwerten lässt sich die Bruttoformel $C_{30}H_{20}O_3N_2$ berechnen. Zum gleichen Derivat kommt man auch, wenn B mit Hydrazinhydrat umgesetzt wird, was offenbar so zu erklären ist, dass bei der Einwirkung der Hydrazinbase auf B zuerst C gebildet wird, das dann seinerseits mit dem Ketonreagens weiterreagiert.

Aus der Bruttoformel ist zu entnehmen, dass in der C-Molekel zwei Carbonylgruppen vorhanden sein müssen.

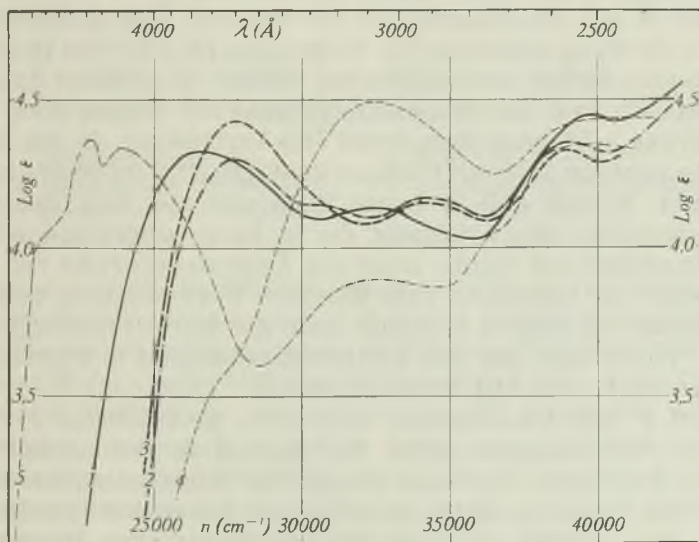


Fig. 4.

Hydrazinderivat von C resp. B.

- 1 in $C_2H_5OH + NaOH$.
- 2 in $C_2H_5OH + HCl$.
- 3 in C_2H_5OH .

4 C in $C_2H_5OH + NaOH$.

5 B in Hexan.

Bemerkenswert ist die blaue Fluoreszenz sowohl der Lösung als auch der festen Substanz. Wird die alkoholische Lösung, welche intensiv blau fluoresziert, alkalisch oder sauer gemacht, so schlägt die Fluoreszenzfarbe in gelb-grün um. Beim Neutralisieren der sauren resp. alkalischen Lösung kommt die blaue Fluoreszenzfarbe wieder zum Vorschein.

Fig. 4 zeigt die Absorptionsspektren des Hydrazinderivates von C resp. B in alkoholisch neutraler, salzsaurer und alkalischer Lösung. Die Spektren in neutraler und in saurer alkoholischer Lösung weisen bei der gleichen Wellenlänge ihr erstes Maximum auf. Es ist dies umso auffallender, als die beiden Lösungen verschiedene Fluoreszenzfarben zeigen (blau und gelb).

Wie eingangs erwähnt wurde, reagiert B auch mit einer Reihe von Lösungsmitteln. So wurde von *Rast* ein Reaktionsprodukt von B mit Benzol beschrieben. Weitere Versuche ergaben, dass B auch mit Xylol, CS_2 , CCl_4 , Aceton, Acetylen-tetrachlorid, Äthylalkohol und Essigäther in Reaktion tritt, wobei noch erwähnt sei, dass unsere Versuche unter weit milderen Bedingungen (Lösen von B in der Kälte in dem betreffenden Lösungsmittel und Stehenlassen im Dunkeln) ausgeführt wurden als diejenigen von *Rast*.

Von den oben angeführten Reaktionen sind zur Zeit nur die Einwirkung von Äthylalkohol auf B und die dabei entstehenden Verbindungen etwas näher untersucht worden.

Wird B mit Äthylalkohol bei 25° mehrere Tage geschüttelt, so wird es vollständig umgewandelt. Es konnten bis jetzt drei Reaktionskomponenten isoliert werden, nämlich Phenol (identifiziert durch den Schmelzpunkt und den Mischschmelzpunkt mit Phenol sowie durch Überführung in Tribromphenol) und eine Verbindung, die der Bruttoszusammensetzung nach mit C isomer ist ($\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{O}_5$), im folgenden als F bezeichnet. F lässt sich in Lauge lösen und mit HCl oder H_2SO_4 wieder ausfällen, eine F-Lösung, die in Lauge gelöst und mit HCl wieder zurücktitriert wurde, ergab ein Äquivalentgewicht von 227,5. F ist somit im Gegensatz zum isomeren C zweibasisch, auch eine Bestimmung der aktiven H-Atome nach *Zerewitinoff* bestätigt diesen Befund. Weiter lässt sich mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin nachweisen, dass F zwei OH-Gruppen besitzt.

Wird F mit Diazomethan umgesetzt, so entstehen zwei verschiedene Verbindungen (gelbe Nadeln und farblose, anscheinend kubische Krystalle), die beide die gleiche Bruttoszusammensetzung und gleichen Gehalt an Methoxyl aufweisen, weiter sind diese Derivate von F offensichtlich mit dem Produkt aus C mit Diazomethan isomer.

Die bei der Reaktion mit Diazomethan gefundenen Werte stimmen aber weder mit den für Methoxyl noch mit den für Äthylenoxyd berechneten überein. Eine Erklärung hierfür steht noch aus.

Aus den Absorptionsspektren von F (Fig. 5) (in saurer alkoholischer Lösung) und der Methoxyderivate von F geht hervor, dass offenbar die gelbe Methoxyverbindung mit F konstitutionell äusserst nahe verwandt ist, während sich das Absorptionsspektrum des farblosen Derivates deutlich vom Spektrum von F unterscheidet. Auffallend ist die Ähnlichkeit des Spektrums des zweiten Derivats aus F und Diazomethan mit dem Spektrum von α, α' -Diphenyl- β, β' -dibenzoylfuran.

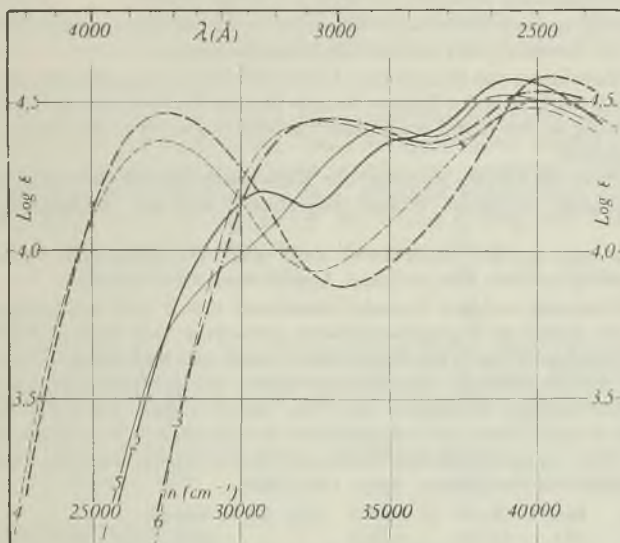


Fig. 5.

- | | |
|--------------------------------------|--|
| Methoxylderivate von | |
| 1 F (gelbe Verb.) in C_2H_5OH . | 4 F in $C_2H_5OH + HCl$. |
| 2 F (farblose Verb.) in C_2H_5OH . | 5 α, α' -Diphenyl- β, β' -dibenzoylfuran in C_2H_5OH . |
| 3 C in C_2H_5OH . | 6 C in $C_2H_5OH + HCl$. |

Über die dritte Reaktionskomponente (H) bei der Einwirkung von Äthylalkohol auf B kann zur Zeit nur mitgeteilt werden, dass es sich um eine neutral reagierende Verbindung vom Smp. 120—121° und einem Molekulargewicht von 397 handelt, da die weitere Untersuchung der Verbindung eben erst in Angriff genommen wurde.

Weiter sei hier noch kurz eine Verbindung angeführt, die wir mit G bezeichnen. Wird B in CCl_4 gelöst, so verändert sich die Lösung bei längerem Stehen sowohl im Dunkeln als auch am Licht. Die gelbe, intensiv gelb-grün fluoreszierende B-Lösung wird mit der Zeit immer heller und unter der Analysenlampe fluoresziert die Lösung intensiv blau. Es kann aus dieser Lösung eine neue Verbindung (G) isoliert werden, Molekulargewicht und CH-Bestimmung deuten darauf hin, dass die Verbindung G ein neues Isomeres von B resp. A darstellt.

Experimenteller Teil.

1) Darstellung von B.

Die von *Rast* nur in seiner Dissertation beschriebenen Darstellungsmethoden wurden mit geringen Änderungen verwendet.

72 g Tetrabenzoyl-äthylen wurden mit 72 g Magnesiumcarbonat innig vermengt. Je 6 g dieses Gemenges wurden in dünnwandige Röhren von ca. 200 cm³ Inhalt (die die Form von grossen Reagensgläsern haben) eingefüllt. Weiter wurden in jede Röhre je 10 cm³ einer Mischung von Petroläther (Sdp. 100—120°) und buttersaurem Amyl (2:1) und je 85 cm³ Wasser eingefüllt. Die gut verschlossenen Röhren, auf ein Velorad montiert, wurden, durch langsames Rotieren des Rades, ständig bewegt.

Die Belichtung des so vorbehandelten Tetrabenzoyl-äthylens erfolgte entweder durch Sonnenlicht (im Sommer) oder mittels Hg-Dampflampen.

Bei der Belichtung mit künstlichem Licht (2 Philoralampen HP 500, E = 10000 Lumen) färbte sich der Inhalt der Röhren in zwei bis drei Wochen intensiv gelb bis orange, bei der Belichtung an der Sonne waren drei bis fünf Wochen zur Erzeugung des gleichen Effekts erforderlich.

Nun wurden die Röhren geöffnet, zur Entfernung des Magnesiumcarbonats wurde verdünnte Salzsäure zugesetzt, hierauf abgenutscht und der Rückstand mit Wasser gewaschen.

In der Lösung wurden buttersaures Amyl und Petroläther vom Wasser getrennt, neutral gewaschen und für den nächsten Ansatz wieder verwendet.

Der Niederschlag auf der Nutsche, bestehend aus B und unverändertem Tetrabenzoyl-äthylen, wurde im Vakuumexsikkator getrocknet und dann in Schwefelkohlenstoff gelöst. Tetrabenzoyl-äthylen krystallisiert zuerst aus und kann so von B getrennt werden. Aus der Mutterlauge krystallisiert neben wenig Tetrabenzoyl-äthylen B in grossen, klaren, triklinen Krystallen aus. Aus einem Ansatz von 72 g Tetrabenzoyl-äthylen konnte je nach Dauer und Intensität der Belichtung 15—20 g B gewonnen werden, während der Rest als unverändertes Tetrabenzoyl-äthylen zur weiteren Belichtung von neuem verwendet werden konnte. Smp. 153—154°.

C ₃₀ H ₂₀ O ₄	Ber. C 81,06	H 4,54%	Mol.-Gew. 444,46
	Gef. „ 81 18	„ 4,55%	„ 436 ± 5%; 413 (<i>Barger-Signer</i>) ¹⁾
			„ 419 ± 6%
			„ 420 ± 5% (<i>Barger-Rast</i>) ²⁾

Sämtliche Molekulargewichte wurden nach der von uns etwas modifizierten³⁾ kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmungsmethode von *K. Rast*⁴⁾ ausgeführt, wo andere Methoden herangezogen werden mussten sind solche speziell vermerkt.

2) Darstellung von C.

a) Mit Eisessig.

2 g B wurden mit ca. 50 cm³ Eisessig gekocht, bis die Lösung nicht mehr gelb war und unter der Analysenlampe nicht mehr fluoreszierte. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in Wasser gegossen, wobei C als flockiger Niederschlag ausfiel. Der Niederschlag wurde abgenutscht, mit Wasser etwas gewaschen und getrocknet. In Schwefelkohlenstoff gelöst krystallisierte durch Zugabe von Petroläther C in langen Nadeln aus. Auch aus Essigester/Petroläther wurde C umkrystallisiert. Ausbeute 1,8 g. Smp. 141—142°.

C ₃₀ H ₂₂ O ₅	Ber. C 77,91	H 4,79%	Mol.-Gew. 462,48
	Gef. „ 78,28	„ 4,45%	„ 468 ± 2% (<i>Barger-Rast</i>) ²⁾

¹⁾ A. 478, 246 (1930). ²⁾ B. 54, 1979 (1921).

³⁾ *Keller, H. und v. Halban, H.*, Helv. 27, 1439 (1944). Korrektur: Die dort angeführte Veröffentlichung von *G. Jung* findet sich nicht auf S. 180, sondern auf S. 189 des betreffenden Bandes der „Chemie“.

⁴⁾ *Rast, K.*, B. 55, 1051, 3727 (1922).

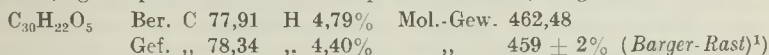
b) Mit weiteren Fettsäuren.

Beim Kochen von B mit Ameisensäure, Propionsäure, Buttersäure oder Valeriansäure entstand immer dasselbe C.

C dargestellt mit	Smp.	CH-Best.		Mol.-Gew. <i>Barger-Rast</i> ¹⁾
Ameisensäure . .	142—143°	C 78,10%	H 4,68%	465 ± 2%
Propionsäure . .	141—142°	„ 77,98%	„ 4,71%	459 ± 2%
Buttersäure . . .	140—141°	„ 78,01%	„ 4,57%	462 ± 1%
Valeriansäure . .	141—142°	„ 77,99%	„ 4,81%	466 ± 2%

c) Mit Natriumäthylat.

2 g B wurden mit einer ca. 2-proz. Natriumäthylatlösung (100 cm³) gekocht, bis die Lösung nicht mehr gelb gefärbt war, dann die alkoholische Lösung eingeengt (auf ca. 20 cm³) und in Wasser gegossen. Durch Zugabe von verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion konnte C ausgefällt werden. (Weitere Aufarbeitung siehe unter a.) Ausbeute 1,9 g. Smp. 143—144°. Mischsmp. mit C nach a) dargestellt 142°.



d) Mit H₂SO₄.

1 g fein pulv. B wurde in ca. 50 cm³ konz. kalter H₂SO₄ gelöst. Die intensiv rot gefärbte Lösung wurde in Eiswasser gegossen, wobei ein flockiger Niederschlag ausfiel. Aufarbeitung analog a). Smp. 142—143°. Mischschmelzpunkt mit a) und c) zeigen kein Erniedrigung.



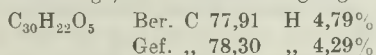
e) Mit Chloressigsäuren.

Wird B mit chlorierten Essigsäuren (in Petroläther) bei Zimmertemperatur geschüttelt, so entsteht ebenfalls C.

C dargestellt aus	Smp.	CH-Best.		Mol.-Gew. <i>(Barger-Rast)</i> ¹⁾
Trichloressigsäure .	142—143°	C 78,25%	H 4,59%	462 ± 2%
Monochloressigsäure	142—143°	„ 78,18%	„ 4,27%	464 ± 2%

f) Darstellung von C aus B unter Sauerstoffausschluss.

500 mg B wurden in ein aus zwei miteinander verbundenen Ampullen bestehendes Gefäß so eingefüllt, dass sämtliches B in eine Ampulle kam. In die zweite Ampulle wurde im Stickstoffstrom ausgekochte Essigsäure eingefüllt, welcher ca. 10% Essigsäureanhydrid zugesetzt worden war. Das Gefäß wurde in eine Kältemischung gebracht, dann evakuiert und zugeschmolzen. Nun wurde die Essigsäure mit den B-Krystallen zusammengebracht und das Ganze im Thermostat auf 70° erwärmt, bis die Lösung nicht mehr gelb war (ca. 3—4 Tage). Die Aufarbeitung ergab C vom Smp. 142—143°.



¹⁾ B. 54, 1979 (1921).

Weiter wurde eine Probe der Essigsäurelösung auf eventuell gebildeten Acetaldehyd geprüft, es konnte jedoch kein Acetaldehyd nachgewiesen werden.

Eine weitere Probe B wurde in einem Gemisch von Essigsäure mit 10% Essigsäureanhydrid im Stickstoffstrom gekocht, bis alles B in C umgewandelt war. Nachher wurde die Eisessiglösung mit Wasser verdünnt, wobei ein flockiger Niederschlag ausfiel. Aus dem Rückstand konnte C isoliert werden. Smp. 140—142°. Mischschmelzpunkt mit C gibt keine Erniedrigung.

$C_{30}H_{22}O_5$	Ber. C 77,91	H 4,79%
	Gef. „ 78,41	„ 4,46%

Eine weitere Probe B wurde in 2-proz. Natriumalkoholatlösung im Stickstoffstrom gekocht. Auch aus dieser Probe wurde C isoliert. Smp. 142—143°. Mischschmelzpunkt mit C gibt keine Erniedrigung. Kontrollspektrum.

$C_{30}H_{22}O_5$	Ber. C 77,91	H 4,79%
	Gef. „ 78,05	„ 4,60%

Darstellung von C_3 .

2 g B werden mit 100 cm³ eines Gemisches von Eisessig und 10% Essigsäureanhydrid (das vor der Reaktion ca. 10 Minuten gekocht wurde) ca. 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Der Eisessig wurde nachher im Vakuum abdestilliert und der Rückstand im Vakuum solange getrocknet, bis kein Geruch nach Eisessig mehr wahrnehmbar war. Aus diesem Rückstand, der neben C_3 und C noch andere Verbindungen enthält, lässt sich durch frakt. Krystallisation mit Essigäther/Ligroin und Schwefelkohlenstoff/Ligroin (sämtliche Lösungsmittel müssen wasserfrei sein, da sich sonst C aus C_3 bildet) C_3 isolieren. Smp. 114—116°. Mischschmelzpunkt mit C 108—110°. Ausbeute 650 mg.

Gef. C 74,71	H 4,54%	Mol.-Gew. 451 ± 1%
--------------	---------	--------------------

(Es ist uns bis jetzt nicht gelungen C_3 genügend rein darzustellen um aus der CH-Bestimmung oder aus den Spektren irgendwelche Schlüsse zu ziehen.)

Überführung von C_3 in C.

Eine Probe C_3 wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und mit Eiswasser versetzt. Es konnte neben einer geringen Menge eines anderen Stoffes C isoliert werden. Smp. 142—143°. Mischschmelzpunkt mit C keine Erniedrigung. Ausbeute ca. 90%.

Eine weitere Probe C_3 wurde in einem Gemisch von Eisessig und 25% Wasser kurz aufgekocht. Die Aufarbeitung ergab wieder zur Hauptsache reines C. Ausbeute ca. 90%.

Darstellung des Silbersalzes von C.

450 mg C wurden in 50 cm³ Alkohol gelöst und mit wässriger 2-proz. Silbernitratlösung (im Überschuss) versetzt. Nach ca. 2 Stunden wurde der flockige, weisse Niederschlag abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Eine Probe Silbersalz wurde im Bombenrohr bei 100—150° mit rauchender Salpetersäure zerstört und das freigewordene $AgNO_3$ mit KCNS titriert.

10,063 mg Subst. verbrauchten 1,83 cm³ 0,01-n. KCNS-Lösung

$C_{30}H_{21}O_5Ag$	Ber. Ag 18,95%	Äquiv.-Gew. 569,35
	Gef. „ 19,6%	„ 549,9

Darstellung des Hydrazinderivates von B resp. C.

200 mg C wurden in wenig Eisessig gelöst und mit 2 cm³ 50-proz. Hydrazinhydratlösung versetzt und dann ca. 5 Minuten gekocht. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde in H_2O gegossen, der Niederschlag abgenutscht und mit H_2O gewaschen. Aus Schwefelkohlenstoff/Ligroin umkrystallisiert erhält man Nadeln von gelblicher Farbe. Smp. 253—254°.

500 mg B wurden in Pyridin mit 5 cm³ 50-proz. Hydrazinhydratlösung versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in H₂O gegossen, mit etwas verdünnter HCl das Pyridin gebunden und der Niederschlag abgenutscht. Der Niederschlag besteht aus mehreren Reaktionskomponenten, es konnte durch frakt. Krystallisation mit Alkohol eine Verbindung abgetrennt werden, die mit dem Hydrazin-derivat von C identisch ist. Smp. 254—255°. Mischschmelzpunkt mit Derivat von C zeigt keine Erniedrigung.

C ₃₀ H ₂₂ O ₃ N ₂	Ber. C	78,58	H	4,84	N	6,11%	Mol.-Gew.	458,49
C ₃₀ H ₂₀ O ₃ N ₂	Ber. „	78,93	„	4,42	„	6,14%	„	456,48
Aus B dargestellt	Gef. „	78,85	„	4,66	„	6,55%	„	451 ± 1%
Aus C dargestellt	Gef. „	78,63	„	4,35	„	6,23%	„	457 ± 1%

Darstellung des Methoxyderivats von C.

Eine Probe C wurde in Äther gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung (im Überschuss) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden lang stehen gelassen, worauf das überschüssige Diazomethan sowie das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert wurden. Der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert ergab farblose Nadeln vom Smp. 142°, Mischschmelzpunkt mit C 114—116°.

C ₃₁ H ₂₄ O ₅	Ber. C	78,13	H	5,08	OCH ₃	6,51%	Mol.-Gew.	476,50
C ₃₂ H ₂₆ O ₅	Ber. „	78,35	„	5,34	„	6,33%	„	490,53
					OC ₂ H ₅	9,19%		
	Gef. „	78,48	„	4,95	OAlk.	8,39%	„	488 ± 2%

Eine weitere Probe C wurde in Cyclohexan mit einer Diazomethanlösung in Cyclohexan umgesetzt und analog aufgearbeitet, wobei festgestellt wurde, dass dasselbe Derivat entsteht wie beim Arbeiten in ätherischer Lösung. Methoxylbestimmung 8,59%.

3) Darstellung von C_{1, II}.

3 g fein pulverisiertes B wurden in 50 cm³ Eisessig suspendiert und im Thermostaten bei 25° 3 Tage lang in einem verschlossenen Gefäss geschüttelt. Die Lösung blieb gelb, während sich der grösste Teil von B in einen weissen Niederschlag verwandelt hatte. Das Reaktionsprodukt wurde abgesaugt, mit etwas Eisessig nachgewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Aus Essigäther/Petroläther umkrystallisiert, farblose, blau fluoreszierende Krystalle vom Smp. 212—214°. Ausbeute 2,9 g.

C ₃₂ H ₂₄ O ₆	Ber. C	76,18	H	4,79%	Mol.-Gew.	504,51
	Gef. „	76,16	„	4,58%	„	503 ± 2%

4) Darstellung von C_{1, III}.

1 g fein pulverisiertes B wurde in 25 cm³ eines Gemisches von Propionsäure und Propionsäure-anhydrid (2:1) 8 Tage lang bei 25° im Thermostaten geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Schwefelkohlenstoff/Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 0,99 g. Smp. 193—194°. Mischschmelzpunkt mit C_{1, II} 188—190°.

C ₃₃ H ₂₆ O ₆	Ber. C	76,43	H	5,05%	Mol.-Gew.	518,54
	Gef. „	76,43	„	4,67%	„	520 ± 1%

5) Darstellung von C_{1, IV}.

Darstellung aus B + Buttersäure analog C_{1, III}. Smp. 170—172°. Mischschmelzpunkt mit C_{1, II} 168—170°.

C ₃₄ H ₂₈ O ₆	Ber. C	76,67	H	5,30%	Mol.-Gew.	532,56
	Gef. „	76,77	„	5,25%	„	537,5 ± 1%

6) Darstellung von C_{1, V}.

Darstellung aus B + Valeriansäure analog C_{1, II}. Smp. 174—175°. Mischschmelzpunkt mit C_{1, II} 170—172°.

C ₃₅ H ₃₀ O ₆	Ber. C 76,90	H 5,53%	Mol.-Gew. 546,59
	Gef. „ 76,74	„ 5,27%	„ 546 ± 1%

7) Darstellung von F.

5 g B wurden mit ca. 35 cm³ Alkohol versetzt und im Thermostaten bei 25° geschüttelt, bis sämtliches B zersetzt war (ca. 2 Wochen).

Aus dem Reaktionsgemisch konnten 3,6 g F als gelber Niederschlag direkt abgetrennt werden. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand einer Sublimation im Hochvakuum unterzogen. Es konnten ca. 850 mg Phenol in kristallisierter Form abgetrennt werden. (Identifiziert durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt mit Phenol, sowie Überführung in Tribromphenol).

Der nach der Sublimation noch verbliebene Rückstand wurde in Äther gelöst, mit verdünnter NaOH ausgeschüttelt und mit H₂O gewaschen. Aus der getrockneten ätherischen Lösung konnte eine weitere Substanz H vom Smp. 120—121° gewonnen werden.

C ₂₆ H ₂₁ O ₄	Ber. C 78,57	H 5,33%	Mol.-Gew. 397,43
	Gef. „ 78,30	„ 5,39%	„ 397,4 ± 2%

F aus Alkohol umkrystallisiert gibt gelbe Kryställchen vom Smp. 140—141°.

C ₃₀ H ₂₂ O ₅	Ber. C 77,91	H 4,79%	akt. H 0,436	Mol.-Gew. 462,48
	Gef. „ 78,09	„ 4,37%	„ „ 0,425	„ 465 ± 1%

Bestimmung des Äquivalentgewichtes von F.

11,508 mg Subst. verbrauchten 2,53 cm³ 0,1-n. NaOH

C ₃₀ H ₂₂ O ₅	Ber. Äquiv.-Gew. 231,24	Gef. Äquiv.-Gew. 227,5
--	-------------------------	------------------------

8) Darstellung des Methoxyderivates von F.

F wurde in Äther gelöst und mit einer ätherischen Diazomethanlösung (im Überschuss) versetzt. Nach 24 Stunden wurde das Reaktionsgemisch kurz aufgeköcht und dann vom Äther befreit. Der Niederschlag wurde aus Alkohol umkrystallisiert, es konnten zwei verschiedene Derivate isoliert werden, nämlich farblose Plättchen vom Smp. 176 bis 177° und aus der Mutterlauge dunkelgelbe Nadeln vom Smp. 180—181°, beide Derivate haben gleiche Bruttozusammensetzung. Mischschmelzpunkt von gelber und farbloser Verbindung 157°.

C ₃₂ H ₂₆ O ₅	Ber. C 78,35	H 5,34	OCH ₃ 6,33%	Mol.-Gew. 490,53
			OC ₂ H ₅ 9,19%	„
Gelbe Verb.	Gef. „ 78,52	„ 5,02	Alkoxyl 8,36%	„ 489 ± 1%
Farblose Verb.	Gef. „ 78,68	„ 5,04	„ 8,37%	„ 487 ± 2%

9) Darstellung des p-Nitrobenzylesters von F.

100 mg F wurden mit 100 mg frisch destilliertem (im Vakuum) p-Nitrobenzoylchlorid in absolutem Pyridin versetzt und über Nacht stehen gelassen, nachträglich noch ca. eine halbe Stunde auf 50—55° erwärmt.

Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, gewaschen mit H₂O, verd. H₂SO₄, verd. NaHCO₃-Lösung und H₂O, dann getrocknet mit NaSO₄ und vom Äther befreit.

Der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert gibt gelbe Krystalle vom Smp. 160 bis 161°. Mischschmelzpunkt mit F 118—120°.

C ₄₁ H ₃₀ N ₂ O ₁₁	Ber. C 69,28	H 3,96	N 3,67%
	Gef. „ 70,03	„ 3,91	„ 3,55%

Bestimmung von G.

500 mg B wurden in 200 cm³ CCl₄ gelöst. Diese Lösung wurde bis zur Entfärbung im Dunkeln stehen gelassen (ca. 2 Monate). Die nahezu farblose (schwach gelbliche) Lösung fluoresziert unter der Analysenlampe intensiv blau. Das Lösungsmittel wurde abgedunstet (im Vakuum) und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält gelbliche Krystalle vom Smp. 180°.

C ₃₀ H ₂₀ O ₄	Ber. C 81,06	H 4,54%	Mol.-Gew. 444,46
	Gef. „ 80,60	„ 4,55%	„ 436 ± 2%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Chemischen Institutes der Universität (Frl. Dr. *Bussmann*) ausgeführt.

Den Herren Dr. *H. Salomon* und Prof. Dr. *R. Wizinger* sind wir für wertvolle Diskussionen, Frl. *G. Fleckenstein* und Frl. *U. Lauchenauer* für ihre experimentelle Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel*, die uns durch Überlassung einer grösseren Menge der Ausgangsmaterialien unterstützte, sei auch an dieser Stelle verbindlichst gedankt.

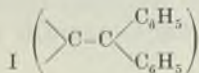
Zürich, Physikalisch-Chemisches Institut der Universität.

9. Einwirkung von Lithium-phenyl auf Diphenylmethylen-campher

von *Hans Rupe* und *Rudolf Hagenbach*.

(7. XII. 44.)

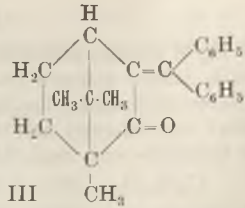
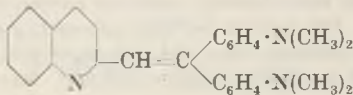
In mehreren früheren Arbeiten aus unserem Laboratorium¹⁾ konnte gezeigt werden, dass Verbindungen mit einer Kohlenstoff-Doppelbindung und einer Phenylgruppe am einen Kohlenstoffatom mit Organomagnesiumsalzen reagierten entweder durch 1:2-Anlagerung an die Kohlenstoff-Doppelbindung oder durch 1:4-Addition. Es waren dies Kondensationsprodukte von p-Dimethylamino-benzaldehyd mit verschiedenen Ketoverbindungen. In einer späteren Arbeit zeigten *Rupe* und *Kehlstadt*²⁾, dass bei der Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf eine Verbindung mit einer Kohlenstoff-Doppelbindung mit zwei Phenylgruppen am einen Kohlenstoffatom (Formel I)



keine Anlagerung erfolgt, dass bei der Einwirkung von Lithium-phenyl aber die Belastung durch Eintritt einer dritten Phenylgruppe vermutlich zu gross wird und der Körper an der Doppelbindung teilweise gespalten wird. Es handelte sich dort um das Kondensationsprodukt von Chinaldin mit *Michler's Keton* (Formel II), *Rupe* und *Kehlstadt* erhielten bei der Spaltung Malachitgrün.

¹⁾ *Rupe, Collin* und *Schmiderer*, *Helv.* **14**, 1340 (1931); *Rupe, Collin* und *Sigg*, *Helv.* **14**, 1355 (1931); *Rupe* und *H. Hagenbach*, *Helv.* **18**, 1395 (1935).

²⁾ *Helv.* **27**, 685 (1944).



Zum weiteren Studium dieser Frage wählten wir einen Körper aus der Campherreihe, den Diphenylmethylene-campher¹⁾ (Formel III), ein Kondensationsprodukt von Campher mit Benzophenon.

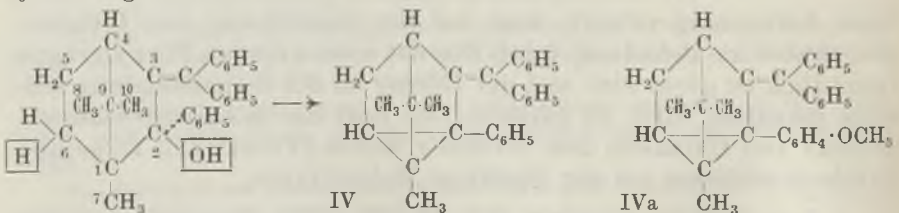
Bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf diesen Körper wäre also Triphenylcarbinol zu erwarten (analog zum Falle *Rupe* und *Kehlstadt*) oder eine 1:4-Addition.

Eine Anlagerung von Phenylmagnesiumbromid fand, gleich wie bei *Rupe* und *Kehlstadt*, nicht statt. Auch die Anlagerung von Methyl- und Äthyl-*Grignard*-Salzen führte zu keinem Resultat.

Wir untersuchten nun, ob mit Lithium-phenyl eine Einwirkung stattfinden würde. Nach dem Aufarbeiten der Reaktionsmasse erhielten wir ein gelbes, festes Harz, aus dem wir durch Destillation im Vakuum und Krystallisation in schlechter Ausbeute einen weissen Körper isolieren konnten, der sich als neues Produkt erwies. Es war aber nicht Triphenylcarbinol, das wir auch bei spätern Versuchen nie feststellen konnten. Die Analyse ergab nun, dass das neue Produkt überraschenderweise ein Kohlenwasserstoff war, so dass bei der Reaktion die Lithiumverbindung an die Ketogruppe getreten sein musste, worauf es zur Wasserabspaltung kam. Wir vermuteten zuerst, dass Lithium-phenyl nur reduzierend gewirkt habe²⁾. Um nun festzustellen, dass der Phenylrest in die Verbindung eingetreten war, liessen wir Lithium-anisyl auf Diphenylmethylene-campher einwirken. Wir erhielten wieder einen weissen, schön krystallisierenden Körper, der aber vom Lithium-phenyl-Produkt verschieden war. Die Analyse bewies den Eintritt der Methoxylgruppe des Anisylrestes.

Auch Lithium-butyl und Lithium-naphtyl reagierten mit Diphenylmethylene-campher. Doch konnten die Produkte nicht krystallisiert erhalten werden.

Wir nehmen an, dass primär Anlagerung an die Ketogruppe stattfindet und dass dann die sekundär erfolgende Wasserabspaltung mit einem Wasserstoffatom am C-Atom 6 vermutlich zu einem Tri-cyclenring führt.

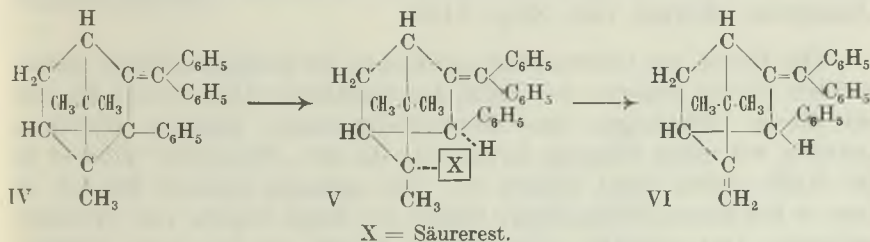


1) *Haller* und *Bauer*, C. r. **142**, 971 (1906); *Rupe* und *Silberström*, A. **414**, 107 (1917).

2) Siehe *Rupe* und *Zweidler*, Helv. **23**, 1025 (1940).

Die Analyse bestätigte beim Phenylkörper (Formel IV), die Zusammensetzung $C_{29}H_{28}$, beim Anisylkörper (Formel IVa) die Zusammensetzung $C_{30}H_{30}O$. Auch die Methoxylbestimmung bestätigte beim Anisylkörper den Eintritt einer Methoxylgruppe.

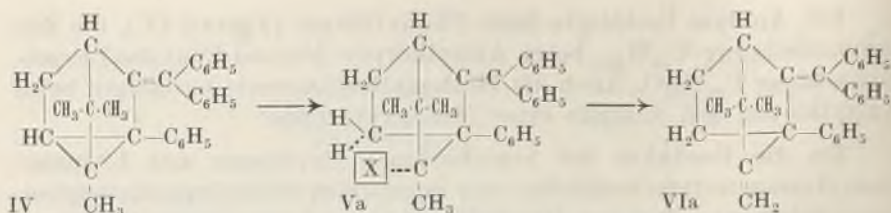
Da die Produkte der verschiedenen Synthesen mit Lithiumphenyl einen unterschiedlichen und unscharfen Schmelzpunkt zeigten, vermuteten wir, dass ein Gemisch von zwei Verbindungen vorliege. Durch öfteres Umkrystallisieren erhielten wir ein Produkt, das bei $163-164^{\circ}$ scharf schmolz, während aus den Mutterlaugen ein niedriger und unscharf schmelzendes Gemisch isoliert werden konnte. Als diese Verbindung vom Smp. 164° in Eisessig gelöst und mit starken Säuren versetzt wurde, entstand eine tief amethystrote Färbung, die nach einigem Kochen in hellgelb überging. Beim Abkühlen krystallisierte eine Verbindung vom Smp. $114-115^{\circ}$ aus. Die Analyse ergab für beide Körper die gleiche Zusammensetzung $C_{29}H_{28}$. (Der Schmelzpunkt des Gemisches lag unscharf zwischen den Schmelzpunkten der beiden Körper, also zwischen 115° und 164° .) Die Verbindung vom Smp. 164° wird also unter dem Einfluss von Säuren in die Verbindung vom Smp. 115° umgelagert, da die Zusammensetzung der beiden Körper dieselbe ist. *H. Meerwein* und *K. van Emster*¹⁾ zeigten, dass Tricyclen mit Säuren in Camphen umgelagert wird. Danach wird der Trimethylenring des Tricyclens am leichtesten zwischen den C-Atomen 1:2, bzw. 1:6 aufgespalten. Es ist also in unserm Falle die Reaktion möglicherweise so zu erklären, dass sich die Säure unter Aufspaltung des Ringes zwischen den C-Atomen 1:2 an die von uns als „Tricyclen“-Körper bezeichnete Verbindung Smp. 164° (Formel IV) anlagert und unter Abspaltung mit einem Wasserstoffatom am C-Atom 7 in die als „Camphen“-Körper bezeichnete Verbindung Smp. 115° (Formel VI) übergeht²⁾.



Nehmen wir an, dass die Aufspaltung des Trimethylenringes des Tricyclens zwischen den C-Atomen 1 und 6 stattfand, so ergibt sich folgendes Bild:

¹⁾ B. 53, 1815 (1920).

²⁾ Wir halten diese Konstitutionsformeln nicht für unwahrscheinlich, doch kann ihre Bestätigung erst später erfolgen.



Beim nähern Studium dieser „Umlagerung“ fanden wir, dass sie schon mit Eisessig allein gelang. Beim Erwärmen lösten sich die Krystalle des „Tricyclen“-Körpers in Eisessig und es trat eine schwach amethystrote Färbung auf. Nachdem einige Zeit gekocht wurde, verschwand die Farbe und ging in hellgelb über. Beim Abkühlen krystallisierte dann der „Camphen“-Körper in weissen Krystallen aus. Dabei benützten wir zur Umlagerung den reinen „Tricyclen“-Körper Smp. 164° oder ein Gemisch der beiden Isomeren mit niedrigerem und unscharfem Schmelzpunkt. Durch Zusatz einer stärkern Säure zur Eisessiglösung wurde die Färbung zu tief amethystrot verstärkt, wobei auch die Umlagerung beschleunigt wurde. Dazu nahmen wir Trichloressigsäure, Salzsäure, Ameisensäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure. Auch mit HCl-Gas gesättigter Eisessig führte zum Ziel. Während z. B. mit Eisessig allein bis 24 Stunden gekocht werden musste (je nach der Menge und dem Schmelzpunkt des Produktes), so war die Umlagerung bei Zusatz von Trichloressigsäure schon nach 3—4 Stunden vollständig. Da der Körper in wässriger Salz-, Phosphor- oder Schwefelsäure unlöslich war, musste er vor dem Zusatz der Säuren in Eisessig gelöst werden. Doch gelang uns die Umlagerung durch Erhitzen des „Tricyclen“-Körpers mit 50-proz. Schwefelsäure im Bombenrohr auf 150°. Auch durch Kochen mit Thionylchlorid und nachherige Destillation im Vakuum erhielten wir den „Camphen“-Körper vom Smp. 115°.

Die Farbe des intermediär gebildeten Zwischenproduktes untersuchten wir im weitem mit Hilfe der Spektralphotometrie¹⁾. Da wir bei diesen Messungen bei Zimmertemperatur arbeiten mussten, konnten wir nicht Eisessig anwenden, da der „Tricyclen“-Körper in der Kälte darin nicht löslich ist. Wir nahmen deshalb Benzol, in dem er bei Zimmertemperatur löslich ist. Beim Zusatz von Trichloressigsäure trat dieselbe amethystrote Farbe auf, die beim Stehenlassen verschwand und in hellgelb übergang.

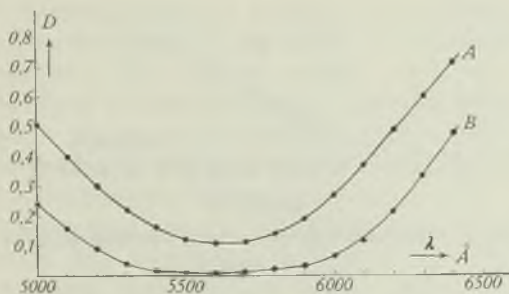
Wir betrachteten zuerst eine Reihe von Lösungen unter einem Handspektroskop, wobei die Konzentration des „Tricyclen“-Körpers konstant gehalten, der Zusatz an

¹⁾ Die Messungen wurden in der Physikalischen Anstalt unter der Leitung des vor kurzem verstorbenen Herrn Prof. Dr. M. Wehrli ausgeführt, dem wir zu grossem Dank verpflichtet sind.

Trichloressigsäure aber verändert wurde. Zu diesem Zweck stellten wir eine Lösung von 0,05 g „Tricyclen“-Körper in 10 cm³ Benzol her, der wir sukzessive immer mehr Trichloressigsäure zugaben. Wir begannen mit 0,05 g Trichloressigsäure und steigerten die Konzentration, indem wir nach jeder Messung eine weitere Menge von 0,05 g Trichloressigsäure zusetzten. Bei der ersten Lösung war die Färbung nur schwach, sie wurde bei den weitem Zusätzen immer stärker, das heisst die Absorptionsbande verbreitete sich immer mehr. Die Intensität der Farbe war also von der Konzentration der Trichloressigsäure abhängig, da in diesem Falle die Konzentration des „Tricyclen“-Körpers konstant gehalten worden war. Die Lösung wurde 3 Tage stehen gelassen. Sie war dann zu hellgelb entfärbt und wir konnten unter dem Handspektroskop keine Absorption mehr feststellen.

Zur weitem Messung verwendeten wir ein Spektralphotometer *König-Martens*. Als Messgefäss diente eine Doppelabsorptionsküvette, indem wir in die eine Hälfte die Lösung, in die andere das Lösungsmittel (in unserm Falle Benzol) einfüllten. Bei jeder Wellenlänge wurden 2 Winkel gemessen, indem in Position A die Lösung vor Spalt 1 und das Lösungsmittel vor Spalt 2, in Position B umgekehrt, das Lösungsmittel vor Spalt 1 und die Lösung vor Spalt 2 war. Die Durchlässigkeit D ist dann: $D = I/I_0 = \text{tg } \alpha / \text{tg } \alpha'$ wobei α und α' die Winkel in Position A und B sind.

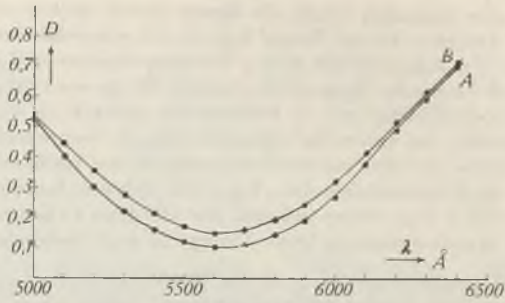
Zuerst wurde eine Lösung von 0,05 g „Tricyclen“-Körper in 10 cm³ Benzol mit einem Zusatz von 0,4 g Trichloressigsäure gemessen. In der 2. Lösung wurde dann die Konzentration der Trichloressigsäure konstant gehalten, die Konzentration des „Tricyclen“-Körpers auf 0,1 g, also das Doppelte, erhöht; Kurve I, A und B. Das Absorptionsmaximum liegt bei 5600 Å. Die Durchlässigkeit nimmt bei Erhöhung der Konzentration an „Tricyclen“-Körper (B) ab, das heisst die Intensität der Farbe zu. Im vorhergehenden Fall (Handspektroskop) nahm sie bei Erhöhung der Konzentration der Trichloressigsäure zu, so dass die Intensität der Farbe also von der Konzentration der beiden Komponenten, des „Tricyclen“-Körpers und der Trichloressigsäure, abhängig ist. Wir liessen nun die Lösungen nach den ersten Ablesungen einige Zeit stehen und nahmen dann nochmals eine Reihe von Ablesungen vor. Eine Lösung von 0,05 g „Tricyclen“-Körper in 10 cm³ Benzol mit 0,4 g Trichloressigsäure zeigte nach 3 Stunden nur eine kleine Zunahme der Durchlässigkeit: Kurve II A und B. Es wurde nun eine Lösung von 0,1 g „Tricyclen“-Körper bis zur Entfärbung in Hellgelb stehen gelassen: Kurve III A und B. Die zweiten Ablesungen wurden nach 50 Stunden vorgenommen (Kurve III B), wobei sich die ursprüngliche Form verändert hatte. Während der Entfärbung dieser Lösung wurde die Abnahme der Farbe zeitlich verfolgt, indem in bestimmten Zeitabständen beim Absorptionsmaximum (5600 Å) die Zunahme der Durchlässigkeit gemessen wurde: Kurve IV.



Kurve I.

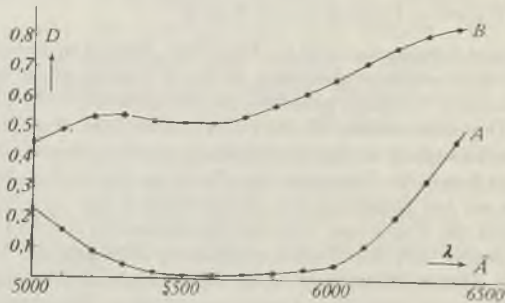
A = 0,05 g „Tricyclen“-Körper + 0,4 g Trichloressigsäure.

B = 0,1 g „Tricyclen“-Körper + 0,4 g Trichloressigsäure.



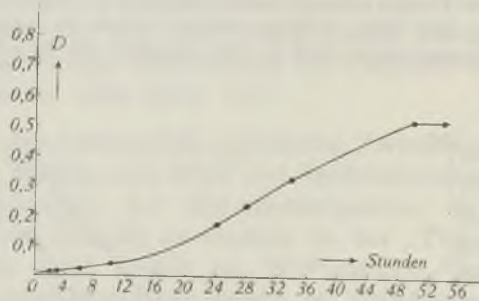
Kurve II.

A = 0,05 g „Tricyclen-Körper + 0,4 g Trichloressigsäure.
 B = Dieselbe Lösung nach 3 Stunden.



Kurve III.

A = 0,1 g „Tricyclen“-Körper + 0,4 g Trichloressigsäure.
 B = Dieselbe Lösung nach 50 Stunden.

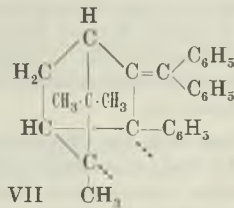


Kurve IV.

0,1 g „Tricyclen“-Körper + 0,4 g Trichloressigsäure.
 $\lambda = 5600 \text{ \AA}$.

Was hat nun diese eigentümliche Farbe zu bedeuten bei einem Campher-Derivat, bei dem von vorneherein keine Färbung zu erwarten war? Nehmen wir an, was aber noch nicht vollständig bewiesen ist, es entstehe bei der Anlagerung von Lithium-phenyl an

Diphenylmethylen-campher zuerst ein Tricyclen-Derivat (Körper Smp. 164⁰), so öffnet sich dieses unter dem Einfluss von Säuren, die Säure lagert sich an V oder Va unter Bildung eines stark gefärbten Zwischenkörpers an. Doch liegt eigentlich hier kein Grund für eine starke Färbung vor. Andererseits könnte man annehmen, unter der Wirkung der Säuren entsteht eine Substanz (VII), welche stark gefärbt ist (breite Bande im gelbgrünen Teil des Spektrums), unter Öffnung des Tricyclenrestes, worauf dann allmählich (langsam in der Kälte, rasch beim Kochen) die Verbindung von der Formel VI (Körper Smp. 115⁰) entsteht, welche vollständig farblos ist und sich auch farblos löst.



Zum Nachweis der Doppelbindungen im „Camphen“-Körper versuchten wir die Anlagerung von Brom. Dabei tritt aber nicht Entfärbung ein, sondern die Lösung färbt sich sofort dunkel. Wir beobachteten die Entwicklung von Bromwasserstoff, so dass also Substitution und nicht nur Addition stattfand. Das Bromid konnte nicht rein erhalten werden. Die Behandlung mit Ozon in Tetrachlorkohlenstoff führte zu keinem Resultat. Gegen Lauge (Kochen mit methylalkoholischer KOH) war der Körper völlig beständig.

Hingegen wird der „Camphen“-Körper durch Oxydationsmittel leicht angegriffen.

Wir versuchten die Oxydation zuerst mit Salpetersäure (verschiedener Konzentration), dann mit Selendioxyd, konnten aber zu keinem reinen Derivat gelangen, da wir dabei nur braune Schmierer erhielten. (Campherchinon oder Camphersäure konnten wir dabei nicht feststellen.)

Erst nach vielen Versuchen gelang es uns durch vorsichtige Oxydation mit Chromtrioxyd in der Kälte zu einem krystallisierten Produkt zu kommen. Die Analyse zeigte, dass der „Camphen“-Körper wahrscheinlich 3 Sauerstoffatome angelagert hatte. Das neue Produkt war keine Säure, wahrscheinlich auch kein Keton, da wir weder ein Oxim noch ein Semicarbazon daraus erhielten. Auch reduzierte es ammoniakalische Silbernitratlösung nicht, so dass auch kein Aldehyd vorzuliegen schien. Hingegen war die Reaktion nach *Zerewitinoff* positiv und zeigte das Vorliegen einer Hydroxylgruppe an. (Wir konnten aber kein Derivat dieses Alkohols erhalten.) Da möglicherweise ein Lacton hätte entstanden sein können, kochten wir das Oxydationsprodukt mit verd. Natronlauge (in Alkohol). Wir erhielten dabei aber keine Säure, sondern einen Neutralkörper (als braunes Öl). Davon stellten wir ein Oxim dar, das sich als Benzo-

phenonoxim erwies. (Einen zweiten Körper daneben konnten wir nicht isolieren.) Den Anisylkörper oxydierten wir auf dieselbe Weise mit Chromtrioxyd und erhielten das analoge Oxydationsprodukt, das von demjenigen des Phenyl-, „Camphen“-Körpers verschieden war. Auch hier erhielten wir beim Kochen mit verd. Natronlauge Benzophenon (als Oxim). Daraus ergibt sich, dass bei der Einwirkung von Lithium-phenyl auf Diphenylmethylen-campher die Diphenylmethylengruppe nicht reagiert hatte, ansonst wir bei der Spaltung des mit Chromtrioxyd erhaltenen Oxydationsproduktes nicht Benzophenon erhalten hätten. Denn nur wenn jene noch vorhanden war, konnte bei der Spaltung mit Natronlauge Benzophenon entstehen.

Wir versuchten diese Abspaltung von Benzophenon auch mit Diphenylmethylen-campher selbst und mit dem „Camphen“-Körper. Beide waren aber gegen Natronlauge völlig beständig. Erst nach der Oxydation des „Camphen“-Körpers mit Chromtrioxyd tritt mit Natronlauge Abspaltung von Benzophenon ein, so dass die vorhergehende Bildung eines Oxydringes nicht ausgeschlossen ist.

Mit Kaliumpermanganat liess sich das Chromtrioxyd-Oxydationsprodukt weiteroxydieren. Wir konnten dabei sehr wenig einer Säure isolieren. Die Analyse zeigte die Zusammensetzung $C_{16}H_{15}O_3$. Versuche, daraus einen Ester darzustellen, gelangen nicht. Da wir zu wenig reine Substanz erhielten, konnten wir diese Säure nicht weiter untersuchen.

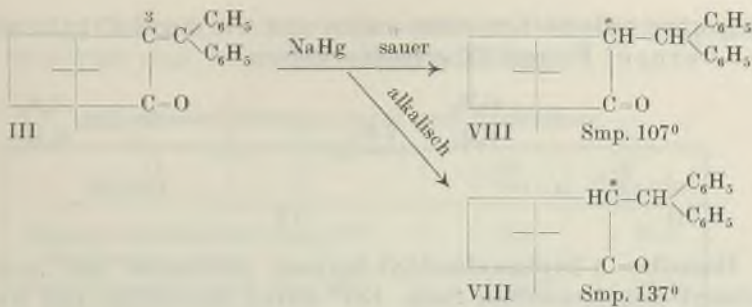
Hydrierungsversuche.

Der „Camphen“-Körper liess sich weder katalytisch mit Nickel-Katalysator (auch unter Druck), noch mit Natrium und Alkohol, noch mit Natriumamalgam hydrieren.

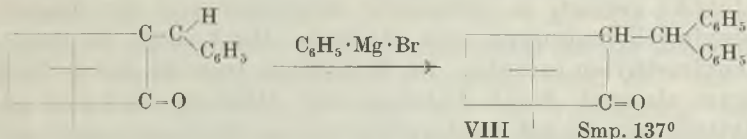
Zum Vergleich studierten wir die Hydrierung des Diphenylmethylen-camphers selbst. Katalytisch mit Nickel-Katalysator fand auch hier seltsamerweise keine Hydrierung statt, auch nicht unter Druck. Hingegen lässt sich Diphenylmethylen-campher mit Natriumamalgam reduzieren, wie *Haller* und *Bauer*¹⁾ gezeigt haben. Sie geben an, dabei in saurer Lösung ein Diphenyl-camphomethan Smp. 107° und in alkalischer Lösung ein anderes Diphenyl-camphomethan Smp. 137° erhalten zu haben. Sie erwähnen noch, dass Diphenyl-camphomethan Smp. 107° auch durch Anlagerung von Phenylmagnesiumbromid an Benzalcampher entstehe.

Da die Angaben von *Haller* und *Bauer* zweifellos unklar sind, haben wir diese Versuche nachgearbeitet und dabei folgendes gefunden. Durch Hydrierung des Diphenylmethylen-camphers mit Natriumamalgam in saurer und alkalischer Lösung erhält man die beiden von *Haller* und *Bauer* gefundenen Diphenyl-camphomethane vom Smp. 107° und 137° (Formel VIII). Es ist also nur die Kohlenstoff-Doppelbindung (beim C-Atom 3) hydriert worden.

¹⁾ C. r. 142, 971 (1906); 146, 718 (1908).



Hingegen erhielten wir durch die Anlagerung von Phenylmagnesiumbromid an Benzalcampher (wie auch schon *Rupe* und *Silberström*¹⁾ das Diphenyl-camphomethan vom Smp. 137° und nicht, wie *Haller* und *Bauer* angeben, das vom Smp. 107°.

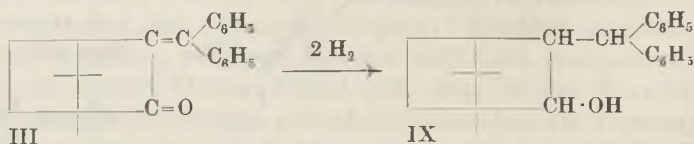


Da *Haller* und *Bauer* keine Erklärung geben, warum sie zwei Diphenyl-camphomethane von verschiedenem Schmelzpunkt gefunden haben, haben wir diese Frage näher untersucht. Die Konstitution des Diphenyl-camphomethans Smp. 137° entspricht sicher der Formel VIII, da der Körper sowohl durch Hydrierung des Diphenylmethylen-camphers als auch durch Anlagerung von Phenylmagnesiumbromid an Benzalcampher entsteht. Für den zweiten Körper vom Smp. 107°, der durch Reduktion mit Natriumamalgam in saurer Lösung entstand, schien es möglich, dass er an der Keto-Gruppe reduziert worden sei statt an der Kohlenstoff-Doppelbindung und dass so ein Borneol-Derivat entstanden sei. Ein Versuch mit der Reaktion nach *Zerewitinoff* fiel aber negativ aus, so dass es sich beim Produkt vom Smp. 107° auch um Diphenyl-camphomethan Formel VIII handeln musste. Bei den beiden Diphenyl-camphomethanen sind also zwei diastereoisomere Formen entstanden, da bei der Hydrierung des Diphenylmethylen-camphers ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom bei 3 auftritt. Die Polarisation ergab auch für beide sehr verschiedene Drehungen. (Siehe im Abschnitt „Polarimetrische Untersuchungen“.)

Wir reduzierten nun den Diphenylmethylen-campher mit Natrium und Alkohol und erhielten dabei ein neues Produkt vom Smp. 171°. Die Analyse zeigte, dass vier Wasserstoffatome angelagert worden waren, dass also die Kohlenstoff-Doppelbindung und die

¹⁾ A. 414, 99 (1917).

Ketogruppe reduziert worden waren und wir das 3-Diphenylmethyl-borneol Formel IX erhalten hatten.



Dasselbe 3-Diphenylmethyl-borneol gewannen wir auch aus Diphenyl-camphomethan Smp. 137° durch Reduktion mit Natrium und Butylalkohol, so dass die Konstitution des neuen Borneol-Derivates als sicher zu betrachten ist. Wir stellten von diesem Alkohol das Acetyl- und p-Nitrobenzoyl-Derivat dar.

Da die Reduktion des Camphers selbst, mit Natrium und Alkohol, sehr leicht gelingt, so verursacht möglicherweise der Eintritt der Diphenylmethylengruppe eine sterische Hinderung, so dass beim Diphenylmethylen-campher die Reduktion (sowohl durch Natrium-amalgam als auch durch Natrium und Alkohol) erschwert ist und katalytisch mit Nickel merkwürdigerweise überhaupt nicht gelingt. Beim „Camphen“-Körper scheint durch den Eintritt einer dritten Phenylgruppe dieser Einfluss so gross zu sein, dass er sich überhaupt nicht mehr, weder katalytisch mit Nickel noch mit Natrium und Alkohol hydrieren lässt¹⁾.

Polarimetrische Untersuchungen.

Spezifische Drehungen. 10 Vol.-proz. Benzollösung.

	$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$	$[\alpha]_{\text{Hg, grün}}^{20}$
Diphenylmethylen-campher	+ 242,9 ²⁾	+ 289,5 ²⁾
„Camphen“-Körper Smp. 115°	- 300,0	- 376,9
„Tricyclen“-Körper Smp. 164° ³⁾	- 355,2	- 442,8
Anisyl-Körper	- 265,0	- 332,5
CrO ₃ -Oxydationsprodukt ³⁾	+ 336,0	+ 404,0
KMnO ₄ -Oxydationsprodukt	+ 157,0	+ 186,0

Es ist sehr interessant, dass durch die Anlagerung einer dritten Phenylgruppe (durch Lithium-phenyl) die ursprünglich starke Rechtsdrehung des Diphenylmethylen-camphers in eine noch stärkere

¹⁾ Es sei darauf hingewiesen, dass das Camphen selbst mit Nickel-Katalysator bei 170—190° oder bei gewöhnlicher Temperatur mit Platinschwarz zum grössten Teil zu Isocamphan hydriert wird. *Lipp*, A. **382**, 265 (1911); *Ipatiew*, B. **45**, 3206 (1912).

²⁾ A. **414**, 99 (1917).

³⁾ 5 Vol.-proz. Benzollösung, da zu schwer löslich.

Linksdrehung übergeht. Andererseits besitzt das Oxydationsprodukt (CrO_3) wiederum eine sehr starke Rechtsdrehung.

Spezifische Drehungen. 10 vol.-proz. Benzollösung.

	$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$	$[\alpha]_{\text{Hg, grün}}^{20}$
Diphenyl-camphomethan Smp. 107° . . . (Na-Amalgam sauer)	+ 61,0	+ 77,0
Diphenyl-camphomethan Smp. 137° . . . (Na-Amalgam alkalisch)	+ 19,5 ¹⁾	+ 23,7 ¹⁾
Diphenylmethyl-borneol Smp. 171° . . . (Na + Butylalkohol)	+ 137,7	+ 166,5

Da bei der Reduktion des Diphenylmethylen-camphers zwei neue Formen gebildet werden: +A, +B und +A, -B, wobei A die Drehung der ursprünglichen Campher-molekel, B die der neuen Form bedeutet, so dürfte Diphenyl-camphomethan Smp. 107° die Verbindung +A+B, das Isomere Smp. 137° die Verbindung +A-B sein. Die starke Rechtsdrehung des neuen Borneoles beruht wahrscheinlich darauf, dass bei der Reduktion ein neues asymmetrisches C-Atom entstand, in den Formen +A+C und +A-C, wobei hauptsächlich die erste Form sich bildete.

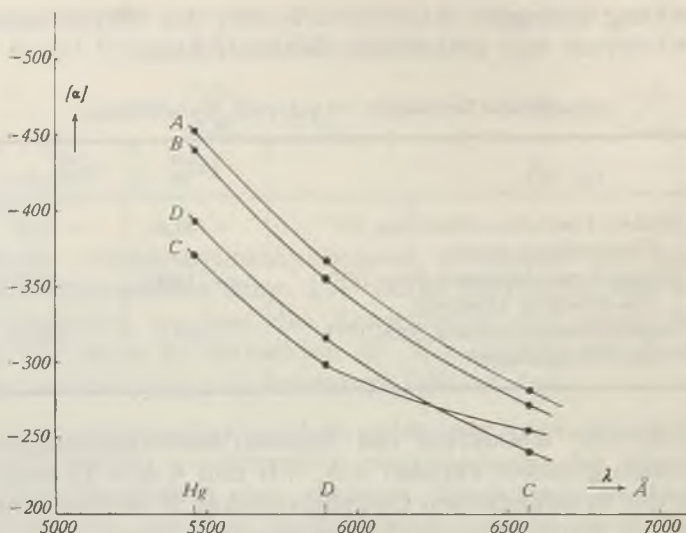
Vor allem interessierte uns, ob durch die Bildung des gefärbten Zwischenproduktes eine Änderung im optischen Drehungsvermögen auftritt. Die Sache war experimentell insofern nicht ganz einfach, als bei stärkerer Färbung die Durchlässigkeit für das polarisierte Licht zu stark abnahm, so dass bei ziemlich grosser Verdünnung gearbeitet werden musste.

Deswegen wurden verschiedene Ansätze hergestellt, indem zuerst 0,05 g „Tricyclen“-Körper mit 0,2 g Trichloressigsäure in 10 cm³ Benzol gemessen wurden. Wir steigerten dann auf 0,1 g „Tricyclen“-Körper mit 0,2 g Trichloressigsäure in 10 cm³ Benzol, wobei noch eine genügende Durchlässigkeit vorlag.

Es war vorauszusehen, dass immer eine Mischung zur Messung kam, nämlich vom „Tricyclen“-Körper (Smp. 164°), dem „Camphen“-Körper (Smp. 115°) und dem gefärbten Zwischenprodukt. Doch war nach 24 Stunden die Umlagerung vollständig. Die erhaltenen Werte zeigten, dass die Bildung des gefärbten Körpers offenbar keine oder nur eine geringe Einwirkung auf das optische Drehungsvermögen ausübt. (Kurve V B).²⁾

¹⁾ A. 414, 99 (1917).

²⁾ Eigentlich sollten die Kurven V C und D zusammenfallen. Dass das nicht geschieht, beruht wahrscheinlich darauf, dass wir bei verschiedenen Temperaturen arbeiteten. Die Unterschiede sind ja prozentual sehr gering.



Kurve V.

1 Vol.-proz. Benzollösungen.

A = „Tricyclen“-Körper.

B = „Tricyclen“-Körper + 0,2 g Trichloressigsäure.

C = Dieselbe Lösung wie B nach 24 Stunden.

D = „Camphen“-Körper.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Diphenylmethylen-campher.

Da wir die Darstellung nach *Haller und Bauer*¹⁾ oder *Rupe und Silberström*²⁾ etwas abänderten, beschreiben wir unsere Methode hier. 8,5 g Campher wurden in absolutem Benzol gelöst und mit 2,5 g gut pulverisiertem Natriumamid versetzt. Nach dem Abflauen der Reaktion wurde noch 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Dann wurden 10 g Benzophenon in absolutem Benzol zugefügt, worauf 5 Stunden am Rückfluss gekocht wurde. Die Reaktionsmasse wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei Benzol und unveränderter Campher übergingen. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Zuerst ging Benzophenon über und dann zwischen 235—240° bei 10 mm Diphenylmethylen-campher. (Wir achteten hier auf eine möglichst gute Trennung, da wir wegen der nachherigen Einwirkung von Alkyl-Grignard-Salzen oder Lithium-alkyl ein absolut benzophenonfreies Präparat haben mussten.) Aus Alkohol erhielten wir den Körper mit dem von *Haller und Bauer* angegebenen Smp. 113,5°. Ausbeute 12 g.

Anlagerung von Lithium-phenyl an Diphenylmethylen-campher.

Aus 1 g Lithium und 10 g Brombenzol (in absolutem Äther) wurde im Stickstoffstrom unter Rühren eine Lithium-phenyl-Lösung (2 Mol) dargestellt. Dabei wurde das Lithium unter absolutem Äther in kleine Stückchen geschnitten, so dass beim Zutropfen der Lösung von Brombenzol in absolutem Äther die Reaktion spontan ohne Erwärmen einsetzte. Nach beendeter Reaktion wurde die Lithium-phenyl-Lösung noch eine Stunde am Rückfluss gekocht. Zu der warmen Lösung wurden 5 g Diphenylmethylen-campher, in der eben nötigen Menge Äther gelöst, unter Rühren und im Stickstoffstrom ziemlich rasch zugetropft,

¹⁾ C. r. 142, 971 (1906).

²⁾ A. 414, 107 (1917).

wobei die Reaktion nur schwach war. Die Lösung färbte sich dunkelrot bis zum Ende der Reaktion, worauf noch 3 Stunden am Rückfluss gekocht wurde. Dann wurde mit Eis zersetzt, wobei die rote Farbe sofort verschwand. Es wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers ein gelbes Harz erhalten, das in einem Säbelkolben im Vakuum destilliert wurde. Zuerst ging als Vorlauf Diphenyl über, das sich bei der Darstellung von Lithium-phenyl als Nebenprodukt gebildet hatte, und dann als Hauptfraktion bei 12 mm Druck zwischen 230—260° eine gelbe Masse. Daraus konnte aus Alkohol ein krystallisierter Körper gewonnen werden. Das gelbe Harz war oft nur sehr schwierig zur Krystallisation zu bringen, so dass die Ausbeute sehr verschieden war, die beste betrug 4 g. (Bei einigen Synthesen gelang es, den Körper ohne Destillation im Vakuum, direkt nach dem Abdampfen des Äthers, krystallisiert zu erhalten. Doch ist die Ausbeute nach vorhergehender Destillation besser.) Bei dem neuen krystallisierten Produkt handelte es sich um ein Gemisch von „Tricyclen“-Körper und „Camphen“-Körper, dessen Schmelzpunkt unscharf zwischen den Schmelzpunkten der beiden Körper lag (zwischen 115° und 164°). Er war bei jeder Synthese verschieden, je nachdem sich mehr vom höher oder vom niedriger schmelzenden Produkt gebildet hatte. Durch Änderung der Versuchsbedingungen (Anlagerung von 1—4 Mol Lithium-phenyl, kürzeres oder längeres Kochen nach der Reaktion) versuchten wir die Reaktion so zu beeinflussen, dass mehr von der einen oder andern Verbindung entstehen sollte. Die erhaltenen Gemische waren aber ganz unterschiedlich im Schmelzpunkt. Zur Reindarstellung der beiden Körper aus dem Gemisch wurde wie folgt verfahren:

„Tricyclen“-Körper.

Der „Tricyclen“-Körper ist schwerer löslich als der „Camphen“-Körper, so dass wir ihn durch fraktionierte Krystallisation des Gemisches aus Essigester rein erhielten. Dazu nahmen wir ein Gemisch mit hohem Schmelzpunkt (zwischen 150° und 160°), das heisst das Gemisch einer Synthese, bei der mehr vom „Tricyclen“-Körper entstanden war, und krystallisierten dieses solange um, bis der Schmelzpunkt nicht mehr stieg (164°). Wir waren also zur Darstellung des „Tricyclen“-Körpers auf eine Synthese angewiesen, bei der sich eine genügende Menge dieses Körpers bildete. Der „Tricyclen“-Körper ist deshalb viel schwerer zugänglich als der „Camphen“-Körper, der immer durch Umlagerung aus dem „Tricyclen“-Körper oder dem Gemisch gewonnen werden kann. Der „Tricyclen“-Körper ist in allen organischen Lösungsmitteln schwerer löslich als der „Camphen“-Körper. Speziell in Alkohol (auch in heissem) ist er sehr schwer löslich, so dass wir ihn auch aus dem Gemisch erhielten, indem wir den leichter löslichen „Camphen“-Körper mit Alkohol im Soxhlet extrahierten. Der „Tricyclen“-Körper krystallisiert in schönen, weissen Nadeln vom Smp. 164°.

0,0473 g Subst. gaben 0,1610 g CO₂ und 0,0315 g H₂O

C ₂₀ H ₂₈	Ber. C 92,55	H 7,45%
	Gef. „ 92,83	„ 7,45%

„Camphen“-Körper.

Der „Camphen“-Körper wurde durch Umlagerung des bei der Synthese entstandenen Gemisches dargestellt. Durch grossen Zusatz von stärkeren Säuren zur Eisessiglösung wurde zwar die Umlagerung beschleunigt, aber es entstanden dabei Schmierer, so dass die Ausbeute an „Camphen“-Körper schlechter wurde.

Am besten wurde folgendermassen verfahren:

Das umzulagernde Material (das bei der Synthese erhaltene Gemisch oder die Rückstände aus den Mutterlaugen vom „Tricyclen“-Körper oder der reine „Tricyclen“-Körper) wurde in Eisessig gelöst und nach Zugabe einiger Krystalle Trichloressigsäure unter Rückfluss gekocht. Dabei entsteht eine tief amethystrote Farbe, die nach einiger Zeit in Hellgelb umschlägt. Nach der Umlagerung (ob vollständig wurde anhand von Proben fest-

gestellt) liessen wir abkühlen, wobei der „Camphen“-Körper auskrystallisierte. Er wurde abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert und bildete weisse Nadeln vom Smp. 115°.

5,065 mg Subst. gaben 17,175 mg CO₂ und 3,380 mg H₂O¹⁾

C₂₈H₂₈ Ber. C 92,55 H 7,45%
Gef. „ 92,51 „ 7,47%

Anlagerung von Lithium-anisyl an Diphenylmethylen-campher.

Aus 0,5 g Lithium und 6 g p-Bromanisyl (2 Mol) wurde in absolutem Äther wie vorher eine Lithium-anisyllösung dargestellt. Dazu wurden 5 g Diphenylmethylen-campher in absolutem Äther zugetropft, wobei auch Rotfärbung erfolgte. Nach dreistündigem Kochen wurde wie oben angegeben aufgearbeitet. Das nach dem Abdestillieren des Äthers erhaltene Harz wurde im Vakuum destilliert. Als Vorlauf ging unzersetztes p-Bromanisyl über, dann als Hauptfraktion zwischen 240—260° unter 10 mm Druck der Anisyl-Körper als gelbes Harz. Aus Alkohol erhielten wir ein Gemisch vom Smp. 124—126°. Es wurde in der vorher beschriebenen Weise umgelagert, wobei die Farbe von Blau in Hellgelb übergeht. Wir erhielten den Anisyl-Körper in weissen Nadeln vom Smp. 124°.

4,845 mg Subst. gaben 15,725 mg CO₂ und 3,160 mg H₂O¹⁾

5,426 mg Subst. gaben 3,035 mg AgJ (Zeisel)

C₃₀H₃₀O Ber. C 88,45 H 7,62 OCH₃ 7,62%
Gef. „ 88,56 „ 7,30 „ 7,39%

Oxydation des „Camphen“-Körpers mit Chromtrioxyd.

5 g „Camphen“-Körper (Smp. 115°) wurden pulverisiert und in 100 cm³ Eisessig suspendiert (er löst sich nicht in der Kälte). Dann stellten wir eine Lösung von 5 g CrO₃ in der gerade notwendigen Menge Wasser her und verdünnten sie auf 100 cm³ mit Eisessig. Diese Lösung wurde in kleinen Portionen bei Zimmertemperatur zur Suspension des „Camphen“-Körpers zugegeben, so dass die Temperatur nicht über 40° stieg. Die braune Lösung wurde grün und mit der fortschreitenden Oxydation verschwanden die Krystalle. Nach der Zugabe der CrO₃-Lösung wurde mit viel Wasser ausgefällt, der weisse Niederschlag abgesaugt und gut mit Wasser nachgewaschen. Das erhaltene weisse Pulver wurde getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Nach dem Umkrystallisieren weisse Prismen vom Smp. 208°. Ausbeute 2,2 g.

29,440 mg Subst. gaben 0,0885 g CO₂ und 0,0178 g H₂O

0,1033 g Subst. gaben 5,33 cm³ CH₄ (Zerewitinoff)

C₂₈H₂₈O₃ Ber. C 82,08 H 6,60 1 OH 5,46 cm³ CH₄
Gef. „ 81,99 „ 6,76 1 „ 5,33 „ „

Nach dieser Analyse hätte somit der ursprüngliche Kohlenwasserstoff 3 O angelagert, von denen eines als —OH-Gruppe vorhanden ist.

Der Anisyl-Körper wurde in derselben Weise mit CrO₃ oxydiert und aufgearbeitet. Das Oxydationsprodukt bildet, aus Alkohol umkrystallisiert, weisse Nadeln vom Smp. 220° (unter Zersetzung).

32,812 mg Subst. gaben 0,0955 g CO₂ und 0,0198 g H₂O

0,0857 g Subst. gaben 3,23 cm³ CH₄ (Zerewitinoff)

C₃₀H₃₀O₄ Ber. C 79,12 H 6,81% 1 OH 4,22 cm³ CH₄
Gef. „ 79,38 „ 6,75% 1 „ 3,23 „ „

Spaltung des mit CrO₃ erzeugten Oxydationsproduktes mit Natronlauge.

1 g des Oxydationsproduktes des „Camphen“-Körpers wurde mit 5 cm³ verdünnter NaOH (5-proz.) versetzt und mit so viel Alkohol, bis Lösung eintrat, 2 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich die Lösung braun färbte. Dann wurde der Alkohol auf dem

¹⁾ Analyse von Dr. Schoeller, Berlin.

Wasserbad verjagt und die alkalische Lösung ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein braunes Öl zurück, das mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Pyridin einen Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde. Nach dem Aufarbeiten konnte ein Oxim isoliert werden, das sich als Benzophenonoxim Smp. 142° erwies. (Keine Schmelzpunktserniedrigung mit aus Benzophenon dargestelltem Oxim.)

Der Anisyl-Körper wurde in analoger Weise mit verdünntem NaOH gespalten, wobei auch Benzophenon (als Oxim) nachgewiesen wurde.

Oxydation des mit CrO₃ erzeugten Oxydationsproduktes mit Kaliumpermanganat.

5 g Oxydationsprodukt aus „Camphen“-Körper und CrO₃ wurden in 20 cm³ Sodalösung suspendiert, bei Wasserbadtemperatur wurde unter Rühren 4-proz. KMnO₄-Lösung zutropft. Es begann bald die Ausscheidung von Braunstein. Es wurde solange oxydiert, bis Permanganat nicht mehr entfärbt wurde. Dann wurde noch heiss vom Braunstein abfiltriert und die Lösung eingedampft, wobei sich ein schleimiges Natriumsalz abzuscheiden begann. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure eine gelbliche Säure ausgefällt, die abgesaugt wurde. In Alkohol ist sie leicht löslich. Es gelang uns schliesslich, aus verdünntem Alkohol nach öfterem Umkrystallisieren feine Nadelchen vom Smp. 220° zu isolieren. Die Ausbeute ist sehr schlecht, beste Ausbeute 0,2 g.

33,001 mg Subst. gaben 0,0916 g CO₂ und 0,0181 g H₂O

C ₁₆ H ₁₆ O ₃	Ber. C 75,30	H 6,28%
	Gef. „ 75,68	„ 6,13%

Versuche, einen Ester darzustellen, verliefen negativ.

Reduktion von Diphenylmethylen-campher mit Natriumamalgam in saurer Lösung.

Da die Abhandlung von *Haller* und *Bauer* keine Vorschrift enthält, geben wir hier unser Verfahren an:

2 g Diphenylmethylen-campher wurden in 50 cm³ Alkohol suspendiert und mit etwas Eisessig versetzt. Es wurde dann 3-proz. Amalgam in ziemlich grossen Stücken zugegeben, wobei die Lösung sich erwärmte, so dass in Wasser gekühlt wurde. Während der Hydrierung wurde die Lösung mit Eisessig immer lackmussauer gehalten. Es wurde solange Amalgam zugegeben, bis die Lösung farblos war. Dann wurde vom Quecksilber abgossen und mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Der Körper fiel in Form von emulgierten Tröpfchen aus, die beim Abkühlen im Eisschrank fest wurden. Aus Alkohol krystallisiert, Smp. 99—103°. Die Reduktion musste noch dreimal wiederholt werden, dann erhielten wir nach dreimaligem Umkrystallisieren Diphenyl-camphomethan in feinen Nadelchen, die den von *Haller* und *Bauer* angegebenen Smp. 106—107° aufwiesen.

Reduktion des Diphenylmethylen-camphers mit Natrium und Butylalkohol.

Die Reduktion wurde zuerst mit Natrium und Äthylalkohol vorgenommen, doch war die Ausbeute schlecht, so dass wir mit Butylalkohol arbeiteten.

5 g Diphenylmethylen-campher wurden in 100 cm³ Butylalkohol gelöst, unter Rühren wurde in kleinen Stücken Natrium zugegeben, wobei die Lösung zum Sieden erhitzt wurde. Als die Lösung breiig wurde, wurden nochmals 50 cm³ Butylalkohol zugesetzt. Es wurden 10 g Natrium verbraucht, dann wurde mit Wasser versetzt und der Butylalkohol mit Wasserdampf abgetrieben. Es blieb ein Öl zurück, das beim Erkalten erstarrte. Der Stoff wurde abgesaugt und aus Alkohol krystallisiert, Smp. 138—142°. Nach 7-maligem Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt nicht mehr und wir erhielten das 3-Diphenylmethyl-borneol in Prismen vom Smp. 171°. Das Verfahren lieferte keine gute Ausbeute,

höchstens je 2 g. Die Rückstände aus den Mutterlaugen wurden nochmals reduziert, wobei wir noch mehr 3-Diphenylmethyl-borneol erhielten.

47,401 mg Subst. gaben 0,1501 g CO₂ und 0,0382 g H₂O
 0,1080 g Subst. gaben 8,10 cm³ CH₄ (*Zerewitinoff*)
 C₂₃H₂₈O Ber. C 86,25 H 8,82% 1 OH 7,57 cm³ CH₄
 Gef. „ 86,36 „ 9,01% 1 „ 8,10 „ „

Diphenyl-camphomethan vom Smp. 137^o wurde in derselben Weise mit Natrium und Butylalkohol reduziert und aufgearbeitet. Wir erhielten auch in diesem Falle das gleiche 3-Diphenylmethyl-borneol vom Smp. 171^o. Auch hier ging die Hydrierung nur schwer und die Ausbeute war schlecht, so dass mehrere Male reduziert werden musste. Zur Darstellung des Borneoles reduzierten wir deshalb direkt den Diphenylmethylen-campher (wie vorher beschrieben).

p-Nitrobenzoylderivat des 3-Diphenylmethyl-borneols.

0,3 g 3-Diphenylmethyl-borneol und 0,2 g p-Nitrobenzoylchlorid wurden in einem Reagenzglas im Schwefelsäurebad allmählich erhitzt. Bei 110^o begann die Masse langsam zu schmelzen unter starker Salzsäureentwicklung. Die Temperatur wurde bis auf 200^o gesteigert und 1 Stunde auf dieser Höhe gehalten, wobei alles geschmolzen war. Dann wurde die beim Erkalten erstarrte Masse in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit verdünnter Sodälösung gewaschen und getrocknet, und der Äther abdestilliert. Es blieb eine gelbe Schmiere zurück, die nach 2-maligem Umkrystallisieren das p-Nitrobenzoylderivat in schwach gelben Nadelchen vom Smp. 154—155^o ergab.

26,946 mg Subst. gaben 0,0757 g CO₂ und 0,0158 g H₂O
 C₃₀H₃₁O₄N Ber. C 76,76 H 6,61%
 Gef. „ 76,62 „ 6,56%

Acetylderivat des 3-Diphenylmethyl-borneols.

0,3 g 3-Diphenylmethyl-borneol wurden in 5 cm³ Pyridin gelöst, nach Zufügen von 1 cm³ Essigsäure-anhydrid wurde während 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Soda- und mit verdünnter Salzsäure-Lösung gewaschen, getrocknet und der Äther abdestilliert. Es blieb eine hellgelbe Schmiere zurück, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol das Acetylderivat in farblosen Prismen vom Smp. 130—131^o ergab.

24,786 mg Subst. gaben 0,0756 g CO₂ und 0,0185 g H₂O
 C₂₅H₃₀O₂ Ber. C 82,87 H 8,29%
 Gef. „ 83,18 „ 8,35%

Die Analysen wurden nach der von uns verbesserten Halbmikromethode ausgeführt.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

10. Die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle bei hochverdünnten Suspensionen und Lösungen

von Werner Kuhn und Hans Kuhn.

(30. X. 44.)

§ 1 Einleitung.

a) Die Strukturviskosität bei Lösungen mittlerer und höherer Konzentration.

Bekanntlich ist die sogenannte Strukturviskosität zuerst bei kolloiden Lösungen mittlerer und höherer Konzentration beobachtet worden; sie tritt dort am auffälligsten in Erscheinung und besteht darin, dass die Viskosität vom Strömungsgefälle, welches bei der Messung angewandt wird, abhängt. Bei einer Eisenhydroxydlösung beispielsweise beobachten wir bei Anwendung eines kleinen Strömungsgefälles eine hohe, bei grossem Strömungsgefälle eine kleine Viskosität. Es kann dies so weit gehen, dass die ruhende Lösung zu einem Gel erstarrt, beim Schütteln (Erzwingung eines grossen Strömungsgefälles) aber dünnflüssig wird (sogenannte Thixotropie).

Bei diesen Lösungen mittlerer und höherer Konzentration ist die Erscheinung dadurch bedingt, dass sich in der Lösung bei kleinem Strömungsgefälle durch Zusammenlagerung der Teilchen fadenförmige oder netzartige Aggregate, also lose Strukturen bilden, welche die Viskosität heraufsetzen, und dass diese Strukturen bei grossem Strömungsgefälle zerstört werden; damit wird dann die Viskosität entsprechend verkleinert. Die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle kann auf Grund solcher Vorstellungen in verschiedenen Fällen sogar quantitativ gedeutet werden¹⁾. Die für solche Lösungen mittlerer und höherer Konzentration gültige Erklärung des Phänomens hat dazu geführt, die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle allgemein als Strukturviskosität zu bezeichnen.

b) Strukturviskosität bei hoch verdünnten Suspensionen.

Es ist üblich geworden, die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle auch bei hoch verdünnten Suspensionen als Strukturviskosität zu bezeichnen, obwohl bei den hoch verdünnten Suspensionen eine Deutung durch Strukturen, welche zerrissen werden können, nicht mehr in Frage kommt. Die Erscheinungen in Lösungen mittlerer Konzentration einerseits, in hoch verdünnten Lösungen andererseits haben also nur den Namen Strukturviskosität gemeinsam; sie sind in Wirklichkeit auf ganz verschiedene Ursachen zurückzuführen.

Mit der qualitativen und quantitativen Deutung des Effektes für hoch verdünnte Lösungen werden wir uns im Nachstehenden befassen. Vorab sei bemerkt, dass die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle auch bei hoch verdünnten Lösungen empirisch darin besteht, dass bei steigendem Strömungs-

¹⁾ Vgl. z. B. W. Kuhn, Z. physikal. Ch. **161**, 1 (1932), insbes. S. 26—31.

gefälle eine Abnahme des Reibungskoeffizienten eintritt. Da im Limes $c = 0$ eine gegenseitige Beeinflussung der Teilchen nicht mehr stattfindet, muss der Effekt nicht durch Strukturbildung, sondern aus dem hydrodynamischen Verhalten des einzelnen Teilchens bei wechselndem Strömungsgefälle selbst gedeutet werden.

Theoretische Bemühungen in dieser Hinsicht sind, allerdings mit negativem Erfolge, z. B. von A. Peterlin¹⁾ angestellt worden. Wir werden sehen, dass das Fehlschlagen dieser Bemühungen auf eine grundsätzlich unzulängliche Berücksichtigung der Brown'schen Bewegung der Teilchen, insbesondere der Teilchenachsen in der strömenden Lösung zurückzuführen ist.

Es wird sich zeigen, dass die Strukturviskosität hochverdünnter Lösungen bei richtiger Berücksichtigung der Brown'schen Bewegung durch das hydrodynamische Verhalten der Einzelteilchen, und zwar quantitativ gedeutet werden kann. Wir werden ferner sehen, dass sich die quantitative Behandlung sowohl für Sole mit starren, nicht kugelförmigen Teilchen (Stäbchen oder Scheibchen) durchführen lässt, als auch für Lösungen von Fadenmolekeln mit statistischer Knäuelgestalt.

Bei den letzteren werden sich im Auftreten der Strukturviskosität starke Unterschiede bemerkbar machen: Die Strukturviskosität wird hier um so ausgeprägter auftreten, je mehr die freie Drehbarkeit der die einzelnen Fadenteile verbindenden Hauptvalenzen sterisch oder energetisch gehemmt ist.

Bevor wir diesen komplizierteren Fall gelöster Fadenmolekeln betrachten, beginnen wir mit der Berechnung der Viskosität einer Suspension von Modellen, die aus je 2 im Abstand S voneinander befindlichen starr verbundenen Kugeln vom Radius r bestehen (Hantelmodelle, Fig. 1). Wir werden an diesem besonders einfachen Fall das Wesentliche deutlich sehen; eine Verallgemeinerung auf den Fall starrer Stäbchen, Ellipsoide sowie auf durchspülte, entknäuelbare Fadenmolekel kann anschliessend ohne besondere Schwierigkeiten gegeben werden.

§ 2. Viskosität einer Suspension von Hantelmodellen.

a) Bewegung des Hantelmodells ohne Berücksichtigung der Brown'schen Bewegung.

Die Bewegung eines Hantelmodells in einer Flüssigkeit, in welcher, etwa in der x -Richtung, ein Strömungsgefälle q vorhanden ist, ist schon vor längerer Zeit von W. Kuhn beschrieben worden²⁾.

¹⁾ A. Peterlin, Z. Physik **111**, 232 (1938), Koll. Z. **86**, 230 (1939). Nach den Berechnungen von Peterlin müsste für starre längliche Ellipsoide sogar eine anfängliche Zunahme statt der beobachteten Abnahme der Viskosität mit steigendem Strömungsgefälle auftreten; nur für Scheibchen würde sich eine Abnahme der Viskosität nach Peterlin begründen lassen.

²⁾ W. Kuhn, Z. physikal. Ch. **161**, 1 (1932), im folgenden als l. c. I bezeichnet; Koll. Z. **62**, 269 (1933), im folgenden als l. c. II bezeichnet.

Für das erste beschränken wir uns auf Bewegungen in der x — z -Ebene; die Verallgemeinerung auf den dreidimensionalen Fall nehmen wir anschliessend vor. Die Bewegung des Hantelmodells besteht nun darin, dass erstens der Teilchenschwerpunkt die Translationsbewegung der ihn umgebenden Flüssigkeit mitmacht und dass sich zweitens der Translation des Schwerpunktes eine Rotation der Längsachse des Teilchens überlagert.

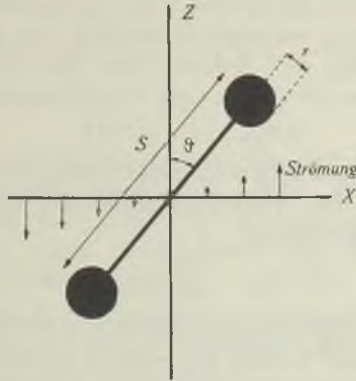


Fig. 1.

Beschreiben wir die Orientierung des Teilchens in der strömenden Flüssigkeit durch den Winkel ϑ , den die Teilchenachse mit der z -Richtung (Strömungsrichtung der Flüssigkeit) einschliesst und wird die *Brown'sche* Bewegung der Stäbchenachse vernachlässigt, so ist (nach l. c. I) die Geschwindigkeit $\dot{\vartheta}_{\text{Str}}$, mit der sich der Orientierungswinkel der Teilchenachse ändert, vom augenblicklichen Wert von ϑ selbst abhängig, nämlich gleich

$$\dot{\vartheta}_{\text{Str}} = - \eta \sin^2 \vartheta \quad \begin{array}{l} \text{(Stäbchen oder Hantel,} \\ \text{ohne Brown'sche Bewegung)} \end{array} \quad (1)$$

Infolge der Mitbewegung des Schwerpunktes und der durch (1) beschriebenen Rotationsbewegung der Teilchenachse besteht im Falle des Hantelmodells zwischen der im Abstände $S/2$ vom Teilchenmittelpunkt befindlichen Kugel und der sie umgebenden Flüssigkeit eine Relativgeschwindigkeit

$$v_{\text{rel, r}} = \frac{S}{2} \eta \sin \vartheta \cos \vartheta \quad \begin{array}{l} \text{(Hantel, ohne} \\ \text{Brown'sche Bewegung)} \end{array} \quad (2)$$

Die Richtung dieser Relativgeschwindigkeit stimmt mit der Richtung der Teilchenachse überein; d. h.: die umgebende Flüssigkeit fliesst, von einem auf dem Teilchen festen Koordinationssystem aus betrachtet, in Richtung der Teilchenachse nach aussen ab bzw. bei andern Winkeln ϑ von aussen in radialer Richtung gegen den Teilchenmittelpunkt zu. Wir haben dies in Gleichung (2) durch Anfügung des Index r angedeutet.

b) Berücksichtigung der *Brown'schen* Bewegung; Verteilungsfunktion.

Wenn die *Brown'sche* Rotationsbewegung der Teilchenachsen vernachlässigt wird, so müssen sich die Teilchenachsen, praktisch genommen, alle in die z-Richtung (Strömungsrichtung; Winkel $\vartheta = 0$) einstellen, weil nach (1) für diese Richtung die Drehgeschwindigkeit gleich 0 wird. Sind die Teilchen klein und das Strömungsgefälle nicht zu gross, so wird die *Brown'sche* Bewegung der Teilchenachsen die völlige Orientierung unmöglich machen. Im stationären Zustande findet eine Verteilung der Achsen über die Orientierungswinkel ϑ statt. Wir beschreiben sie durch eine Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$, indem

$$d n_{\vartheta, \vartheta + d\vartheta} = \varrho(\vartheta) d\vartheta \quad (\text{allgemein}) \quad (3)$$

die Anzahl von Teilchen sein soll, deren Orientierungswinkel zwischen ϑ und $\vartheta + d\vartheta$ liegt. Die Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$ ist zu bestimmen aus der Differentialgleichung

$$\varrho(\vartheta) \cdot \vartheta_{\text{Str}}^* - \frac{d\varrho}{d\vartheta} D_{\text{rot}} = \text{const} \quad (\text{allgemein}) \quad (4)$$

Diese Differentialgleichung drückt die Forderung aus, dass die Anzahl von Teilchen, welche bei einem gegebenen Winkel ϑ pro Zeiteinheit in Richtung nach grösseren ϑ -Werten passieren, gleich einer von ϑ unabhängigen Konstanten sein muss. Dabei misst der Summand $\varrho(\vartheta) \cdot \vartheta_{\text{Str}}^*$ die Anzahl der Teilchen, welche infolge der den Hantelmodellen durch die Strömung aufgeprägten Bewegung (1) durch die Winkellage hindurchbefördert werden, während das zweite Glied $d\varrho/d\vartheta \cdot D_{\text{rot}}$ die Anzahl von Teilchen angibt, welche infolge *Brown'scher* Bewegung (Diffusion) nach Massgabe des vorhandenen Konzentrationsgefälles hindurchbefördert werden.

Die Rotationsdiffusionskonstante D_{rot} des Hantelmodells lässt sich dabei (l. c. I) durch die Viskosität η_0 des Lösungsmittels, die *Boltzmann'sche* Konstante k , die absolute Temperatur T und den Kugelabstand S ausdrücken, indem die Beziehung gilt:

$$D_{\text{rot}} = \frac{kT}{3 \pi \eta_0 r S^2} \quad (\text{Hantelmodell}) \quad (5)$$

Die Differentialgleichung (4) ist von *P. Boeder*¹⁾ und fast gleichzeitig von *W. Kuhn* (l. c. I und II) angegeben und gelöst worden. Die Lösung lautet, wenn ϑ_{Str}^* aus (1) in (4) eingesetzt wird:

$$\begin{aligned} \varrho(\vartheta) = \frac{G}{2\pi} \left[1 + \alpha_{\text{rot}} \sin 2\vartheta + \alpha_{\text{rot}}^2 \left(\cos 2\vartheta - \frac{\cos 4\vartheta}{4} \right) + \alpha_{\text{rot}}^3 \left(-\frac{9}{8} \sin 2\vartheta + \frac{3}{8} \sin 4\vartheta - \frac{1}{24} \sin 6\vartheta \right) \right. \\ \left. + \alpha_{\text{rot}}^4 \left(-\frac{21}{16} \cos 2\vartheta + \frac{23}{48} \cos 4\vartheta - \frac{11}{144} \cos 6\vartheta + \frac{1}{192} \cos 8\vartheta \right) + \dots \right] \quad (6) \end{aligned}$$

wobei:

$$\alpha_{\text{rot}} = \frac{q}{4 D_{\text{rot}}} \quad (\text{Hantelmodell, Stäbchen}) \quad (6a)$$

¹⁾ *P. Boeder*, Z. Physik 75, 258 (1932).

ist; oder durch Einsetzen des Ausdrucks (5) für D_{rot}

$$\alpha_{\text{rot}} = \frac{3 \pi \eta_0 q r S^2}{4 k T} \quad (\text{Hantelmodell}) \quad (6b)$$

Die Konstante auf der rechten Seite von (4) hat, wie man sich auf Grund von (6) überlegt, den Zahlenwert

$$\text{const} = q \cdot \frac{G}{4 \pi} \left(1 - \frac{1}{2} \alpha_{\text{rot}}^2 + \dots \right) \quad (\text{Hantelmodell, Stäbchen}) \quad (7)$$

Sie ist nach der im Anschluss an (4) gegebenen Erläuterung gleich

$$\text{const} = \varrho(\vartheta) \cdot \vartheta'_{\text{eff}} = \varrho(\vartheta) [\vartheta'_{\text{Str}} + \vartheta'_{\text{Diff}}] \quad (8)$$

wenn wir unter

$$\vartheta'_{\text{eff}} = \vartheta'_{\text{Str}} + \vartheta'_{\text{Diff}} \quad (8a)$$

die tatsächliche Geschwindigkeit verstehen, mit der sich die Teilchenachse in der strömenden Flüssigkeit dreht. Dabei ist diese Drehgeschwindigkeit nach (8a) gleich der Summe einer durch die Strömung erzeugten (ϑ'_{Str}) und einer durch das Konzentrationsgefälle erzeugten (ϑ'_{Diff}) Teilgeschwindigkeit.

Mittelbar ist natürlich auch ϑ'_{Diff} durch die Strömung hervorgebracht, indem die Verteilung (6) und damit das Auftreten eines Konzentrationsgefälles $d\varrho/d\vartheta$ letzten Endes auf das Vorhandensein der Strömung zurückgeht.

Während die Teilgeschwindigkeit ϑ'_{Str} durch (1) gegeben ist, lässt sich ϑ'_{Diff} am einfachsten durch Gleichsetzen von (4) und (8) gewinnen. Man erhält dann:

$$\vartheta'_{\text{Diff}} = -D_{\text{rot}} \frac{1}{\varrho} \frac{d\varrho}{d\vartheta} = -D_{\text{rot}} \frac{d \ln \varrho}{d\vartheta} \quad (\text{allgemein}) \quad (9)$$

Das Bestehen dieser Beziehung folgt auch sogleich aus der Überlegung, dass die Anzahl der Teilchenachsen, die sekundlich infolge Diffusion durch die Winkellage treten, einerseits gleich $\vartheta'_{\text{Diff}} \cdot \varrho$ ist, andererseits aber auf Grund des Diffusionsgesetzes auch gleich $-D_{\text{rot}} d\varrho/d\vartheta$ sein muss. Die Gleichsetzung liefert sofort die Beziehung (9).

Für die tatsächliche Rotationsgeschwindigkeit ergibt sich im weiteren aus (1), (8a) und (9):

$$\vartheta'_{\text{eff}} = -q \sin^2 \vartheta - D_{\text{rot}} \frac{d \ln \varrho}{d\vartheta} \quad (\text{Hantelmodell, Stäbchen}) \quad (8b)$$

Die Kenntnis der Verteilungsfunktion (6) gestattet nicht nur, wie wir schon gesehen haben, ϑ'_{eff} z. B. mit Hilfe von (8b) sofort anzugeben, sie ist auch völlig hinreichend, um die an der Lösung zu beobachtende Strömungsdoppelbrechung anzugeben, wenn die optische Anisotropie der einzelnen Teilchen gegeben ist (l. c. I und II).

c) Erster (unvollständiger) Ansatz zur Berechnung der Viskosität.

Um eine wenigstens annähernde Bestimmung des Einflusses suspendierter Stäbchen oder Hantelmodelle auf die Viskosität einer Lösung zu erhalten, wurde l. c. I auf nachstehende 3 Hauptpunkte hingewiesen:

1. Damit sich ein Teilchen mit einer Geschwindigkeit v_{rel} durch eine Flüssigkeit, deren Viskosität gleich η_0 sei, bewegt, muss auf das Teilchen eine Kraft

$$R = R \cdot v_{\text{rel}} \quad (10)$$

wirken. R ist dabei ein Reibungsfaktor, welcher von der Form und Grösse des Teilchens, gegebenenfalls auch von der Orientierung des Teilchens zur Translationsrichtung abhängt; insbesondere ist für Kugeln

$$R = 6 \pi \eta_0 r \quad (11)$$

wenn r der Kugelradius ist; da ferner die Arbeitsleistung pro Sekunde gleich dem Produkt aus Kraft und Geschwindigkeit ist, ist die Arbeitsleistung, welche pro Sekunde aufzubringen ist, damit ein Teilchen mit der Relativgeschwindigkeit v_{rel} durch die Flüssigkeit bewegt werden kann, im allgemeinen Fall gleich

$$\frac{dA}{dt} = R v_{\text{rel}}^2 \quad (\text{allgemein}) \quad (12)$$

Im Spezialfall einer durch die Flüssigkeit bewegten Kugel ist also wegen (11):

$$\frac{dA}{dt} = 6 \pi \eta_0 r v_{\text{rel}}^2 \quad (\text{Kugel}) \quad (13)$$

2. Den Hantelmodellen, welche unter dem Winkel ϑ zur Strömungsrichtung orientiert sind, wird durch die Strömung die Drehgeschwindigkeit (1) und damit jeder Kugel gegenüber der sie umgebenden Flüssigkeit die Relativgeschwindigkeit (2) aufgezwungen. Einsetzen von (2) in (13) ergibt für ein einzelnes Hantelmodell, d. h. für die beiden im Modell enthaltenen Kugeln zusammen:

$$\frac{dA}{dt} = 2 \cdot 6 \pi \eta_0 r \cdot v_{\text{rel}}^2 = 3 \pi \eta_0 r S^2 q^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta \quad (\text{Hantelmodell, unvollständig}) \quad (14)$$

3. Da es nach (3) pro Kubikzentimeter Lösung $\varrho(\vartheta)$ $d\vartheta$ Teilchen gibt, deren Orientierungswinkel zwischen ϑ und $\vartheta + d\vartheta$ gelegen ist, so ist deren Beitrag zu der pro Sekunde in Wärme verwandelten mechanischen Energie gleich

$$dE = \varrho(\vartheta) \frac{dA(\vartheta)}{dt} d\vartheta$$

Durch Summierung über alle Winkelbereiche zwischen $\vartheta = 0$ und $\vartheta = 2\pi$ ist allgemein die auf Grund der Anwesenheit suspendierter Teilchen pro Sekunde in Wärme verwandelte mechanische Energie gleich

$$E = \int_0^{2\pi} \varrho(\vartheta) \frac{dA(\vartheta)}{dt} d\vartheta \quad (\text{allgemein}) \quad (15)$$

Für eine Suspension, welche G Hantelmodelle pro Kubikzentimeter enthält, wird also auf Grund von (14)

$$E = \int_0^{2\pi} \varrho(\vartheta) \cdot 3 \pi \eta_0 \cdot r \cdot S^2 q^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta d\vartheta \quad (\text{Hantelmodell, unvollständig}) \quad (16)$$

wobei $\varrho(\vartheta)$ aus (6) einzusetzen ist. Die Ausrechnung des Integrals (16) ergibt in erster Näherung

$$E = \frac{3\pi}{8} r G S^2 \eta_0 q^2 \quad \text{(Hantelmodell, unvollständig; kleines Strömungsgefälle)} \quad (17)$$

und bei Berücksichtigung der nächsten Näherung

$$E = \frac{3\pi}{8} r G S^2 \eta_0 q^2 \left[1 + \frac{1}{8} \alpha_{\text{rot}}^2 \right] \quad \text{(Hantelmodell, unvollständig; mittleres Strömungsgefälle)} \quad (18)$$

Um die gesamte pro Kubikzentimeter Lösung pro Sekunde in Wärme verwandelte mechanische Energie zu bekommen, hat man zu (17) bzw. (18) den Betrag $\eta_0 q^2$ hinzuzuzählen; $\eta_0 q^2$ ist der vom Lösungsmittel allein (auch in Anwesenheit suspendierter Teilchen) herführende Anteil der Wärmeentwicklung. Die Summe der genannten Anteile ist gleich ηq^2 zu setzen, wenn η die insgesamt an der Lösung zu beobachtende innere Reibung ist. Wir haben also bei Berücksichtigung der Näherung (17):

$$\eta = \eta_0 + \frac{3\pi}{8} r G S^2 \eta_0 \quad \text{(Hantelmodell, unvollständig)}$$

oder, wenn wir in üblicher Weise die spezifische Viskosität

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0}$$

definieren:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{3\pi}{8} r G S^2 \quad \text{(Hantelmodell, unvollständig; kleines Strömungsgefälle)} \quad (19)$$

Bei Berücksichtigung der nächsten Näherung (18) wird entsprechend genauer:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{3\pi}{8} r G S^2 \left[1 + \frac{1}{8} \alpha_{\text{rot}}^2 \right] \quad \text{(Hantelmodell, unvollständig; mittleres Strömungsgefälle)} \quad (20)$$

Wir werden sehen, dass die spezifische Viskosität von Stäbchensolen unter bestimmten Voraussetzungen und bis auf einen konstanten Faktor ebenfalls durch (19) und (20) gegeben ist.

Da wir uns in erster Linie für die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle q interessieren, betrachten wir die Beziehung (20). Da α_{rot} nach (6a) oder (6b) proportional q ist, während die übrigen Größen auf der rechten Seite von (20) von q unabhängig sind, sagt offenbar (20) aus, dass die spezifische Viskosität einer Suspension von Hantelmodellen unter den in diesem Abschnitt unter Ziffer 1 bis 3 beschriebenen Annahmen gleich ist

$$\eta_{\text{sp}} = a + b q^2 \quad (20a)$$

wobei a und b positive Konstanten sind; d. h. η_{sp} muss mit steigendem Strömungsgefälle q zunächst zunehmen; erst bei noch stärker ansteigendem Strömungsgefälle (Berücksichtigung noch höherer Näherungen) würde ein Maximum und hernach eine Abnahme von η_{sp} zu erwarten sein.

Dasselbe wird sich, wenn die Annahmen 1 bis 3 sinngemäss beibehalten werden, auch ergeben für Sole, welche starre Stäbchen, Ellipsoide oder Fadenmolekel enthalten. Für Fadenmolekellösungen ist diese Folgerung bekanntlich im Widerspruch mit der Erfahrung.

d) Vervollständigter Ansatz zur Berechnung der Viskosität.

Der im Vorstehenden unter 1 bis 3 beschriebene Ansatz kann deswegen nicht voll befriedigen, weil in Gl. (16) bzw. (14) für die Bestimmung von v_{rel} der im Hantelmodell vorhandenen Kugeln gegen die umgebende Flüssigkeit der Ansatz (2) benützt wurde, welcher seinerseits voraussetzt, dass die Drehgeschwindigkeit der Stäbchenachse die durch die Strömung erzwungene Geschwindigkeit ϑ_{Str} (Gl. 1) sei, während in derselben Gl. (16) für $\varrho(\vartheta)$ die Verteilungsfunktion (6) eingesetzt wird, eine Funktion, die ihrerseits nur bestehen kann, wenn die Drehgeschwindigkeit gleich $\vartheta_{eff} = \vartheta_{Str} + \vartheta_{Diff}$ (Gl. 8 und 9) ist. Zwischen der Bestimmung der Relativgeschwindigkeit durch (2) und dem Ansatz (6) für $\varrho(\vartheta)$ besteht also ein Widerspruch.

Sachlich erkennen wir die Unvollständigkeit des bisherigen Ansatzes besonders gut, wenn wir nach dem Viskositätsbeitrag derjenigen Teilchen fragen, bei welchen der Winkel ϑ (zwischen Teilchenachse und Strömungsrichtung) in der Nähe von Null liegt. Für diese Teilchen ist nach (1) $\vartheta_{Str} = 0$ und entsprechend nach (2) v_{rel} ebenfalls gleich Null. Diese Teilchen würden also nach (14) oder (16) zur inneren Reibung der Flüssigkeit nichts beitragen.

In Wirklichkeit ist aber sehr wohl eine gerichtete Bewegung der Teilchenachsen in der Umgebung von $\vartheta = 0$ vorhanden.

Im Falle schwachen Strömungsgefälles ist es sogar so: Es ist $\varrho_{\vartheta=0}$ für kleine Werte von q nach Gleichung (6) nahezu gleich $\varrho_{\vartheta=\pi/4}$; ferner ist

$$\vartheta_{Str; \vartheta=0}^{\circ} = 0; \quad \vartheta_{Diff; \vartheta=\pi/4}^{\circ} = 0$$

Wir erhalten, indem wir dies in (8) einsetzen

$$\varrho_{\vartheta=0} [0 + \vartheta_{Diff; \vartheta=0}^{\circ}] = \varrho_{\vartheta=\pi/4} [\vartheta_{Str; \vartheta=\pi/4}^{\circ} + 0] = \text{const}$$

oder:

$$\vartheta_{Diff; \vartheta=0}^{\circ} = \vartheta_{Str; \vartheta=\pi/4}^{\circ} \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell, schwaches} \\ \text{Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (21)$$

D. h.: Es ist die Drehgeschwindigkeit ϑ_{Diff} bei $\vartheta = 0$ infolge Diffusion gerade so gross, wie die dem Teilchen bei $\vartheta = \pi/4$ durch die Strömung aufgeprägte Drehgeschwindigkeit ϑ_{Str} . Es ist also ϑ_{Diff} durchaus nicht gegen ϑ_{Str} zu vernachlässigen, sondern im allgemeinen von der selben Grössenordnung wie dieses. Entsprechendes muss für die diesen Drehgeschwindigkeiten entsprechenden Relativgeschwindigkeiten zwischen Teilchen und umgebender Flüssigkeit und damit für die Reibungsanteile gelten.

Wir erkennen im weiteren, dass die von der gerichteten *Brown*'schen Bewegung der Teilchenachsen herrührende Relativgeschwindigkeit zwischen Kugel und umgebender Flüssigkeit immer senkrecht zur Teilchenachse und damit senkrecht zu $v_{\text{rel}, r}$ von Gleichung (2) gerichtet ist. Wir werden diese Relativgeschwindigkeit, vermöge deren das Teilchen sich transversal zu seiner Längsachse durch die Flüssigkeit bewegt, als $v_{\text{rel}, \text{tr}}$ bezeichnen und haben offenbar

$$v_{\text{rel}, \text{tr}} = \frac{S}{2} \dot{\theta}_{\text{Diff}} \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell;} \\ \text{allgemein)} \end{array} \quad (22)$$

Man könnte nun allerdings zu der Annahme neigen, dass die infolge einer Diffusion erfolgende Drehbewegung der Teilchenachse nicht zu einer Wärmeentwicklung und damit nicht zu Reibung Anlass geben würde, indem ja die Drehbewegung durch *Brown*'sche Bewegung ganz freiwillig erfolgt.

Wir können aber an einem Modellversuch leicht feststellen, dass eine solche Vernachlässigung nicht statthaft wäre.

Wir betrachten zu diesem Zwecke eine Gesamtheit von G Magnetnadeln, welche sich in einem Medium von der Viskosität η befinden; jede von ihnen sei um den Schwerpunkt, welcher räumlich festgehalten wird, drehbar. Bei Abwesenheit eines äusseren Magnetfeldes werden sich die Achsen statistisch verteilen. Legen wir ein Magnetfeld an, so werden sich die Achsen, sofern die *Brown*'sche Bewegung nicht allzu stark ist, in die Feldrichtung einstellen, wobei natürlich die mit der Achsendrehung verbundene Reibung zu überwinden ist¹⁾. Sind die Teilchenachsen im magnetischen Felde orientiert und lassen wir anschliessend das magnetische Feld wieder auf null sinken, so werden die Teilchenachsen wieder in die frühere statistische Richtungsverteilung zurückkehren, und zwar freiwillig infolge *Brown*'scher Bewegung. Es findet jetzt eine gerichtete *Brown*'sche Bewegung aus dem orientierten Zustande in einen statistisch wahrscheinlicheren Zustand statt. Mit dem Übergang könnte bei reversibler Führung des Prozesses eine Abgabe mechanischer Energie nach aussen verbunden werden; sie unterbleibt, wenn der Vorgang durch Diffusionsausgleich, also durch gerichtete *Brown*'sche Bewegung zustande gebracht wird; es ist also mit dem Diffusionsausgleich eine Entropiezunahme und entsprechend eine Abnahme der freien Energie, eine Verwandlung von

¹⁾ Nebenbei sei bemerkt, dass die mit der Orientierung verbundene Reibungsarbeit beliebig klein gemacht werden kann, wenn nur das Feld genügend langsam vom Werte null auf den Endwert gebracht wird. (Die pro Sekunde und pro Teilchen geleistete Reibungsarbeit ist proportional v_{rel}^2 ; die Zeit, während welcher die Geschwindigkeit v_{rel} aufrecht erhalten werden muss, um einen Weg a zurückzulegen, ist gleich a/v_{rel} , also die Arbeit, welche aufzuwenden ist, damit das Teilchen den Weg a zurücklegt, proportional $a/v_{\text{rel}} \cdot v_{\text{rel}}^2$, d. h. proportional v_{rel} , also tatsächlich in einem genügend langsam anwachsenden magnetischen Felde beliebig klein).

freier Energie in Wärme verbunden. Die Verwandlung von freier Energie in Wärme ist dieselbe, wenn die Rückkehr der Magnetnadeln aus der orientierten Lage in die frühere einmal durch statische Kräfte (Diffusionsgefälle), ein andermal mit derselben Geschwindigkeit durch Federkräfte, welche wir uns an den einzelnen Nadeln angebracht denken, bewirkt wird. Das heisst: Eine durch ein Konzentrationsgefälle veranlasste Relativbewegung eines Teilchens gegen die umgebende Flüssigkeit ist, was die Verwandlung von freier Energie in Wärme betrifft, genau gleichwertig mit einer z. B. durch Federkräfte veranlassten Relativbewegung des Teilchens gegen die Flüssigkeit.

Wir können übrigens dasselbe auch für die freie Diffusion eines in einer Flüssigkeit gelösten Stoffes feststellen: Es sei in einem Gefäss linker Hand (Fig. 2) eine Konzentration c_1 , in einem Gefäss rechter Hand eine Konzentration $c_1 - \Delta c_1$ vorhanden. Die beiden Gefässe seien durch eine Schicht von der Länge h und dem Querschnitt 1 cm^2 verbunden. In der Schicht h herrscht infolgedessen ein Konzentrationsgefälle

$$\frac{dc}{dx} = -\frac{\Delta c_1}{h}$$

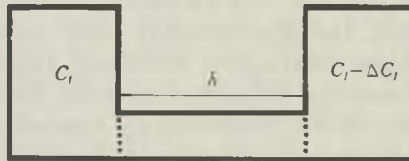


Fig. 2.

Die pro Sekunde von dem ersten in das zweite Gefäss beförderte Substanzmenge ist dabei, wenn D der Diffusionskoeffizient des gelösten Stoffes ist, in Mol pro Sekunde gleich

$$\frac{dn}{dt} = \frac{\Delta c_1}{h} \cdot D \quad (23)$$

Da diese Substanzmenge von c_1 auf die Konzentration $c_1 - \Delta c_1$ gebracht wird, entspricht dies einer Abnahme der freien Energie pro Sekunde vom Betrage

$$-\frac{dF}{dt} = RT \frac{dn}{dt} \ln \frac{c_1}{c_1 - \Delta c_1} \simeq RT \frac{\Delta c_1}{h} D \ln \left(1 + \frac{\Delta c_1}{c_1} \right) \simeq RT \frac{(\Delta c_1)^2}{h c_1} D \quad (24)$$

Andererseits gilt offenbar in der Schicht h zwischen der mittleren Geschwindigkeit v_{rel} , mit der der gelöste Stoff von links nach rechts wandert, der Konzentration c_1 und der Grösse dn/dt die Beziehung:

$$\frac{dn}{dt} = v_{\text{rel}} \cdot c_1 \quad \text{oder} \quad v_{\text{rel}} = \frac{1}{c_1} \frac{dn}{dt} \quad (25)$$

Ferner gilt bekanntlich zwischen der Diffusionskonstante D und der Geschwindigkeit μ , welche ein Teilchen unter der Wirkung der Kraft 1 Dyn erhält, die Beziehung $D = \mu \cdot kT$.

Die Kraft \mathfrak{R} , welche notwendig wäre, um dem Teilchen auf rein mechanischem Wege die Geschwindigkeit v_{rel} von Gl. (25) zu erteilen, ist daher offenbar gleich

$$\mathfrak{R} = \frac{v_{\text{rel}}}{\mu} = v_{\text{rel}} \cdot \frac{kT}{D} \quad (26)$$

Nun befinden sich in der Schicht h (Fig. 2) $N_L \cdot c_1 \cdot h$ Teilchen, von denen jedes im Mittel die Geschwindigkeit (25) besitzt; wegen (26) ist dann die an jedem Teilchen pro Sekunde geleistete Arbeit gleich $\mathfrak{R} v_{rel} = v_{rel}^2 \cdot kT/D$; für alle in der Säule h befindlichen Teilchen zusammen wird also die pro Sekunde zu leistende Arbeit gleich

$$-\frac{dF}{dt} = c_1 h N_L \cdot v_{rel}^2 \frac{kT}{D} = c_1 \cdot h \frac{RT}{D} v_{rel}^2 \quad (27)$$

und dies ist wegen (25) und (23) gleich

$$-\frac{dF}{dt} = c_1 h \frac{RT}{D} \frac{1}{c_1^2} \left(\frac{dn}{dt}\right)^2 = \frac{h}{c_1} \frac{RT}{D} \frac{(Ac_1)^2}{n^2} D^2 = RT \frac{(Ac_1)^2}{h c_1} D \quad (28)$$

und dies ist mit (24) identisch. Zusammen genommen heisst dies aber: Die pro Sekunde in der Anordnung Fig. 2 verschwindende freie Energie ist genau gleich der mechanischen Energie, welche wir aufwenden müssten, um jedem der in der Diffusionssäule h befindlichen Teilchen auf mechanischem Wege diejenige Geschwindigkeit zu erteilen, welche es im Mittel unter Wirkung des Diffusionsgefälles und auf Grund der dem Medium eigenen Diffusionskonstante annimmt. Auch hier ist die bei der Diffusion erfolgende gerichtete *Brown'sche* Bewegung, was die Verwandlung von mechanischer Energie in Wärme betrifft, genau gleichwertig mit einer dem Teilchen durch irgendwelche äussere Kräfte aufgeprägten gerichteten Bewegung.

Es kann hiernach keinem Zweifel unterliegen, dass in strömenden Suspensionen die auf gerichtete *Brown'sche* Bewegung der Teilchenachsen zurückgehende transversale Relativbewegung (22) bei Ermittlung der Reibung ebenso wie die radiale Relativbewegung (2) berücksichtigt werden muss.

Der vollständige Ausdruck für die durch die beiden Kugeln des Hantelmodells zusammen pro Sekunde in Wärme verwandelte mechanische Energie heisst also anstatt (14)

$$\frac{dA}{dt} = 2 \cdot 6 \pi \eta_0 r [v_{rel, r}^2 + v_{rel, tr}^2] \quad \text{(Hantelmodell, vollständig)} \quad (29)$$

Dabei ist $v_{rel, r}$ für das Hantelmodell weiterhin aus (2), $v_{rel, tr}$ aber aus (22) zu entnehmen; das in (22) vorkommende ϑ_{diff} wiederum ist aus (9) zu bestimmen. Es folgt dann:

$$\frac{dA}{dt} = \underbrace{3 \pi \eta_0 r q^2 S^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta}_{\text{Strömungsanteil}} + \underbrace{3 \pi \eta_0 r S^2 D_{rot}^2 \left(\frac{d \ln q}{d \vartheta}\right)^2}_{\text{Diffusionsanteil}} \quad \text{(Hantelmodell, vollständig)} \quad (30)$$

Es muss also für jedes Teilchen bei der Berechnung der pro Sekunde in Wärme verwandelten mechanischen Energie zu dem im letzten Abschnitt (c) allein berücksichtigten Strömungsanteil als zweiter Summand der Diffusionsanteil hinzugefügt werden.

An die Stelle von (16) für die pro Sekunde pro cm^3 Lösung in Wärme verwandelte mechanische Energie tritt infolgedessen:

$$E = \int_0^{2\pi} \frac{dA}{dt} \varrho(\vartheta) d\vartheta = \int_0^{2\pi} 2 \cdot 6 \pi \eta_0 r [v_{rel, r}^2 + v_{rel, tr}^2] \varrho(\vartheta) d\vartheta$$

$$= \int_0^{2\pi} 3 \pi \eta_0 r \left[q^2 S^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta + S^2 D_{rot}^2 \left(\frac{d \ln q}{d \vartheta}\right)^2 \right] \varrho(\vartheta) d\vartheta \quad (31)$$

Setzen wir ferner die durch (6) gegebene Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$ in (31) ein und entnehmen D_{rot} aus (5), so folgt nach Ausrechnen der beiden Integrale in erster Näherung anstelle von (17)

$$E = \frac{3\pi}{4} r G S^2 \eta_0 q^2 \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell, vollständig;} \\ \text{kleines Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (32)$$

Bei Berücksichtigung der folgenden Näherungen ergibt sich anstatt (18)

$$E = \frac{3\pi}{4} r G S^2 \eta_0 q^2 \left[1 - \frac{1}{2} \alpha_{\text{rot}}^2 + \frac{173}{384} \alpha_{\text{rot}}^4 - \dots \right] \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell, vollständig;} \\ \text{mittleres Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (33)$$

Geht man nun in der im Anschluss an (18) gezeichneten Weise zur spezifischen Viskosität über, so folgt aus (32):

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{3\pi}{4} r G S^2 \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell, vollständig;} \\ \text{kleines Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (34)$$

Aus (33) erhält man die an die Stelle von (20) tretende entsprechend genauere Beziehung:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{3\pi}{4} r G S^2 \left[1 - \frac{1}{2} \alpha_{\text{rot}}^2 + \frac{173}{384} \alpha_{\text{rot}}^4 - \dots \right] \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell, vollständig;} \\ \text{mittleres Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (35)$$

Der Vergleich der Ausdrücke (19) und (34) lässt erkennen, dass der vervollständigte Ansatz (31) einen genau doppelt so grossen Wert für die spezifische Viskosität einer Lösung von Hantelmodellen liefert als der unvollständige Ansatz (16).

Ähnliche Feststellungen werden wir bei der Betrachtung von Stäbchen- und Ellipsoidsuspensionen machen. Besonders für die Ellipsoidsuspensionen sind vor allem von *Eisenschütz*¹⁾, *Guth*²⁾, *Burgers*³⁾ und *Peterlin*⁴⁾ Gleichungen zur Viskositätsberechnung entwickelt worden. Siehe auch Ansätze für anders geformte Teilchen⁵⁾. Alle diese Arbeiten stellen einfache Übertragungen der von *W. Kuhn* (l. c. I) erstmals gegebenen und zum unvollständigen Ansatz führenden Überlegung auf die entsprechenden Fälle dar. Diese Beziehungen, auf die wir weiter unten noch zurückkommen werden, weisen daher alle einen Fehler von rund 100% auf.

Da sich ein Fehler im Zahlenfaktor bei der Interpretation von vergleichenden Messungen (polymerhomologe Reihen usw.) heraushebt und da die absoluten Dimensionen und die genaue geometrische Beschaffenheit von Kolloidteilchen meist ungenau bekannt sind, wird indessen eine experimentelle Prüfung des Zahlenfaktors immer eine schwierige Sache bleiben.

Leichter prüfbar sind dagegen die Aussagen über die Abhängigkeit der Viskosität vom Strömungsgefälle. Hier führt der vervollständigte Ansatz zu wesentlich anderen Aussagen als der unvollständige Ansatz. Im Gegensatz zu der früher erhaltenen Beziehung (20) entnehmen wir der durch die vervollständigte Überlegung ge-

¹⁾ *R. Eisenschütz*, Z. physikal. Ch. [A] **163**, 133 (1933).

²⁾ *E. Guth*, Koll. Z. **74**, 147 (1936); Koll. Z. **75**, 15 (1936).

³⁾ *J. M. Burgers*, Second Report on Viscosity and Plasticity. Verh. Akad. Amsterdam (1. Sec.) [4] **16**, 113 (1938).

⁴⁾ *A. Peterlin*, l. c. ferner *Peterlin* und *Stuart*, Z. Physik **112**, 129 (1939).

⁵⁾ *M. L. Huggins*, J. Phys. Chem. **42**, 911 (1938) **43**, 439 (1939).

wonnenen Gleichung (35), dass die Viskosität einer Suspension von Hantelmodellen mit steigendem Strömungsgefälle nicht zu-, sondern abnehmen muss. Wenn a und b dieselben positiven Konstanten wie in (20a) bedeuten, wird jetzt

$$\eta_{sp} = 2a - 8b \cdot q^2 \quad (35a)$$

Daraus ist die Abnahme von η_{sp} mit steigenden Werten von q sofort ersichtlich.

Dieselbe Feststellung einer Abnahme der Viskosität mit zunehmendem Strömungsgefälle wird sich auch an Lösungen starrer Stäbe und Ellipsoide ergeben. Wie schon kurz erwähnt wurde, steht dies in Übereinstimmung mit der Erfahrung und im Gegensatz zu dem Ergebnis von *Peterlin*¹⁾, der die durch die *Brown'sche* Bewegung verursachte Relativgeschwindigkeit nicht berücksichtigte und daher eine anfängliche Zunahme der Viskosität mit dem Strömungsgefälle für eine Suspension länglicher Ellipsoide voraussagte.

Die Näherungslösung (35) gestattet im übrigen die Berechnung des Viskositätsabfalls nur im Bereiche von ziemlich kleinen Werten der Grösse α_{rot} und damit auf Grund von (6a) bei bescheidenen Werten des Strömungsgefälles q . Um auch für mittlere Werte von α_{rot} eine Aussage über die zu erwartende Strukturviskosität zu erhalten, benötigen wir eine Lösung der Differentialgleichung (4), welche im Gegensatz zu (6) auch für mittlere Werte von α_{rot} gültig ist.

Zu diesem Zwecke machen wir für die Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$ den Ansatz:

$$\varrho = \frac{G}{2\pi} \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \sin 2n\vartheta + b_n \cos 2n\vartheta) \right] \quad (36)$$

In (36) ist der Bedingung bereits Rechnung getragen, dass

$$\int_0^{2\pi} \varrho d\vartheta = G$$

sein muss.

Aus (4) und (36) folgen zur Koeffizientenbestimmung die Gleichungspaare:

$$-2na_n - 2\alpha_{rot}b_n + \alpha_{rot}b_{n-1} + \alpha_{rot}b_{n+1} = 0 \quad (37a)$$

$$-2nb_n + 2\alpha_{rot}a_n - \alpha_{rot}a_{n-1} - \alpha_{rot}a_{n+1} = 0 \quad (37b)$$

Es zeigt sich, dass durch Abbrechen der in (36) stehenden Summe bei $n = 2$ eine bis etwa zu $\alpha_{rot} \lesssim 3$ gut brauchbare Lösung erhalten wird. Durch Auflösung des Gleichungssystems (37a, b) unter dieser Bedingung ergeben sich die Koeffizienten a_1, b_1, a_2, b_2 zu:

$$a_1 = \frac{\alpha_{rot}}{(1 + \alpha_{rot}^2) \left(1 + \frac{1}{8} \frac{\alpha_{rot}^2}{1 + \alpha_{rot}^2} \frac{1 - 15/8 \alpha_{rot}^2}{1 + 3/8 \alpha_{rot}^2} \right)} \quad (38a)$$

$$a_2 = \frac{3/8 \alpha_{rot}^2}{1 + 3/8 \alpha_{rot}^2} a_1 \quad (38b)$$

¹⁾ A. Peterlin, l. c.

$$b_1 = \alpha_{\text{rot}} \frac{1 + \sqrt[3]{16} \alpha_{\text{rot}}^2}{1 + \sqrt[3]{8} \alpha_{\text{rot}}^2} a_1 \quad (38c)$$

$$b_2 = -\frac{\alpha_{\text{rot}}}{4} \cdot \frac{1 - \sqrt[3]{8} \alpha_{\text{rot}}^2}{1 + \sqrt[3]{8} \alpha_{\text{rot}}^2} a_1 \quad (38d)$$

In diesem Falle ist also ϱ gegeben durch:

$$\varrho = \frac{G}{2\pi} [1 + a_1 \sin 2\vartheta + b_1 \cos 2\vartheta + a_2 \sin 4\vartheta + b_2 \cos 4\vartheta] \quad (38)$$

Führen wir jetzt den Ausdruck (38) für die Verteilungsfunktion ϱ anstelle des Ausdrucks (6) in (31) ein, so folgt:

$$E = \frac{3}{4} \pi r G S^2 \eta_0 q^2 \left[\frac{1}{2} - \frac{1}{4} b_2 + \frac{a_1^2}{2 \alpha_{\text{rot}}^2} J \right] \quad (39)$$

wobei

$$J = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} \frac{\left(\cos 2\vartheta - \frac{b_1}{a_1} \sin 2\vartheta + 2 \frac{a_2}{a_1} \cos 4\vartheta - 2 \frac{b_2}{a_1} \sin 4\vartheta \right)^2}{1 + a_1 \sin 2\vartheta + b_1 \cos 2\vartheta + a_2 \sin 4\vartheta + b_2 \cos 4\vartheta} d\vartheta \quad (39a)$$

ist. Die Koeffizienten a_1, a_2, b_1, b_2 sind dabei durch (38 a, b, c, d) als Funktionen von α_{rot} gegeben.

Das Integral J lässt sich z. B. auf graphischem Wege ermitteln. Das Ergebnis ist aus Fig. 3 zu entnehmen, in welcher J als Funktion von α_{rot} aufgetragen ist.

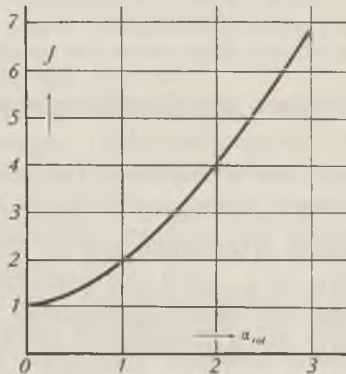


Fig. 3.

Suspension von Hantelmodellen.

Wert des Integrals J (Definition Gleichung 39a) in Abhängigkeit von α_{rot}

$$\left\{ \alpha_{\text{rot}} \text{ ist nach (6b) gleich } q \cdot \frac{3\pi}{4} \frac{\eta_0 r S^2}{k T} \right\}$$

Dieselbe Funktion J (α_{rot}) tritt auch bei der Beschreibung der Viskosität von Stäbchensolen auf. Nur ist bei Stäbchensolen nach (43) $\alpha_{\text{rot}} = q \cdot \pi / 32 \cdot \eta_0 S^3 / k T$ zu setzen.

Gehen wir nun in gewohnter Weise von der durch die gelösten Teilchen pro cm^3 pro Sekunde in Wärme verwandelten mechanischen Energie E zur spezifischen Viskosität über, so folgt:

$$\eta_{sp} = \frac{3}{4} \pi r G S^2 \left[\frac{1}{2} - \frac{1}{4} b_2 + \frac{a_1^2}{2 \alpha_{rot}^2} J \right] \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell,} \\ \text{vollständig; grösseres} \\ \text{Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (40)$$

Da für $q = 0$ gilt:

$$b_2 = 0, \quad \frac{a_1^2}{2 \alpha_{rot}^2} J = \frac{1}{2}$$

oder

$$\eta_{sp; q=0} = \frac{3 \pi}{4} r G S^2, \quad \text{(s. a. Gl. 34),}$$

ist auch

$$\frac{\eta_{sp}}{\eta_{sp; q=0}} = \frac{1}{2} - \frac{1}{4} b_2 + \frac{a_1^2}{2 \alpha_{rot}^2} J \quad \begin{array}{l} \text{(Hantelmodell,} \\ \text{vollständig)} \end{array} \quad (41)$$

wenn wir unter $\eta_{sp; q=0}$ die spezifische Viskosität verstehen, die man feststellt, wenn die Viskositätsmessung in der Grenze von sehr kleinem Strömungsgefälle vorgenommen wird.

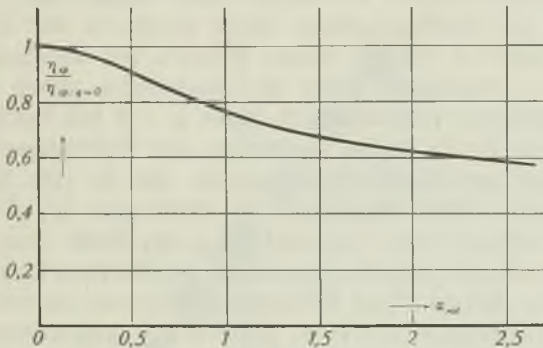


Fig. 4.

Suspension von Hantelmodellen. Abhängigkeit der Grösse $\eta_{sp}/\eta_{sp; q=0}$ (spezifische Viskosität bei endlichem Strömungsgefälle, geteilt durch den Grenzwert der spezifischen Viskosität bei verschwindend kleinem Strömungsgefälle) in Abhängigkeit von α_{rot} bzw. vom Strömungsgefälle q . [Es ist α_{rot} proportional q , indem nach (6b) gilt

$$\alpha_{rot} = q \frac{3 \pi}{4} \frac{\eta_0 r S^2}{k' l'}$$

Genau dieselbe Abhängigkeit der Grösse $\eta_{sp}/\eta_{sp; q=0}$ von α_{rot} bzw. von q findet sich auch für Suspensionen von starren Stäbchen. Nur ist bei Stäbchensolen nach (43) $\alpha_{rot} = q \cdot \pi / 32 \cdot \eta_0 S^3 / kT$ zu setzen.]

Da der in (40) eingeklammerte Ausdruck ausschliesslich angebbare Funktionen von α_{rot} enthält, lässt sich der Quotient $\eta_{sp}/\eta_{sp; q=0}$, also das Verhältnis der spezifischen Viskosität bei erhöhtem Strömungsgefälle q gegenüber der spezifischen Viskosität bei unendlich kleinem Gefälle, für ein vorgegebenes α_{rot} leicht angeben. Die Grös-

sen a_1 und b_2 sind ja aus (38a) und (38d), der entsprechende Wert von J aus Fig. 3 zu entnehmen. Man findet auf diese Weise die aus Fig. 4 ersichtliche Abhängigkeit der spezifischen Viskosität von der durch (6a) gegebenen, dem Strömungsgefälle q proportionalen Grösse α_{rot} .

Den aus dieser Figur ersichtlichen Verlauf der Strukturviskosität (anfänglicher parabolischer Abfall mit horizontaler Tangente bei $\alpha_{\text{rot}} = 0$, Durchlaufen eines Wendepunktes und anschliessend weiterem flachen Abfall der Viskosität mit zunehmendem Gefälle) werden wir auch bei der Betrachtung von Lösungen starrer Stäbchen, Ellipsoide und Fadenmolekeln wiederfinden. Bei Fadenmolekeln wird uns ein Vergleich mit dem empirischen Material zeigen, dass sowohl der qualitative Kurvenverlauf, als auch die theoretisch zu erwartende Grösse der Strukturviskosität in bester Übereinstimmung mit den Experimenten steht.

Die vorstehend unter Zugrundelegung der Hantelmodelle durchgeführte Betrachtung gestattet uns im übrigen, das für das Zustandekommen der Strukturviskosität Wesentliche auch ohne Rechnung qualitativ klar zu machen. Zunächst können wir feststellen, dass die bei Vernachlässigung der gerichteten *Brown'schen* Bewegung zu fordernde Zunahme der spezifischen Viskosität mit steigendem Strömungsgefälle davon herrührt, dass dann eine vorzugsweise Orientierung der Teilchenachsen unter einem in der Nähe von 45° liegenden Winkel ϑ erfolgt, einem Winkel, bei welchem nach Gleichung (2) $v_{\text{rel}, r}$ besonders gross ist. Andererseits haben wir gesehen, dass die spezifische Viskosität im limes $q = 0$ bei Berücksichtigung der gerichteten *Brown'schen* Bewegung der Teilchenachsen (Gl. 34) gegenüber dem unvollständigen Ansatz, der zu (19) führte, genau verdoppelt wird. Dies wiederum ist deswegen der Fall, weil die mittleren Beträge von ϑ_{str} und ϑ_{diff} im Falle von schwachem Strömungsgefälle etwa gleich gross sind. Bei Mitberücksichtigung der gerichteten *Brown'schen* Bewegung erkennen wir weiter, dass bei hohem Strömungsgefälle im Mittel ϑ_{diff} gegenüber ϑ_{str} zurücktreten muss. Tatsächlich stimmt ja in der Grenze von sehr grossem Strömungsgefälle die Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$ mit derjenigen überein, welche man erhält, wenn die Wirkung der *Brown'schen* Bewegung gegenüber der Wirkung der Strömungskräfte vernachlässigt wird. (Die Teilchenachsen stellen sich dann mehr und mehr parallel zur Strömungsrichtung). Diesem Zurücktreten des Mittelwertes von ϑ_{diff} gegenüber ϑ_{str} bei hohem Strömungsgefälle entspricht das Zurücktreten des mit $\vartheta_{\text{diff}}^2$ proportionalen Anteiles der gerichteten *Brown'schen* Bewegung an der durch die Teilchen erzeugten Reibungswärme. Während also die Mitberücksichtigung der gerichteten *Brown'schen* Bewegung bei kleinem Strömungsgefälle eine Verdoppelung der Reibungsarbeit mit sich bringt, fällt diese Verdoppelung bei grossem Strömungsgefälle weg. Die Erscheinung wirkt sich schon bei mittlerem Strömungsgefälle durch einen Viskositätsabfall aus, welcher den zu

Eingang dieser Diskussion erwähnten anfänglichen Anstieg des Strömungsanteiles der Viskosität überkompensiert. Dieser Sachverhalt lässt sich an Hand der vorstehenden Formeln quantitativ verfolgen; er trifft aber inhaltlich auch für die weiter unten zu behandelnden äusserlich komplizierteren Fälle zu.

§ 3. Viskosität einer Suspension starrer Stäbchen.

In der mehrmals zitierten Arbeit von *W. Kuhn* (l. c. I und II) wurde gezeigt, dass man die hydrodynamischen Eigenschaften eines starren, langgestreckten Stäbchens der Länge S mit guter Näherung approximieren kann durch eine Kette von starr miteinander verknüpften Kugeln je vom Radius r , wobei r klein gegen S , sonst aber beliebig sein kann und wobei der Abstand benachbarter Kugeln gleich $4r$, die Zahl der Kugeln auf der Strecke S also gleich $S/4r$ ist (Fig. 5). Wenn man so tut, als ob diese Kugeln einander hydrodynamisch nicht beeinflussen würden, also auf jede einzelne Kugel das *Stokes'sche* Gesetz anwendet, so findet man nämlich, dass der hydrodynamische Widerstand des Ersatzmodells mit recht guter Näherung gleich dem eines langgestreckten Ellipsoids ist.

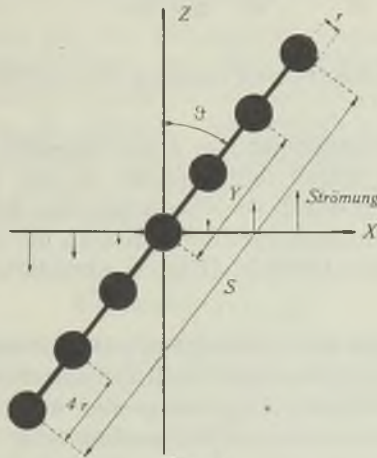


Fig. 5.

Eine genaue Übereinstimmung lässt sich nicht erreichen, da der hydrodynamische Widerstand eines langgestreckten Rotationsellipsoids in Wirklichkeit davon abhängt, ob z. B. die Translation des Ellipsoids parallel oder senkrecht zur Längsachse erfolgt. Genaueres siehe l. c. I, insbesondere S. 13 und 14. Das Ersatzmodell ist so gewählt, dass der hydrodynamische Widerstand etwa in der Mitte zwischen dem longitudinalen und dem transversalen Widerstand des langgestreckten Ellipsoids liegt. Da die Relativgeschwindigkeiten zwischen den einzelnen Teilen des Stäbchens und der umgebenden Flüssigkeit, wie wir bei Besprechung des Hantelmodells sahen, ebenfalls teils parallel, teils senkrecht zur Stäbchenachse gerichtet sind, ist die Approximation in Wirklichkeit recht gut, und sie ist, wie wir noch sehen werden, besser als die, welche man erhält, wenn man für ein langgestrecktes Ellipsoid genau rechnet, dabei aber die falschen, d. h. unvollständigen Ausdrücke für die Reibungsarbeit (entsprechend Gl. 16 statt 31) verwendet.

Zur Berechnung der Viskosität einer Lösung solcher Teilchen ist im übrigen analog vorzugehen wie beim Beispiel des Hantelmodells.

a) Die Verteilungsfunktion der Stäbchenachsen.

Wie beim Hantelmodell, hat man auch hier nach der Verteilung der Teilchenachsen über die Orientierungswinkel ϑ zu fragen. In derselben Weise wie dort gilt die Differentialgleichung (4), wobei für ϑ_{Str}^* wiederum der Ausdruck (1) einzusetzen ist, während man für D_{rot} anstelle von (5) den Wert

$$D_{\text{rot}} = \frac{8 kT}{\pi \eta_0 S^3} \quad (\text{Stäbchen}) \quad (42)$$

als Rotationsdiffusionskonstante des Stäbchens zu verwenden hat. Der Vergleich von (5) und (42) zeigt, dass die Rotationsdiffusionskonstante eines Stäbchens der Länge S gleich gross ist wie die Rotationsdiffusionskonstante eines Hantelmodells, dessen zwei Kugeln sich ebenfalls im Abstände S befinden und dabei einen Radius $S/24$ besitzen.

Die Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$ der Stäbchenlängsachsen ist infolgedessen auch wieder durch (6, 6a) gegeben, wobei wegen (42) für

$$\alpha_{\text{rot}} = \frac{\pi}{32} \frac{\eta_0 q S^3}{kT} \quad (\text{Stäbchen}) \quad (43)$$

zu setzen ist.

b) Viskosität bei Zugrundelegung des unvollständigen Ansatzes.

Wie bei der Besprechung des Hantelmodells überlegen wir uns wieder, dass einem unter dem Winkel ϑ zur Strömungsrichtung orientierten Stäbchen durch die Strömung eine Drehgeschwindigkeit (1) und damit einer herausgegriffenen Kugel, die sich im Abstände y von der Stäbchenmitte befindet (Fig. 5), eine Relativgeschwindigkeit

$$v_{\text{rel, r}} = y \cdot q \cdot \sin \vartheta \cos \vartheta \quad (44)$$

gegen die sie umgebende Flüssigkeit aufgezwungen wird. Durch Einsetzen von (44) in (13) ergibt sich für die durch die betrachtete Kugel infolge des radialen Abströmens der umgebenden Flüssigkeit sekundlich in Wärme verwandelte mechanische Energie

$$\frac{dA}{dt} y = 6 \pi \eta_0 r v_{\text{rel, r}}^2 = 6 \pi \eta_0 r y^2 q^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta \quad (45)$$

Für die von sämtlichen Kugeln unseres Modells sekundlich in Wärme verwandelte mechanische Energie folgt dann nach l. c. I leicht¹⁾:

$$\frac{dA}{dt} = \frac{\pi}{8} \eta_0 S^3 q^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta \quad (\text{Stäbchen, unvollständig}) \quad (46)$$

¹⁾ Der Kugelradius fällt dabei bemerkenswerterweise aus der Rechnung; denn wird z. B. r verkleinert, so verkleinert sich zwar die pro Kugel in Wärme verwandelte mechanische Energie; andererseits aber wächst die das Kettenmodell von der Länge S aufbauende Zahl der Kugeln ($S/4r$) an. Aus diesem Grunde konnte r in dem von uns verwendeten Modell des Stäbchens in gewissen Grenzen frei gewählt werden.

Der Vergleich von (46) mit dem für Hantelmodelle gültigen Ausdruck (14) zeigt analog zu der Feststellung, die wir soeben beim Vergleich der Rotationsdiffusionskonstanten getroffen haben, dass ein Stäbchen der Länge S hinsichtlich der Erzeugung von Reibungswärme quantitativ gleichwertig ist mit einem Hantelmodell, dessen Kugeln einen Abstand S und einen Radius $S/24$ besitzen.

Infolgedessen ergeben sich die weiteren für starre Stäbchen gültigen Beziehungen einfach dadurch, dass man in den für das Hantelmodell erhaltenen Ausdrücken (16, 17, 18, 19, 20) $r = S/24$ setzt.

Insbesondere folgt aus (19)

$$\eta_{sp} = \frac{\pi}{64} G S^3 \quad (\text{Stäbchen, unvollständig, kleines Strömungsgefälle}) \quad (47)$$

bei Berücksichtigung der nächsten Näherung aus (20):

$$\eta_{sp} = \frac{\pi}{64} G S^3 \left(1 + \frac{1}{8} \alpha_{rot}^2\right) \quad (\text{Stäbchen, unvollständig; grösseres Strömungsgefälle}) \quad (48)$$

wobei α_{rot} jetzt aus (43) zu entnehmen ist.

Die Beziehung (47) ist, ebenso wie die ihr entsprechende Gleichung (19) in Bezug auf die Abhängigkeit von G und S genau, in Bezug auf den Absolutwert des Zahlenfaktors aber nur grössenordnungsmässig richtig, indem ja die durch die Diffusionsbewegung der Teilchenachsen in Wärme verwandelte mechanische Energie darin nicht berücksichtigt ist. Aus demselben Grunde kommt die Strukturviskosität gemäss (48) genau wie gemäss (20) dem Vorzeichen nach unrichtig heraus.

c) Viskosität bei Zugrundelegung des vervollständigsten Ansatzes.

Zur Ermittlung des durch die gerichtete *Brown'sche* Bewegung der Teilchenachsen verursachten Viskositätsanteils überlegen wir uns, dass ein unter dem Winkel ϑ zur Strömungsrichtung orientiertes Stäbchenmodell (Fig. 5) eine durch (8a) gegebene tatsächliche gerichtete Rotationsgeschwindigkeit $\dot{\vartheta}_{eff}$ besitzt. Eine im Abstände y von der Teilchenmitte befindliche Kugel besitzt daher in dem in Fig. 5 gezeichneten Koordinatensystem eine Geschwindigkeit

$$v_{eff} = y \cdot \dot{\vartheta}_{eff} = -q y \sin^2 \vartheta - D_{rot} \frac{d \ln q}{d \vartheta} y \quad (49)$$

Ihre Richtung steht senkrecht zum Vektor y , tangential zur Bewegungsrichtung des Teilchens. Die Bewegung der das Teilchen umgebenden Flüssigkeit andererseits erfolgt nach der z -Richtung und hat den Betrag $u = q \cdot y \cdot \sin \vartheta$. Sie besitzt demgemäss parallel zum Vektor y (Radialrichtung) die Komponente $u_r = q \cdot y \cdot \sin \vartheta \cos \vartheta$, senkrecht dazu (Tangentialrichtung) die Komponente $u_t = q \cdot y \cdot \sin^2 \vartheta$.

Die relative Geschwindigkeit $\vec{v}_{\text{eff}} - \vec{u}$ zwischen Teilchen und umgebender Flüssigkeit hat demgemäss eine Radialkomponente

$$v_{\text{rel}, r} = y \cdot q \sin \vartheta \cos \vartheta$$

was identisch ist mit (44), und eine Tangentialkomponente

$$v_{\text{rel}, t} = -D_{\text{rot}} \cdot y \frac{d \ln \varrho}{d \vartheta} = y \cdot \vartheta_{\text{Diff}} \quad (50)$$

Die Mitberücksichtigung der gerichteten *Brown'schen* Bewegung hat also zur Folge, dass zur bisherigen, radial gerichteten relativen Geschwindigkeit (44) eine tangential gerichtete Komponente vom Betrage $y \cdot \vartheta_{\text{Diff}}$ hinzutritt.

Die durch eine im Abstände y vom Teilchenmittelpunkt befindliche Kugel pro Sekunde in Wärme verwandelte mechanische Energie wird jetzt an Stelle von (45) gleich

$$\frac{dA_y}{dt} = 6 \pi \eta_0 r (v_{\text{rel}, r}^2 + v_{\text{rel}, t}^2) = 6 \pi \eta_0 r \left[y^2 q^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta + D_{\text{rot}}^2 y^2 \left(\frac{d \ln \varrho}{d \vartheta} \right)^2 \right] \quad (51)$$

Wie beim Übergang von (45) zu (46) ergibt sich daraus für die von sämtlichen Kugeln unseres Modells sekundlich in Wärme verwandelte mechanische Energie:

$$\frac{dA}{dt} = \frac{\pi}{8} \eta_0 S^3 q^2 \sin^2 \vartheta \cos^2 \vartheta + \frac{\pi}{8} \eta_0 S^3 D_{\text{rot}}^2 \left(\frac{d \ln \varrho}{d \vartheta} \right)^2 \quad \begin{array}{l} \text{(Stäbchen} \\ \text{vollständig)} \end{array} \quad (52)$$

Strömungsanteil Diffusionsanteil

Ein Vergleich von (52) mit der entsprechenden für das Hantelmodell gültigen Beziehung (30) zeigt, dass auch bei Zugrundelegung des vervollständigten Ansatzes zur Berechnung der Viskosität die für das Hantelmodell gültige Formel (30) in die Stäbchenformel (52) übergeht, wenn man den Abstand der Kugeln im Hantelmodell gleich S (Länge des Stäbchens) und deren Radius gleich $S/24$ macht. Einen analogen Sachverhalt hatten wir bei Zugrundelegung des unvollständigen Ansatzes zur Berechnung der Viskosität im Anschluss an die Gleichung (46) festgestellt. Daher erhalten wir durch Einsetzen von $r = S/24$ in die für das Hantelmodell vollständige Gleichung (34) die für ein Stäbchensol im schwachen Strömungsgefälle vollständige Gleichung:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{\pi}{32} G S^3 \quad \begin{array}{l} \text{(Stäbchen, vollständig;} \\ \text{kleines Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (53)$$

und analog durch Einsetzen in (35) für grösseres Strömungsgefälle

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{\pi}{32} G S^3 \left[1 - \frac{1}{2} \alpha_{\text{rot}}^2 + \frac{173}{384} \alpha_{\text{rot}}^4 - \dots \right] \quad \begin{array}{l} \text{(Stäbchen, vollständig;} \\ \text{mittleres Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (54)$$

wobei jetzt α_{rot} durch (43) gegeben ist.

Ebenso folgt durch Einsetzen in (40) die auch bei grösseren Werten des Parameters α_{rot} (bis etwa zu $\alpha_{\text{rot}} = 3$) gültige Beziehung:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{\pi}{32} G S^3 \left[\frac{1}{2} - \frac{1}{4} b_2 + \frac{a_1^2}{2 \alpha_{\text{rot}}^2} J \right] \quad \begin{array}{l} \text{(Stäbchen, vollständig;} \\ \text{grösseres Strömungsgefälle)} \end{array} \quad (55)$$

Darin ist α_{rot} aus (43) zu entnehmen, und es ist b_2 die aus (38d), a_1 die aus (38a) und J die aus (39a) bzw. aus Fig. 3 bekannte Funktion von α_{rot} (mit dem Zusatz, dass jetzt in allen diesen Funktionen α_{rot} nach (43) gleich

$$q \frac{\tau}{32} \cdot \frac{\eta_0 S^3}{kT}$$

zu setzen ist).

Man erkennt auch, dass aus (55) und (53) durch Quotientenbildung ebensogut wie früher aus (40) und (34) genau die Beziehung (41) hervorgeht. Damit ergibt sich auch für Stäbchensole genau die in Fig. 4 dargestellte Abnahme von $\eta_{\text{sp}}/\eta_{\text{sp}; q=0}$ mit zunehmendem Strömungsgefälle. Alle in Abschnitt § 2d am Hantelmodell durchgeführten Betrachtungen können somit wörtlich auf den Fall gelöster Stäbchen übertragen werden.

§ 4. Viskosität einer Suspension beliebig geformter Teilchen.

Es ist auf Grund der an den einfachen Modellen gewonnenen Erkenntnisse nicht schwer, das Problem auf den Fall der Suspensionen beliebig geformter Teilchen zu übertragen.

Haben wir ein beliebiges Teilchen, an welchem wir auf Grund der Form oder sonstiger Merkmale eine Achse feststellen können, so wird sich für diese Teilchenachse in der strömenden Lösung eine Verteilungsfunktion finden und die Achse des einzelnen Teilchens wird unter der Wirkung der Strömungskräfte die Drehgeschwindigkeiten ϑ_{Str} erhalten. Diese Drehgeschwindigkeiten brauchen mit (1) nicht übereinzustimmen (Beispiele für gekreuzte Modelle usw. siehe l. c. I insbesondere S. 5ff.). ϑ_{Str} wird im allgemeinen Fall stets so bestimmt, dass die umgebende Flüssigkeit auf das suspendierte Teilchen in summa kein Drehmoment ausübt, dass also die Drehbeschleunigung des Teilchens gleich null ist. Den in diesem Falle vorhandenen relativen Bewegungen zwischen Teilchen und umgebender Flüssigkeit entsprechen also Kräfte, welche in summa radial, parallel zur Längsachse des Teilchens gerichtet sind. Diesen Kräften wiederum entspricht ein bei Kenntnis der Verteilungsfunktion anzugebender Strömungsanteil der pro Sekunde entwickelten Reibungswärme. Wir werden ihn mit dA_{Str}/dt bezeichnen.

Bei Mitberücksichtigung der gerichteten *Brown'schen* Bewegung der Teilchenachsen überlagert sich der bisherigen Bewegung eine Schwenkung der Teilchenachsen (ϑ_{Diff}), welche von einem dem Teilchen aufgeprägten Drehmoment herzurühren scheint und welche somit zu der erstgenannten Relativbewegung senkrecht steht. Auf Grund der Orthogonalität der beiden relativen Bewegungen können wir den der zweiten Bewegung ent-

sprechenden Anteil der Arbeitsleistung unabhängig von dA_{Str}/dt berechnen. Er ist gleich

$$\frac{dA_{\text{Diff}}}{dt} = \frac{kT}{D_{\text{rot}}} \vartheta_{\text{Diff}}^2 \quad (56)$$

wenn D_{rot} die Rotationsdiffusionskonstante des Teilchens ist.

Für die gesamte durch das einzelne Teilchen pro Sekunde verursachte Reibungswärme erhalten wir also

$$\frac{dA}{dt} = \frac{dA_{\text{Str}}}{dt} + \frac{dA_{\text{Diff}}}{dt} = \frac{dA_{\text{Str}}}{dt} + \frac{kT}{D_{\text{rot}}} \vartheta_{\text{Diff}}^2 \quad (57)$$

Ist wieder $\varrho(\vartheta)$ die Verteilungsfunktion der Teilchenachsen in der strömenden Lösung, so wird die pro cm^3 Lösung pro Sekunde in Wärme verwandelte mechanische Energie auf Grund von (15):

$$E = \int_0^{2\pi} \frac{dA_{\text{Str}}}{dt} \varrho(\vartheta) d\vartheta + \int_0^{2\pi} \frac{kT}{D_{\text{rot}}} \vartheta_{\text{Diff}}^2 \varrho(\vartheta) d\vartheta \quad (58)$$

wobei noch bemerkt sei, dass auch im allgemeinen Fall ϑ_{Diff} , sobald die Verteilungsfunktion $\varrho(\vartheta)$ bekannt ist, durch Differenzieren auf Grund der Beziehung (9) erhalten werden kann.

Genau so, wie im Anschluss an Gleichung (15) gezeigt wurde, folgt auf Grund von (58) für die spezifische Viskosität:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_0^{2\pi} \frac{dA_{\text{Str}}}{dt} \varrho(\vartheta) d\vartheta + \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_0^{2\pi} \frac{dA_{\text{Diff}}}{dt} \varrho(\vartheta) d\vartheta \quad (59)$$

Ähnlich wie in den bisher besprochenen Beispielen ist also, weil nach (57) die Arbeitsleistung aus zwei Anteilen zusammengesetzt ist, auch die spezifische Viskosität additiv aus einem Strömungsanteil $\eta_{\text{sp}; \text{Str}}$ und einem Diffusionsanteil $\eta_{\text{sp}; \text{Diff}}$ zu berechnen; wir können also setzen

$$\eta_{\text{sp}} = \eta_{\text{sp}; \text{Str}} + \eta_{\text{sp}; \text{Diff}}$$

wobei

$$\eta_{\text{sp}; \text{Str}} = \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_0^{2\pi} \frac{dA_{\text{Str}}}{dt} \varrho(\vartheta) d\vartheta \quad (60a)$$

ist, und

$$\eta_{\text{sp}; \text{Diff}} = \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_0^{2\pi} \frac{dA_{\text{Diff}}}{dt} \varrho(\vartheta) d\vartheta = \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_0^{2\pi} \frac{kT}{D_{\text{rot}}} \vartheta_{\text{Diff}}^2 \varrho(\vartheta) d\vartheta \quad (60b)$$

Wir werden im nächsten Abschnitt mit der Verallgemeinerung noch einen Schritt weiter gehen, indem wir anstatt der ebenen Bewegung eine Bewegung der Teilchenachsen im dreidimensionalen Raum verfolgen werden. Die Beziehungen (59) und (60) bleiben dabei, wie man auf Grund der vorstehenden Überlegungen sofort

einsieht, unverändert erhalten. (Es bleiben ja die Relativgeschwindigkeiten, welche auf Grund der Strömung einerseits, auf Grund der Diffusionsbewegung der Teilchenachsen andererseits entstehen, unter allen Umständen orthogonal zueinander.)

§ 5. Viskosität einer Suspension von Rotationsellipsoiden.

Wenn wir einen Abschnitt über die Viskosität einer Suspension von Ellipsoiden anfügen und dabei gleichzeitig von der ebenen zur räumlichen Behandlung des Strömungs- und Diffusionsproblems übergehen, so sind wir uns klar darüber, dass dabei nichts grundsätzlich Neues zu erwarten ist, indem nur gewisse Zahlenfaktoren, nicht aber die qualitativen Ergebnisse eine Änderung erfahren werden.

a) Verteilungsfunktion der Hauptachsen von Rotationsellipsoiden.

Wir betrachten eine Suspension von Rotationsellipsoiden, in der ein Strömungsgefälle q herrschen soll. Die halbe Figurenachse eines herausgegriffenen Ellipsoids werde mit a_I , die halbe Querachse mit a_{II} bezeichnet. Nun legen wir ein rechtwinkliges Koordinatensystem so in unsere Lösung hinein, dass die Strömungsrichtung zur y -Achse die Richtung des Strömungsgefälles zur x -Achse wird, während die z -Achse senkrecht zur Strömungsebene liegt (Fig. 6). Gleichzeitig denken wir uns die Anfangspunkte der Figurenachsen aller im cm^3 sich befindenden Ellipsoide in den Ursprung unseres Koordinatensystems verschoben. Die Orientierung eines herausgegriffenen Ellipsoids kennzeichnen wir durch die Polarkoordinaten ψ und ϑ . ψ stellt dabei den Winkel dar, den die Figurenachse des Ellipsoids mit der z -Achse einschliesst, ϑ den Winkel zwischen der Projektion der Figurenachse auf die xy -Ebene und der y -Achse.

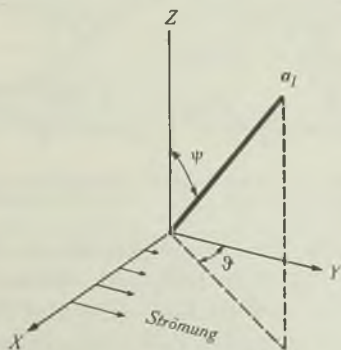


Fig. 6.

Wie im Falle der Hantelmodelle und der Stäbchen fragen wir zunächst wieder nach der Verteilung der Partikelachsen über die Orientierungswinkel ϑ und ψ , die sich infolge der Strömung einerseits

und infolge der *Brown'schen* Achsenbewegung andererseits im stationären Zustand einstellen wird. D. h. wir fragen nach der Anzahl

$$dn_{\substack{\varphi, \varphi+d\varphi \\ \vartheta, \vartheta+d\vartheta}} = \varrho(\vartheta, \varphi) \sin \varphi d\vartheta d\varphi \quad (61)$$

von Ellipsoiden, die wir pro cm^3 der betrachteten Lösung antreffen und deren Figurenachse mit der z -Achse des Koordinatensystems einen zwischen φ und $\varphi + d\varphi$ liegenden Winkel einschliessen, während gleichzeitig ihre Projektion auf die xy -Ebene einen im Intervall ϑ bis $\vartheta + d\vartheta$ liegenden Winkel mit der y -Achse bildet.

Zur Beantwortung dieser Frage wird in ganz ähnlicher Weise vorgegangen wie wir es bei dem in Abschnitt 2 besprochenen Fall gelöster Hantelmodelle gesehen haben. Man erhält dabei eine der Beziehung (4) analoge Differentialgleichung, deren Lösung im wesentlichen von *Peterlin*¹⁾ angegeben wurde. Sie lautet:

$$\begin{aligned} \varrho(\vartheta, \varphi) = & \frac{1}{4\pi} \left[1 + \alpha_{\text{rot}} (f \sin 2\vartheta \sin^2 \varphi) + \alpha_{\text{rot}}^2 \left(\frac{2}{3} f \cos 2\vartheta \sin^2 \varphi \right. \right. \\ & \left. \left. + \frac{f^2}{4} \sin^4 \varphi - \frac{2f^2}{15} - \frac{f^2}{4} \cos 4\vartheta \sin^4 \varphi \right) + \alpha_{\text{rot}}^3 \left(-\frac{4}{9} f \sin 2\vartheta \sin^2 \varphi \right. \right. \\ & \left. \left. + \frac{4}{15} f^2 \sin 4\vartheta \sin^4 \varphi - \frac{2}{15} f^3 \sin 2\vartheta \sin^2 \varphi - \frac{1}{4} f^3 \sin 2\vartheta \sin^2 \varphi \cos^2 \varphi \right. \right. \\ & \left. \left. + \frac{1}{8} f^3 \sin 2\vartheta \sin^2 \varphi \cos^4 \varphi - \frac{1}{24} f^3 \sin 6\varphi \sin 6\vartheta \right) + \alpha_{\text{rot}}^4 (\dots) + \dots \right] \quad (62) \end{aligned}$$

wobei:

$$\alpha_{\text{rot}} = \frac{q}{4 D_{\text{rot}}} \quad (62a)$$

$$f = \frac{p^2 - 1}{p^2 + 1} \quad (62b)$$

$$p = \frac{a_{\text{I}}}{a_{\text{II}}} \quad (62c)$$

Dabei berechnet sich nach *Gans*²⁾ die Rotationsdiffusionskonstante D_{rot} für gestreckte Rotationsellipsoide ($p > 1$) zu:

$$D_{\text{rot}} = \frac{kT}{4\eta_0 \cdot 4\pi/3 \cdot a_{\text{I}} a_{\text{II}}^2} \cdot \frac{p^2}{p^4 - 1} \left[-1 + \frac{2p^2 - 1}{2p\sqrt{p^2 - 1}} \ln \frac{p + \sqrt{p^2 - 1}}{p - \sqrt{p^2 - 1}} \right] \quad (63)$$

und für abgeplattete ($p < 1$) zu:

$$D_{\text{rot}} = \frac{kT}{4\eta_0 \cdot 4\pi/3 \cdot a_{\text{I}} a_{\text{II}}^2} \cdot \frac{p^2}{1 - p^4} \left[1 + \frac{1 - 2p^2}{p\sqrt{1 - p^2}} \arctg \frac{\sqrt{1 - p^2}}{p} \right] \quad (64)$$

b) Unvollständiger Ansatz zur Berechnung der Viskosität (Strömungsanteil).

Nach *Jeffery*³⁾ ist die pro Sekunde in Wärme verwandelte mechanische Energie für ein Ellipsoid, dessen momentane Orientierung durch ϑ und φ beschrieben wird und für den Fall, dass die *Brown'sche* Achsenbewegung des Teilchens vernachlässigt wird, gleich:

$$\frac{dA_{\text{Str}}}{dt} = \eta_0 q^2 \cdot 4\pi/3 \cdot a_{\text{I}} a_{\text{II}}^2 [A_1 \sin^4 \varphi \sin^2 2\vartheta + A_2 \cos^2 \varphi + A_3 \sin^2 \varphi] \quad (65)$$

1) A. Peterlin, l. c.

2) R. Gans, Ann. Phys. **86**, 628 (1928).

3) G. B. Jeffery, Proc. Roy. Soc. [A] **102**, 161 (1922).

Darin sind A_1 , A_2 und A_3 komplizierte Funktionen des Achsenverhältnisses p , die etwa der Arbeit von *Eisenschitz* (l. c.) entnommen werden können. Aus (65) und der in Verallgemeinerung von (60a) gültigen Gleichung

$$\eta_{sp}; \text{Str} = \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_{\vartheta=0}^{2\pi} \int_{\psi=0}^{\pi} \frac{dA_{\text{Str}}}{dt} \varrho(\psi, \vartheta) \sin \psi d\vartheta d\psi \quad (66)$$

ergibt sich dann sofort durch Integration die spezifische Viskosität des Sols, welche man bei Vernachlässigung der gerichteten *Brown*'-schen Achsenbewegung der Ellipsoide erwarten müsste.

Man findet für kleines Strömungsgefälle:

$$\eta_{sp} = \varphi \left[\frac{4}{15} A_1 + \frac{1}{3} A_2 + \frac{2}{3} A_3 \right] \quad (\text{Ellipsoide, unvollständig, kleines Strömungsgefälle}) \quad (67)$$

wobei

$$\varphi = G \cdot 4 \pi / 3 \cdot a_{\perp} a_{\parallel}^2 \quad (67a)$$

ist, also das Volumen der pro cm^3 gelösten Substanz darstellt. In den Figuren 7 und 8 ist für längliche bzw. abgeplattete Rotationsellipsoide die durch (67) ausgedrückte Abhängigkeit der Grösse η_{sp}/φ in Funktion des Achsenverhältnisses p als gestrichelte Linie (Kurve 1) angegeben. (Die ausgezogenen Linienzüge (Kurven 2) der Fig. 7 und 8 geben dagegen die durch den vervollständigten Ansatz erhaltenen Werte von η_{sp}/φ wieder).

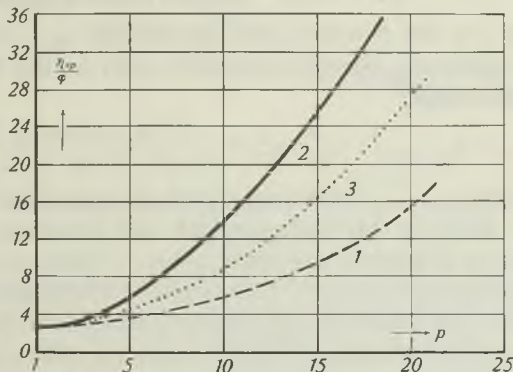


Fig. 7.

Suspension länglicher Rotationsellipsoide. η_{sp}/φ (spezifische Viskosität, geteilt durch das in einem cm^3 der Suspension enthaltene Volumen an Fremdschubstanz) in Abhängigkeit vom Achsenverhältnis p und unter Voraussetzung von sehr kleinem Strömungsgefälle (limes $q = 0$). Kurve 1: Der „Strömungsanteil“, welcher sich ergibt, wenn der Einfluss der gerichteten *Brown*'schen Bewegung der Teilchenachsen auf die Wärmeerzeugung in der Suspension vernachlässigt wird. Er wurde in den bisherigen, insbesondere den S. 108 zitierten Arbeiten allein und ausschliesslich berücksichtigt. Kurve 2: Viskosität unter Mitberücksichtigung des von der gerichteten *Brown*'schen Bewegung gelieferten Anteils. Die Differenz von Kurven 1 und 2 zeigt den „Diffusionsanteil“, d. h. die durch die gerichtete *Brown*'sche Bewegung der Teilchenachsen bewirkte Zerstreuung von freier Energie. Kurve 3 (punktirt) zeigt den von *W. Kuhn* im Jahre 1932 l. c. I S. 24, Gleichung (38) auf Grund einer Näherungsbetrachtung angegebenen Verlauf.

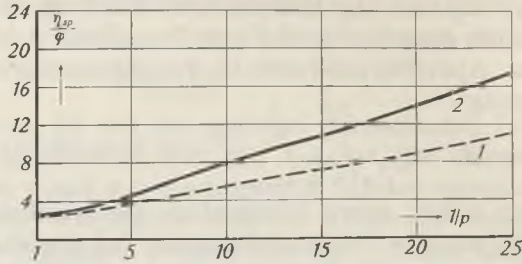


Fig. 8.

Suspension abgeplatteter Rotationsellipsoide, η_{sp}/φ (spezifische Viskosität, geteilt durch das in einem cm^3 der Suspension enthaltene Volumen an Fremdstanz) in Abhängigkeit vom Achsenverhältnis $1/p$ und unter Voraussetzung von sehr kleinem Strömungsgefälle (limes $q = 0$). Kurve 1: Der „Strömungsanteil“. Kurve 2: Viskosität unter Mitberücksichtigung des von der *Brown'schen* Bewegung gelieferten Anteils.

Für sehr langgestreckte Ellipsoide ($p \gg 1$) folgt aus (67) die von *Burgers* (l. c.) angegebene Beziehung:

$$\eta_{sp} = \varphi \left[1,6 + \frac{p^2}{15 (\ln 2 p - 3/2)} \right] \quad \text{(langgestreckte Ellipsoide, unvollständig, kleines Strömungsgefälle)} \quad (68)$$

für stark abgeplattete Scheibchen ($p \ll 1$) folgt nach *Peterlin* (l. c.):

$$\eta_{sp} = \varphi \left[\frac{4}{9} + \frac{4}{3\pi p} \right] \quad \text{(stark abgeplattete Ellipsoide, unvollständig, kleines Strömungsgefälle)} \quad (69)$$

während für $p = 1$ die *Einstein'sche* Beziehung $\eta_{sp} = 2,5 \varphi$ entsteht.

Für etwas grösseres Strömungsgefälle tritt an die Stelle von (67) in nächster Näherung:

$$\eta_{sp} = \eta_{sp; q=0} \left[1 + \frac{4}{945} \alpha_{rot}^2 f^2 \frac{48/5 \cdot A_1 + A_2 + 6 A_3}{4/15 \cdot A_1 + 1/3 A_2 + 2/3 A_4} \right] \quad (70)$$

Es bedeutet darin $\eta_{sp; q=0}$ wieder die durch (67) gegebene in der Grenze von unendlich kleinem Strömungsgefälle zu erwartende spezifische Viskosität. Das im Klammerausdruck neben 1 stehende Glied erweist sich für $p > 1$ als positiv, für $p < 1$ als negativ. Für längliche Ellipsoide haben wir daher, wie schon in Abschnitt 2 auseinandergesetzt wurde, nach dieser unvollständigen Betrachtungsweise eine anfängliche Zunahme der Viskosität mit wachsendem Strömungsgefälle zu erwarten, während die experimentellen Ergebnisse auf das Gegenteil hinweisen.

Für sehr langgestreckte Ellipsoide („Stäbchen“) ergibt sich insbesondere aus (70):

$$\eta_{sp} = \eta_{sp; q=0} \left[1 + \frac{1}{8} \cdot 1,22 \alpha_{rot}^2 \right] \quad \text{(langgestrecktes Ellipsoid, unvollständig, mittleres Strömungsgefälle)} \quad (71)$$

Diese Beziehung zeigt die bei dieser unvollständigen Behandlung zu erwartende Zunahme von η_{sp} mit dem Strömungsgefälle q (α_{rot} ist nach (62a) proportional q). Bemerkenswert ist die gute Übereinstimmung mit den für die ebene Bewegung von Hantelmolekeln

bzw. Stäbchen bei Nichtberücksichtigung von ϑ_{Diff} erhaltenen Gleichungen (20) und (48).

Die Ausdrücke (70) bzw. (71) können nur im Bereiche bescheidener Werte der Grösse α_{rot} ($\alpha_{\text{rot}} \ll 1$) verwendet werden. Um die spezifische Viskosität bei beliebigen Werten von α_{rot} angeben zu können, hat *Peterlin* (l. c.) an Stelle von (62) eine für beliebige α_{rot} gültige Verteilungsfunktion der Ellipsoidachsen gesucht und ist im übrigen auf dem eben beschriebenen Weg zur spezifischen Viskosität übergegangen. Auf diese Weise gelangte er zu der in Fig. 9 am Beispiel einer Lösung von Ellipsoiden vom Achsenverhältnis $p = 8$ durch den gestrichelten Linienzug veranschaulichten Abhängigkeit der spezifischen Viskosität von α_{rot} , also vom Strömungsgefälle. (Auf Grund des nun durchzuführenden vervollständigten Ansatzes tritt der ebenfalls aus Fig. 9 ersichtliche ausgezogene Kurvenverlauf an die Stelle des gestrichelten).

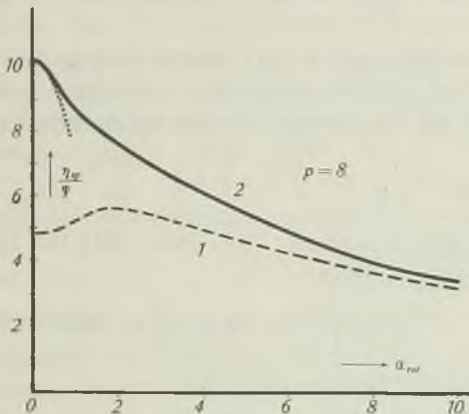


Fig. 9.

Längliche Rotationsellipsoide vom Achsenverhältnis $p = 8$. η_{sp}/φ (Spezifische Viskosität, geteilt durch das in einem cm^3 der Suspension enthaltene Volumen an Fremdsubstanz) in Abhängigkeit von α_{rot} , bzw. vom Strömungsgefälle q . (Es ist $\alpha_{\text{rot}} = q/4 D_{\text{rot}}$ und D_{rot} aus (63) zu entnehmen). Kurve 1: Der „Strömungsanteil“ mit einer bei steigendem Strömungsgefälle zunächst ansteigenden Viskosität. Kurve 2: Viskosität unter Mitberücksichtigung des von der gerichteten *Brown'schen* Bewegung gelieferten Anteils. Die Differenz der Kurven 1 und 2 gibt den von der gerichteten *Brown'schen* Bewegung gelieferten Anteil; er beträgt bei kleinem Strömungsgefälle bei $\alpha_{\text{rot}} = 0$ mehr als 100% vom „Strömungsanteil“ und verschwindet in der Grenze von grossem Strömungsgefälle.

c) Vervollständigter Ansatz zur Berechnung der Viskosität.

Die von einem Ellipsoid, dessen Orientierung durch die Koordinaten ϑ und ψ festgelegt ist, sekundlich in Wärme verwandelte mechanische Energie ist in Wirklichkeit die Summe des Strömungsanteils (65) und eines Diffusionsanteils (56). Die in (56) vorkommende

Diffusionswinkelgeschwindigkeit, dort als $\vartheta_{\text{Diff}}^{\circ}$ bezeichnet, ist im vorliegenden räumlichen Problem, wo wir sie ω nennen wollen, anstatt durch (9) gegeben durch die Beziehung

$$\omega = -D_{\text{rot}} \sqrt{\left(\frac{d \ln \varrho}{d \psi}\right)^2 + \left(\frac{d \ln \varrho}{\sin \psi d \vartheta}\right)^2} \quad (72)$$

Es wird daher:

$$\frac{dA}{dt} = \eta_0 q^2 \cdot \frac{4\pi}{3} \cdot a_I a_{II}^2 [A_1 \sin^4 \psi \sin^2 2\vartheta + A_2 \cos^2 \psi + A_3 \sin^2 \psi] + kT D_{\text{rot}} \left[\left(\frac{d \ln \varrho}{d \psi}\right)^2 + \left(\frac{d \ln \varrho}{\sin \psi d \vartheta}\right)^2 \right] \quad (\text{Ellipsoide, vollständig}) \quad (73)$$

Um den Übergang zur spezifischen Viskosität vorzunehmen, haben wir, in Verallgemeinerung von (59) zu setzen:

$$\eta_{\text{sp}} = \frac{1}{\eta_0 q^2} \int_{\vartheta=0}^{2\pi} \int_{\psi=0}^{\pi} \frac{dA}{dt} \varrho(\psi, \vartheta) \sin \psi d\vartheta d\psi \quad (74)$$

Da $\varrho(\vartheta, \psi)$ durch (62) und dA/dt durch (73) gegeben sind, ist die Bestimmung von η_{sp} eine einfache aber mühsame rechnerische Aufgabe. Man erhält so für kleines Strömungsgefälle anstatt (67):

$$\eta_{\text{sp}} = \varphi \left[\frac{4}{15} A_1 + \frac{1}{3} A_2 + \frac{2}{3} A_3 \right] + \frac{G k T}{10} \frac{f^2}{\eta_0 D_{\text{rot}}} \quad (75)$$

Durch Einsetzen der Ausdrücke (63) bzw. (64) für D_{rot} folgt daraus unter Verwendung von (67a)

$$\eta_{\text{sp}} = \varphi \left[\frac{4}{15} A_1 + \frac{1}{3} A_2 + \frac{2}{3} A_3 + B \right] \quad (76)$$

wobei für längliche Ellipsoide ($p > 1$)

$$B = \frac{2}{5} \frac{p^4 - 1}{p^2} \frac{f^2}{-1 + \frac{2p^2 - 1}{2p\sqrt{p^2 - 1}} \ln \frac{p + \sqrt{p^2 - 1}}{p - \sqrt{p^2 - 1}}} \quad (76a)$$

für abgeplattete Ellipsoide ($p < 1$)

$$B = \frac{2}{5} \frac{1 - p^4}{p^2} \frac{f^2}{1 + \frac{1 - 2p^2}{2p\sqrt{1 - p^2}} \text{arc tg} \frac{\sqrt{1 - p^2}}{p}} \quad (76b)$$

Die durch (76) ausgedrückte Abhängigkeit der Grösse η_{sp}/φ vom Achsenverhältnis ist in den Figuren 7 und 8 für längliche bzw. abgeplattete Ellipsoide zu entnehmen (ausgezogene Kurven).

Für sehr langgestreckte Ellipsoide ($p \gg 1$) ergibt sich an Stelle der Burgers'schen Beziehung (68):

$$\eta_{\text{sp}} = \varphi \left[1,6 + \frac{p^2}{5} \left(\frac{1}{3 (\ln 2p - 1/2)} + \frac{1}{\ln 2p - 1/2} \right) \right] \quad (\text{langgestreckte Ellipsoide, vollständig, kleines Strömungsgefälle}) \quad (77)$$

Für stark abgeplattete Scheibchen ($p \ll 1$) folgt aus (76) an Stelle der Beziehung von *Peterlin* (69):

$$\eta_{sp} = \varphi \left[\frac{4}{9} + \frac{32}{15 \pi p} \right] \quad (\text{stark abgeplattete Ellipsoide, vollständig, kleines Strömungsgefälle}) \quad (78)$$

Bei nicht mehr zu vernachlässigendem Strömungsgefälle ist in erster Näherung:

$$\eta_{sp} = \varphi \left[\left(\frac{4}{15} A_1 + \frac{1}{3} A_2 + \frac{2}{3} A_3 \right) \left(1 + \frac{4}{945} \alpha_{rot}^2 \cdot f^2 \frac{48/5 A_1 + A_2 + 6 A_3}{4/15 A_1 + 1/3 A_2 + 2/3 A_3} \right) \right. \\ \left. \text{Strömungsanteil} \right. \\ \left. + B \left(1 - \frac{4}{9} \alpha_{rot}^2 \left[1 + \frac{601}{1120} f^2 \right] \right) \right] \quad (\text{Ellipsoide, vollständig, mittleres Gefälle}) \quad (79) \\ \text{Diffusionsanteil}$$

Der vom Diffusionsanteil herrührende mit α_{rot}^2 multiplizierte (also mit q^2 proportionale) Term ist stets einige Male grösser als der entsprechende vom Strömungsanteil herrührende. Daher ergibt (79) sowohl für längliche wie für abgeplattete Ellipsoide eine Abnahme der Viskosität mit zunehmendem Strömungsgefälle, was, wie schon mehrmals erwähnt, mit den empirischen Ergebnissen übereinstimmt. Nur für $p = 1$ (Kugel) folgt aus (79), dass η_{sp} unabhängig vom vorhandenen Strömungsgefälle und gleich $2,5 \varphi$ ist (*Einstein'sche* Formel).

Für sehr langgestreckte Ellipsoide (Stäbchen) ergibt sich aus (79):

$$\eta_{sp} = \eta_{sp; q=0} \left(1 - \frac{1}{2} \cdot 1,09 \alpha_{rot}^2 \right) \quad (\text{langgestrecktes Ellipsoid, vollständig, mittleres Gefälle}) \quad (80)$$

was mit (54) praktisch genommen übereinstimmt.

Um die Viskosität bei grösseren Werten von α_{rot} , bei denen (79) nicht mehr anwendbar ist, ebenfalls angeben zu können, überlegen wir uns folgendes: Mit wachsendem α_{rot} fällt die spezifische Viskosität zunächst gemäss (79) (bzw. (80), (35) und (54)) parabolisch ab (punktierte Linie in Fig. 9). Bei sehr grossen Werten von q (und α_{rot}) muss sie andererseits asymptotisch in die ohne Berücksichtigung des Diffusionsanteils von *Peterlin* erhaltene und in Fig. 9 gestrichelt gezeichnete Kurve 1 übergehen. Nach dem in § 2 Gesagten muss nämlich bei sehr grossem Strömungsgefälle der Einfluss der *Brown'schen* Bewegung und damit der Diffusionsanteil der Viskosität gänzlich verschwinden. Auf Grund dieser Grenzbedingung lässt sich der Kurvenverlauf ohne grosse Unsicherheit angeben. Für eine Suspension von Rotationsellipsoiden vom Achsenverhältnis $p = 8$ erhält man so die ausgezogene Kurve 2 in Fig. 9.

Die Figuren 10 und 11 geben für einige weitere Werte von p die auf dem eben beschriebenen Wege gefundene Abhängigkeit der spezifischen Viskosität von α_{rot} wieder. Sowohl für längliche (Fig. 10) wie für abgeplattete Ellipsoide (Fig. 11) ist eine beträchtliche Ab-

nahme der Viskosität mit zunehmendem α_{rot} , also wachsendem Gefälle, zu erkennen.

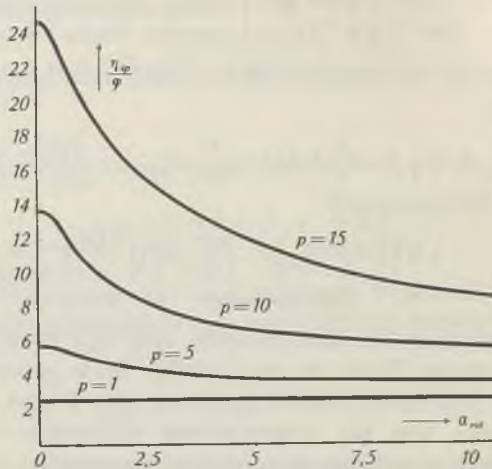


Fig. 10.

Suspension langgestreckter Rotationsellipsoide. η_{sp}/φ (spezifische Viskosität, geteilt durch das in einem cm^3 der Suspension enthaltene Volumen an Fremdschubstanz) für verschiedene Achsenverhältnisse p in Abhängigkeit von α_{rot} , bzw. vom Strömungsgefälle q . Es ist $\alpha_{rot} = q/4 D_{rot}$ und D_{rot} aus (63) zu entnehmen.

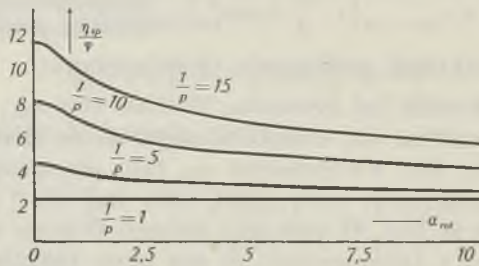


Fig. 11.

Suspension abgeplatteter Rotationsellipsoide. η_{sp}/φ (spezifische Viskosität, geteilt durch das in einem cm^3 der Suspension enthaltene Volumen an Fremdschubstanz) für verschiedene Werte des Achsenverhältnisses $1/p$, in Abhängigkeit von α_{rot} bzw. vom Strömungsgefälle q . Es ist $\alpha_{rot} = q/4 D_{rot}$ und D_{rot} aus (64) zu entnehmen.

In den vorliegenden Ausführungen haben wir uns mit der Viskosität von Lösungen starrer Teilchen befasst. In einer nachfolgenden Arbeit werden wir über die Viskositätserscheinungen an Lösungen beweglicher Teilchen (Fadenmolekel) berichten. Dabei wird sich Gelegenheit bieten, die hier entwickelten Zusammenhänge mit den empirischen Ergebnissen zu vergleichen und dabei, wie vorweggenommen werden kann, zu bestätigen.

Zusammenfassung.

Die Teilchenachsen geometrisch anisotroper in einer Lösung suspendierter Partikel erfahren im Strömungsgefälle eine teilweise Orientierung, welche ihrerseits eine gerichtete *Brown'sche* Bewegung der Teilchenachsen nach sich zieht. Es wird gezeigt, dass diese gerichtete *Brown'sche* Bewegung für die Umwandlung freier Energie in Wärme dieselbe Rolle spielt wie eine in einem konservativen Kraftfeld erfolgende gerichtete Bewegung. Die bisher von allen Autoren benützten Ansätze zur Berechnung der Viskosität kolloider Suspensionen sind daher unvollständig, indem der Diffusionsanteil der in der Lösung entwickelten Reibungswärme unberücksichtigt blieb.

Die in der Grenze kleiner Strömungsgeschwindigkeit zu erwartende spezifische Viskosität ist bei Zugrundelegung des vervollständigten Ansatzes für Suspensionen lang gestreckter Teilchen etwa doppelt so gross als bisher auf Grund des unvollständigen Ansatzes berechnet wurde.

Der vervollständigte Ansatz liefert als Strukturviskosität eine Abnahme der Viskosität mit steigendem Strömungsgefälle, ein Ergebnis, welches mit der Erfahrung in Einklang steht, während der unvollständige (bisher benützte) Ansatz für Sole lang gestreckter Teilchen ein unrichtiges Vorzeichen der Strukturviskosität ergeben hatte.

Die quantitativen Beziehungen für die Viskosität und deren Abhängigkeit vom Strömungsgefälle werden zuerst unter Zugrundelegung einer ebenen Bewegung für Hantelmodelle und starre Stäbchen und anschliessend allgemein für die dreidimensionale Bewegung von Rotationsellipsoiden angegeben.

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel.

11. Triterpene und Pigmente in Blüten und Früchten¹⁾

von J. Zimmermann.

(12. XII. 44.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ unter diesem Titel wurde an den bislang untersuchten Blüten und Früchten eine Regelmässigkeit im Vorkommen von Triterpenen und Pigmenten in diesen Pflanzenteilen, in dem Sinne festgestellt, dass Oxy-triterpensäuren stets mit Anthocyanen und Triterpen-diole mit Carotinoiden vergesellschaftet sind, und es wurde auf die Möglichkeit einer Beziehung zwischen diesen Pigmenten und den funktionellen Gruppen der Triterpene ge-

¹⁾ 8. Mitteilung über Triterpene; 7. Mitt. Helv. 27, 232 (1944).

schlossen. Gestützt wurde dies durch die Feststellung, dass Hagebutten, deren Pigment ein Carotinoid ist, tatsächlich ein Triterpendiol (Betulin) enthalten, während in allen anderen Rosaceen-Früchten, welche Anthocyane als Pigmente führen, eine Oxy-triterpensäure (Ursolsäure) vorkommt. Diese Auffassung wird weiter gestützt durch die Tatsache, dass Compositen-Blüten, welche keines der beiden Pigmente führen, einen einwertigen Triterpenalkohol enthalten. So konnte aus den weissen Strahlen-Blüten der Margueriten (*Chrysanthemum*-Arten) ein solcher Alkohol isoliert werden.

200 g trockene und zerriebene Blüten wurden zweimal mit Benzol ausgekocht und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde durch zweistündiges Kochen mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge verseift, worauf die Lösung etwas eingeengt wurde. Die beim Erkalten auskrystallisierten Nadeln wurden abgenutscht, getrocknet, in benzolischer Lösung über Aluminiumoxyd filtriert und mit dem gleichen Lösungsmittel die Paraffin-Kohlenwasserstoffe ausgewaschen. Das alkoholische Eluat dampfte man zur Trockne ein und kochte den Rückstand eine Stunde mit Essigsäure-anhydrid. Das beim Erkalten der Lösung auskrystallisierte Acetat wurde abfiltriert und wiederholt aus Essigester umkrystallisiert. Die glänzenden Blättchen schmolzen bei 252°. Durch Verseifen des Acetats und wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol, erhielt man den freien Triterpenalkohol in langen Nadeln, die bei 222° schmolzen.

Dieser einwertige Triterpenalkohol ist in der Literatur unter verschiedenen Namen angeführt. *Hesse*¹⁾ hat ihn erstmalig aus dem Milchsaft von *Lactuca virosa* (Gifflattich) isoliert und nannte ihn α -Lactuceryl. Aus den römischen Kamillen (ganze Blüte; *Anthemis nobilis*) hat *Klobb*²⁾ diese von ihm als Anthesterin bezeichnete Verbindung gewonnen. Ferner haben *Power* und *Browning*³⁾ diesen Triterpenalkohol aus den Wurzeln des Löwenzahns (*Taraxacum officinale*) herausgeholt und als Taraxasterol bezeichnet. Diese Autoren⁴⁾ haben durch Mischschmelzpunkte die Identität des Taraxasterols mit dem *Klobb*'schen Anthesterin festgestellt. Schliesslich hat *Zellner*⁵⁾ aus dem Milchsaft verschiedener Compositen das α -Lactuceryl isoliert, und er hält es für identisch mit dem Taraxasterol von *Power* und *Browning*, was nach den festgestellten Schmelzpunkten und der spezifischen Drehung in der Tat der Fall zu sein scheint.

Da der aus den Margueriten isolierte Triterpenalkohol mit dem von *Klobb* aus den römischen Kamillen isolierten identisch ist — die Mischschmelzpunkte zeigen keine Erniedrigung — soll er als α -Lactuceryl bezeichnet werden, übereinstimmend mit der Benennung von *Hesse*, der diese Verbindung erstmalig in Händen hatte.

Die Fortsetzung der Untersuchungen in verschiedener Richtung, wie sie sich aus den bisherigen Feststellungen ergeben, kann aus äusseren Ursachen nicht durchgeführt werden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ A. 234, 243 (1886).

²⁾ Ann. chim. physique [VIII] 18, 135 (1909).

³⁾ Soc. 101, 2411 (1912).

⁴⁾ Soc. 105, 1829 (1914).

⁵⁾ M. 47, 631 (1927).

12. Über die Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd mit molekularem Sauerstoff¹⁾

von W. Feitknecht und W. Marti.

(23. XII. 44.)

1. Einleitung.

Im Anschluss an unsere Untersuchungen über die Autoxydation von Hydroxyd und von Hydroxysalzen des Kobalts²⁾ und des Eisens³⁾, haben wir uns auch mit der Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd beschäftigt. Diese besitzt ein gewisses praktisches Interesse, da die Oxyde von höherwertigem Mangan als Oxydationsmittel, Depolarisatoren in Trockenelementen und Katalysatoren, vor allem in Verbindung mit anderen Metalloxyden in Wissenschaft und Technik eine recht beträchtliche Anwendung finden. Sie ist aber auch theoretisch interessant, da zwischen den Oxyden und Hydroxyden der verschiedenen Wertigkeitsstufen des Mangans enge strukturgeometrische Beziehungen bestehen, worauf vor allem *Vaux*⁴⁾, *Bernal*⁵⁾ und ganz kürzlich *Strunz*⁶⁾ hingewiesen haben. Bis jetzt ist aber der Einfluss dieser strukturellen Ähnlichkeiten auf den Oxydationsablauf nur ungenügend untersucht.

Die Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd ist in letzter Zeit von einer Reihe von Forschern verfolgt worden, so von *Meyer* und *Nerlich* bzw. *Meyer* und *Gulbins*⁷⁾, *Liévin* und *Herman*⁸⁾, ferner von *Simon*⁹⁾ und *Dubois*¹⁰⁾. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass die Verhältnisse sehr verwickelt sind und dass z. B. der Reaktionsablauf und die Natur des Endproduktes stark abhängig sind von der Alkalikonzentration in der überstehenden Lösung. Wir konnten diese Erfahrungen bestätigen und eine Reihe weiterer Faktoren feststellen, durch die der Oxydationsablauf und die Oxydationsprodukte beeinflusst werden. So ist von Einfluss die Art der Fällung, d. h. ob während des Fällens schon Sauerstoff eingeleitet wird oder nicht, ferner das Alter des Hydroxyds und schliesslich die Geschwindigkeit der Oxydation.

1) 4. Mitteilung über die Oxydation von Hydroxyden und Hydroxysalzen.

2) *Feitknecht* und *Bédert*, *Helv.* **24**, 670, 676, 694 (1941).

3) Aus äusseren Gründen konnten diese von Hrn. *G. Keller* durchgeführten Untersuchungen noch nicht abgeschlossen werden.

4) *Mineralog. Mag.* **24**, 521 (1937).

5) *Trans. Faraday Soc.* **24** (1938).

6) *Naturw.* **31**, 89 (1943).

7) *Z. anorg. Ch.* **116**, 117 (1921); **155**, 66 (1926).

8) *C. r.* **200**, 1474 (1935); **202**, 419 (1936).

9) *Z. anorg. Ch.* **232**, 369 (1937).

10) *Ann. chim. [11]* **5**, 411 (1936).

Wir mussten den ursprünglichen Plan, den Reaktionsablauf systematisch, kinetisch zu untersuchen, aufgeben und mussten uns damit begnügen, die unter verschiedenen definierten Bedingungen entstehenden Zwischen- und Endprodukte zu ermitteln. Obschon wir noch nicht in der Lage sind, alle Beobachtungen und neu auftauchenden Fragen zu deuten, möchten wir doch über die wichtigsten Ergebnisse berichten, haben wir doch neben den bis dahin röntgenographisch identifizierten rund zwölf verschiedenen Krystallarten von Hydroxyden und Oxyden von 2- bis 4-wertigem Mangan einige weitere festgestellt, die zudem bemerkenswert sind, weil der Oxydationsgrad in ihnen variiert. Von Interesse ist auch, dass die Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd streng topochemisch verläuft und häufig eine ausgeprägte Reaktionslenkung beobachtet wird.

2. Methodisches.

Zur Vermeidung der Bildung von Hydroxysalzen wurden Lösungen von Mangan(II)-nitrat und carbonatfreie Natronlauge verwendet. Da Mangan(II)-hydroxyd und die niedrig oxydierten Präparate im feuchten Zustand sehr sauerstoffempfindlich sind, musste bis zur Trocknung der Präparate unter reinem Stickstoff gearbeitet werden. Zu diesem Zwecke wurden dem käuflichen Stickstoff die letzten Reste von Sauerstoff nach der Methode von Meyer und Ronge¹⁾ durch aktives Kupfer entzogen.

In einer Reihe von Versuchen wurde der Oxydationsverlauf so verfolgt, dass in einer verhältnismässig kleinen Probe eine bestimmte Zeit oxydiert und die Reaktion nachher durch Durchleiten von Stickstoff abgebrochen wurde. Die aufgenommene Sauerstoffmenge wurde durch Versetzen der Suspension mit Kaliumjodid und Salzsäure und Rücktitration mit Thiosulfat ermittelt. In diesem Falle konnte der Wassergehalt des Präparates nicht bestimmt werden. Die Reproduzierbarkeit war nicht sehr gross, die Genauigkeit betrug ungefähr $\pm 0,05$ O auf 1 Mn. In einem Parallelversuch wurde ein Präparat für die röntgenographische Untersuchung hergestellt.

Bei den späteren Versuchen wurde meistens so vorgegangen, dass ein grösserer Ansatz gemacht wurde, dem von Zeit zu Zeit unter Ausschluss von Sauerstoff Proben entnommen wurden. Nach dem Auswaschen mit Wasser wurde dieses durch Alkohol und Aceton verdrängt und letzteres in einem Stickstrom verflüchtigt. Die letzten Reste Aceton konnten nur im Hochvakuum entfernt werden. Durch besondere Versuche wurde festgestellt, dass diese Art der Trocknung bei niedrig oxydierten Präparaten zulässig ist, bei höheroxydierten aber Nebenreaktionen mit den organischen Lösungsmitteln eintreten können. Die Einzelheiten des Vorgehens sind in der Dissertation von W. Marti eingehend beschrieben.

Der Gehalt an aktivem Sauerstoff wurde nach dem Prinzip der Methode von Bunsen in einem speziell hergerichteten kleinen Apparat ermittelt. Das Mangan wurde stets gravimetrisch über das Pyrophosphat bestimmt. Der Wassergehalt wurde aus der Differenz berechnet, die so erhaltenen Werte sind nicht sehr genau, da sie leicht durch geringe Mengen von adsorbiertem Wasser gefälscht werden können.

Die röntgenographischen Aufnahmen wurden mit einem Metalixapparat mit Eisenantikathode hergestellt. Eine Filterung war nicht nötig, da Mangan die β -Strahlung absorbiert.

Bei der Deutung der röntgenographischen Ergebnisse ergaben sich häufig gewisse Unsicherheiten. Durch besondere Versuche wurde festgestellt, dass sich die niedrig oxydierten Präparate auch im trockenen Zustand langsam umlagern. Solche Umlagerungen

¹⁾ Z. angew. Ch. 52, 637 1939).

sind zweifellos entsprechend rascher in der Suspension oder im feuchten Zustand. Da das Isolieren bei der z. T. schlechten Filtrierbarkeit immer einige Zeit beanspruchte, ist man nie ganz sicher, ob nicht schon gewisse Umlagerungen eingetreten sind. Aus diesem Grunde wurden besonders bei den niedrig oxydierten Präparaten gelegentlich gewisse Unstimmigkeiten gefunden.

Bei den Präparaten, bei denen der Sauerstoffgehalt in einem Parallelversuch bestimmt wurde, besteht zudem eine gewisse Unsicherheit infolge der nicht sehr guten Reproduzierbarkeit.

3. Die Oxydation sauerstoffhaltiger Fällungen.

Bei den ersten Versuchsreihen wurde so vorgegangen, dass in 20 cm³ rund 0,1-m. Mangan(II)-nitratlösung Sauerstoff bis zur Sättigung eingeleitet wurde; hierauf wurde bei einer bestimmten Strömungsgeschwindigkeit langsam Natronlauge zufließen gelassen. Die Fällung dauerte rund 4 Minuten, dann wurde während weiteren 15 Minuten Sauerstoff durchgeleitet. Es wurden 2 Versuchsreihen ausgeführt, die eine mit einem Überschuss von 24%, die andere mit einem kleinen Unterschuss von 3% Natronlauge.

Der erreichte Oxydationsgrad ist in der Fig. 1 in Abhängigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit aufgetragen. Am rechten Ende der Figur ist auch der bei sehr langem Durchleiten erreichte Endpunkt der Oxydation vermerkt. Wie man sieht, wird in der mit einem kleinen Unterschuss gefällten Lösung ein Oxydationsgrad von MnO_{1,51}, in der alkalischen ein solcher von MnO_{1,74} erhalten. Dies steht in Übereinstimmung mit der von *Dubois* beobachteten Sauerstoffaufnahme bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxyd.

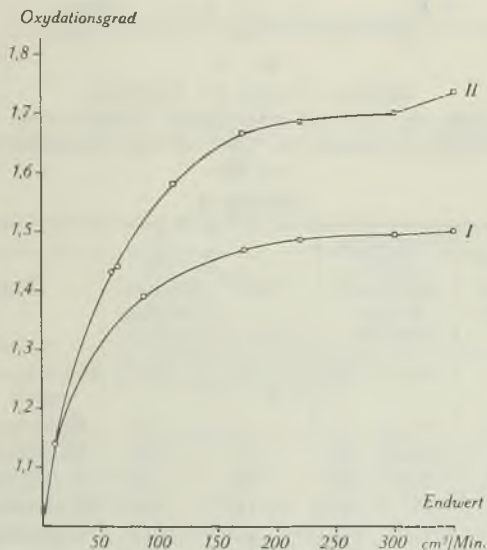


Fig. 1.

Verlauf der Oxydation bei Mn(OH)₂, das unter Einleiten von Sauerstoff gefällt wurde. I mit 97% NaOH gefällt; II mit 124% NaOH gefällt.

Ferner folgt aus den Kurven, dass bei der gewählten recht kurzen Oxydationszeit die Sauerstoffaufnahme mit der Strömungsgeschwindigkeit gleichmässig ansteigt, gegen Ende der Oxydation zu allerdings langsamer. Es ist daraus zu schliessen, dass die Oxydationsgeschwindigkeit nur von der Geschwindigkeit der Sauerstoffzufuhr abhängt, d. h. dass die Hinzudiffusion des Sauerstoffs geschwindigkeitsbestimmend ist.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde die gleiche Menge Mangan(II)-nitrat mit 24% Laugenüberschuss gefällt und mit einem Luftstrom von 150 cm³ in der Minute während verschieden langer Zeit oxydiert. Auch hierbei erfolgte eine allmähliche Zunahme des Oxydationsgrades, und nach 4 ½ Stunden war er auf MnO_{1,59} gestiegen. Der Oxydationsverlauf ist auf Kurve I der Fig. 2 wiedergegeben. Bei Beginn, d. h. bis zu etwa einer halben Stunde, ist die Oxydationsgeschwindigkeit nur durch die Diffusionsgeschwindigkeit bestimmt, später dürfte die chemische Reaktion massgebend sein. Der erreichte Oxydationsgrad liegt wesentlich niedriger als bei sehr raschem Einleiten von Sauerstoff.

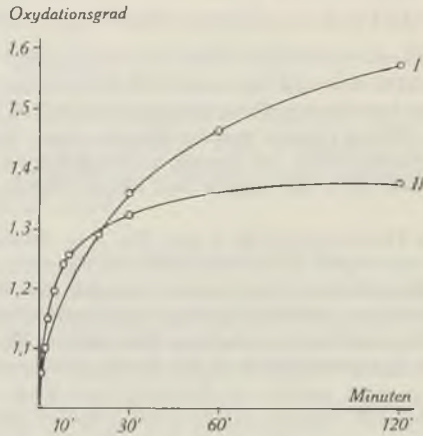


Fig. 2.

Zeitlicher Verlauf der Oxydation.

I Fällung unter Einleiten von Luft mit 124% NaOH, Oxydation mit Luft 150 cm³/Min.;
 II Fällung in sauerstoffreier Lösung mit 124% NaOH, Oxydation mit Sauerstoff 210 cm³/Min.

Tabelle 1.

Vers. Nr.	NaOH % äq. Menge	Oxydationsmittel	Strömungsgeschw. cm ³ /Min.	Zeit	Zusammensetzung	Krystallart
16,3	124	Luft	150	10'	1,11	Mn(OH) ₂ + Hydrohausmannit
15,1	124	O ₂	11	15'	1,14	Hydrohausmannit
16,4	124	Luft	150	20'	1,29	Hausmannit
16,5	124	Luft	150	30'	1,36	Hydrohausmannit
15,2	124	O ₂	60	15'	1,43	Hydrohausmannit
16,6	124	Luft	150	60'	1,46	α-MnOOH fehlgeord.
15,7	80	O ₂	200	2 ^h 50'	1,51	α-MnOOH fehlgeord.
16,8	124	Luft	150	4 ^h 35'	1,59	α-MnOOH sehr stark fehlgeord.
15,6	124	O ₂	220	15'	1,68	α-MnOOH + Mn(II)-manganit
15,8	124	O ₂	110	15 ^h	1,74	
	500	O ₂	100	18 ^h	1,78	

In Parallelversuchen wurden Präparate für die röntgenographische Identifizierung der Oxydationsprodukte hergestellt. In Tabelle 1 sind die wichtigsten Ergebnisse zu-

sammengestellt, und zwar nach steigendem Oxydationsgrad geordnet, zusammen mit den Herstellungsbedingungen und dem Oxydationsgrad; der Wassergehalt konnte bei der hier verwendeten Analysenmethode nicht ermittelt werden.

Aus der Zusammenstellung folgt, dass die wenig oxydierten Präparate, wie sie bei kurzem Durchleiten von Luft entstehen, ein Gemisch von Mangan(II)-hydroxyd und einer Krystallart sind, die ein dem Hausmannit Mn_3O_4 ähnliches Gitter besitzt. Schon von einer Zusammensetzung von rund $MnO_{1,15}$ und bis zu $MnO_{1,45}$ tritt diese Krystallart rein auf. Sie gibt ein Röntgendiagramm, das demjenigen des Hausmannites, Mn_3O_4 , sehr ähnlich ist, wie aus der Fig. 3a und b hervorgeht. Kleinere Unterschiede sind vorhanden; so ist vor allem der innerste Reflex doppelt und wesentlich intensiver, und einige schwache Reflexe fehlen, vor allen auch solche höherer Ordnung.

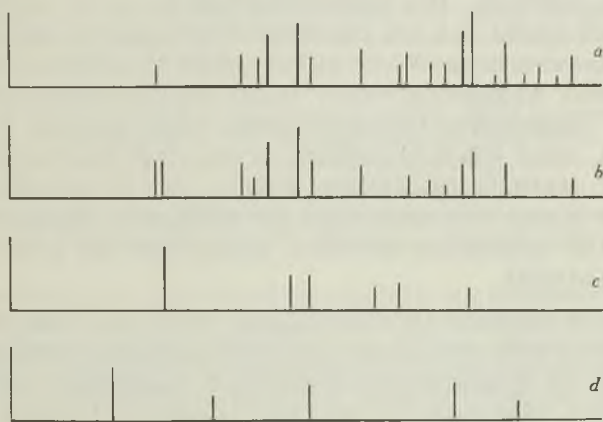


Fig. 3.

- a) Mn_3O_4 ,
- b) Hydrohausmannit,
- c) α - $MnOOH$ fehlgeordnet,
- d) Mangan(II)-manganit.

Diese Krystallart unterscheidet sich aber in der Farbe vom Hausmannit; diese ist nämlich mehr oder weniger dunkelbraun, je nach dem Sauerstoffgehalt, während letzterer zimtbraun ist. Sie hat einen wechselnden Sauerstoffgehalt und wird, wie aus der Zusammenstellung folgt, leicht weiteroxydiert, während Hausmannit nicht weiter oxydiert werden kann. Sie besitzt auch einen Wassergehalt, der, wie wir bei späteren Analysen zeigen werden, um 0,5 auf 1 MnO_x liegt. Wir möchten sie deshalb als Hydrohausmannit bezeichnen in Analogie zum Hydromagnetit¹⁾. Wenn die Zusammensetzung zufällig ungefähr Mn_3O_4 ist, so scheint Hydrohausmannit

¹⁾ Starke, Z. physikal. Ch. [B] 42, 159 (1939).

leicht in Hausmannit überzugehen, wie dies z. B. bei Präparat 16,4 der Fall war.

Es ist sehr fraglich, ob dieser Hydrohausmannit das erste Reaktionsprodukt beim Fällern und Weiteroxydieren von sauerstoffhaltigen Mangan(II)-salzlösungen ist, und ob er sich nicht durch Umlagerung aus einer instabilen, nicht fassbaren Zwischenverbindung während der Isolierung bildet.

Bei Präparaten, die höher oxydiert sind als $\text{MnO}_{1,45}$, tritt eine neue Krystallart auf, die bis jetzt noch nicht festgestellt worden war. Das Röntgendiagramm ist in Fig. 3c wiedergegeben. Bei der hier gewählten Darstellungsart ist das Gitter stets mehr oder weniger stark fehlgeordnet. Wir haben diese Verbindung auch auf andere Weise erhalten (vgl. später), wobei auch weniger fehlgeordnete Strukturen auftraten. Der Sauerstoffgehalt kann bis zu rund $\text{MnO}_{1,6}$ steigen, doch erhöht sich mit zunehmendem Oxydationsgrad die Fehlordnung, was sich in der Weise äussert, dass die Reflexe diffuser und bei grösserem Ablenkungswinkel stark abgeschwächt werden. Aus den später mitgeteilten Gesamtanalysen folgt, dass die Verbindung auf 1 MnO_x rund 0,5 H_2O enthält, so dass wir der Verbindung die Idealformel MnOOH zuschreiben können. Im Unterschied zu dem auch in der Natur vorkommenden MnOOH , dem Manganit, das wir als γ - MnOOH bezeichnen möchten, nennen wir die neue Verbindung α - MnOOH .

Bei noch höherem Oxydationsgrad, d. h. von rund $\text{MnO}_{1,6}$ an, enthalten die Präparate neben α - MnOOH noch eine weitere Krystallart, die wir als Mangan(II)-manganit bezeichnen möchten. Bei dem höchsten, allerdings bei der hier benutzten Darstellungsweise, nur bei sehr hohem Alkaligehalt erreichten Oxydationsgrad, tritt er rein auf. Er ist durch ein Röntgendiagramm gekennzeichnet, das nur sehr wenige Linien hat (vgl. Fig. 3d). Die gleiche Verbindung hat auch *Dubois*¹⁾ in stark alkalischer Lösung erhalten und darauf hingewiesen, dass sie stets beträchtliche Mengen Alkali enthält. Sie entspricht der in der älteren Literatur als Manganomanganit bezeichneten Verbindung.

Aus den Versuchen ergibt sich, dass der Oxydationsverlauf beim Fällern unter Sauerstoffeinleiten und sofortigen Weiteroxydieren durch die Strömungsgeschwindigkeit des Sauerstoffs und den Alkaligehalt der Lösung prinzipiell nur wenig beeinflusst wird. Dagegen ist die Natur des Endproduktes stark vom Alkaligehalt der Lösung abhängig. Bei Alkaliunterschuss, wobei die Lösung nach beendeter Oxydation ein p_{H} von etwas unter 5 annimmt, wird α - MnOOH mit annähernd stöchiometrischer Zusammensetzung erhalten.

¹⁾ l. c.

Bei langsamer Oxydation entsteht in alkalischer Lösung höheroxydiertes α -MnOOH. In sehr stark alkalischer Lösung ist das Endprodukt Mangan(II)-manganit. Es ist noch nicht abgeklärt, ob und unter welchen Bedingungen α -MnOOH zu Manganit weiteroxydiert werden kann. Es ist deshalb auch noch fraglich, ob bei den Präparaten, die aus α -MnOOH und Mangan(II)-manganit bestanden, sich der letztere direkt oder durch Oxydation von α -MnOOH gebildet hatte.

4. Die Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd.

a) Der Ablauf der Oxydation von ursprünglich reinem Mangan(II)-hydroxyd wird durch weitere Faktoren beeinflusst. Vor allem spielt die Geschwindigkeit der Sauerstoffzufuhr und das Alter des Hydroxyds eine Rolle.

Wir haben zuerst einige Versuche über die röntgenographisch feststellbaren Änderungen beim Altern von Mangan(II)-hydroxyd ausgeführt. Präparate, die so rasch als möglich nach dem Fällen isoliert und getrocknet wurden, die ganze Operation dauerte weniger als eine halbe Stunde, ergaben ein genau gleiches Diagramm mit scharfen Reflexen und beträchtlicher Intensität auch der äussersten Linien, wie Präparate, die während 2 Stunden auf 80° bzw. 4 Tage auf 60° erhitzt worden waren. Es folgt daraus, dass Mangan(II)-hydroxyd ähnlich wie Cadmiumhydroxyd und im Gegensatz zu Nickel-, Eisen(II)- oder Magnesiumhydroxyd zu den rasch alternden Hydroxyden gehört und in kurzer Zeit Kryställchen gibt, bei denen auch die Dicke grösser als 10^{-5} cm ist, und die nur wenig fehlgeordnet sind. Dies schliesst nicht aus, dass ganz frische Niederschläge eine geringere Teilchengrösse und stärkere Fehlordnung besitzen und dass beim Altern unter Erwärmung Veränderungen eintreten, die röntgenographisch nicht mehr feststellbar sind.

Wir verwendeten für unsere Versuche hauptsächlich zwei verschieden vorbehandelte Hydroxyde. Zu den Versuchen mit frisch gefälltem Hydroxyd wurde eine sauerstofffreie Mangan(II)-nitratlösung unter mechanischer Rührung mit Natronlauge gefällt und eine Minute nach Beendigung der Fällung mit dem Einleiten von Sauerstoff begonnen. Für die Versuche mit gealtertem Hydroxyd wurde die Fällung eine Stunde auf 80° erhitzt.

b) Der Oxydationsverlauf ist ein anderer bei Fällungen von reinem Hydroxyd als bei solchen, die unter Sauerstoffeinleiten erhalten werden.

Zunächst hat ein Laugenüberschuss einen anderen Einfluss. Das Endprodukt erreicht bei kleinem wie bei grossem Laugenüberschuss nicht ganz einen Oxydationsgrad von $MnO_{1,5}$.

Die Oxydationsgeschwindigkeit ist, wenigstens in den späteren Stadien, grösser bei kleinem als bei grossem Laugenüberschuss. Es sei dies an einigen Versuchsdaten von Versuch 20 gezeigt.

Bei dieser Versuchsreihe wurden Proben von 40 cm³ einer rund 0,05-m. Suspension von gealtertem Mangan(II)-hydroxyd, mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 200 cm³ in der Minute, nach Fig. 1 also rasch oxydiert. Bei einem Teil der Proben war zur Fällung 101,3, bei den anderen 127% der äquivalenten Laugenmenge verwendet worden. Einige Ergebnisse sind in der Tabelle 2 zusammengestellt. Man sieht daraus, dass der Bodenkörper bei einem Überschuss von 1,3% nach 15 bzw. 50 Minuten wesentlich höher oxydiert ist als bei 27% Überschuss nach 30 bzw. 160 Minuten.

Ein Vergleich der Daten von Tab. 2 mit denjenigen von Tab. 4 und Fig. 1 ergibt ferner, dass in den späteren Stadien die Oxydation, wenn reines Hydroxyd als Ausgangsmaterial verwendet wird, sehr viel langsamer erfolgt. Dies wird noch viel deutlicher aus Kurve II der Fig. 2, die die Ergebnisse der Versuchsreihe 25 wiedergibt.

Tabelle 2.

Oxydation von gealtertem Hydroxyd mit 200 cm³/Min. O₂.

Vers. Nr.	Menge NaOH	Oxyd.-Zeit	Oxyd.-Grad	Krystallart
20,5	101,3%	15'	1,38	β -MnOOH stark fehlgeord.
20,7	127 %	30'	1,29	Mn(OH) ₂ + β -MnOOH
20,8	101,3%	50'	1,44	β -MnOOH stark fehlgeord.
20,9	127 %	160'	1,39	β -MnOOH stark fehlgeord.
20,10	127 %	5 Stdn.	1,47	β -MnOOH stark fehlgeord.

In beiden in Fig. 2 verglichenen Versuchsreihen 16 und 25 wurden 20 cm³ Mangan-(II)-nitratlösung mit 124% der äquivalenten Laugenmenge gefällt. Bei Versuch 16 erfolgte die Fällung unter Einleiten von Luft, worauf mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 150 cm³ in der Minute weiteroxydiert wurde. Bei Versuchsreihe 25 wurde frischgefälltes reines Mangan(II)-hydroxyd mit Sauerstoff mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 210 cm³, also bei wesentlich rascherer Sauerstoffzufuhr oxydiert. Tatsächlich erfolgte zu Beginn die Oxydation sehr viel rascher, verlangsamte sich aber bei einem Oxydationsgrad von rund MnO_{1,25} sehr stark, und die von da an durch die chemische Reaktion bestimmte Geschwindigkeit war nun sehr viel langsamer.

Auch bei raschem Einleiten von Sauerstoff während rund 1½ Tagen blieb der Oxydationsgrad etwas unter MnO_{1,50} (vgl. Tab. 3).

c) In Übereinstimmung mit diesem analytischen Befund ergab die röntgenographische Untersuchung, dass nicht das gleiche Endprodukt auftritt wie bei der Oxydation der unter Sauerstoffeinleiten erhaltenen Fällungen. Wir wollen diese neue Verbindung als β -MnOOH bezeichnen, da sie beim längeren Erhitzen unter Ausschluss von Sauerstoff auf 160° in das stabile dem natürlich vorkommenden Manganit entsprechende γ -MnOOH übergeht.

Das Röntgendiagramm dieser neuen Verbindung ist in Fig. 4f wiedergegeben. Allerdings zeigten die in der Kälte hergestellten Präparate nach beendeter Oxydation stets eine sehr starke Fehlordnung. Das in der Fig. 4f wiedergegebene Diagramm wurde bei Präparaten, die durch Oxydation von Hydroxyd bei 80° hergestellt worden waren, erhalten. Die bei gewöhnlicher Temperatur gebildeten Produkte ergaben ein Diagramm bei dem nur die innerste Linie intensiv und scharf war, die Reflexe mit grösserem Ablenkungswinkel waren stark verbreitert und abgeschwächt und an Stelle der 3.—5. Linie trat eine diffuse Zone auf.

Die Aufklärung des Verlaufs der Oxydation des Mn(OH)₂ zum β -MnOOH bot grössere Schwierigkeiten und ist noch nicht mit vollkommener Sicherheit gelungen, vor allem bei rascher Sauerstoffzufuhr zu frischem Hydroxyd, da hierbei instabile Zwischenprodukte zu entstehen scheinen, die nicht gefasst werden können und beim Isolieren Umlagerungen eintreten können, die nicht genau reproduzierbar sind. Dies bedingt, dass die Ergebnisse z. T. nicht ganz miteinander übereinstimmen. Zudem wird die röntgenographische Verfolgung vor allem der späteren Stadien durch die starke Fehlordnung der Präparate erschwert.

Es wurden z. T. andere Zwischenprodukte beobachtet bei Verwendung von frischem als von gealtertem Hydroxyd und auch die Geschwindigkeit der Sauerstoffzufuhr war von Einfluss. Am ausgeprägtesten sind die Unterschiede bei der raschen Oxydation von frischem und der langsamen von gealtertem Hydroxyd.

Als Beispiel der sehr raschen Oxydation von frischem Hydroxyd sei der Versuch 25, dessen Verlauf durch Kurve II der Fig. 2 wiedergegeben ist, besprochen. Im ersten steilen Teil der Kurve bis zu einem Oxydationsgrad von MnO_{1,25} bestanden die Oxydationsprodukte aus Mischungen aus Hydroxyd und Hydrohausmannit. Der letztere war zweifellos sekundär entstanden.

Die Präparate mit einem Oxydationsgrad von $MnO_{1,25}$ und etwas höher ergaben das dem β - $MnOOH$ entsprechende Diagramm mit schwacher Linienverbreiterung und nur geringer Abschwächung der Reflexe mit grösserem Ablenkungswinkel (Fig. 4d). Auch β - $MnOOH$ scheint sich erst sekundär gebildet zu haben. Die späteren Proben zeigten wiederum Unregelmässigkeiten, und das Endprodukt bestand aus sehr stark fehlgeordnetem β - $MnOOH$.

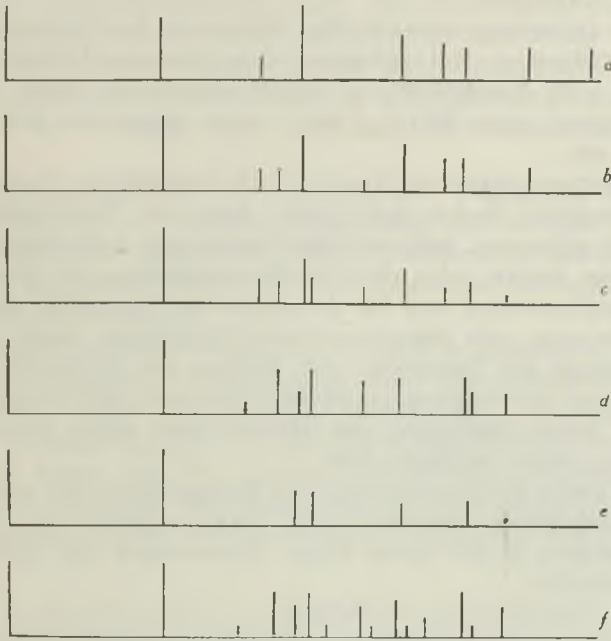


Fig. 4.

- a) $Mn(OH)_2$;
- b) $Mn(OH)_2$ langsam oxydiert bis $MnO_{1,28}$;
- c) $Mn(OH)_2$ langsam oxydiert bis $MnO_{1,40}$;
- d) β - $MnOOH$ durch rasche Oxydation erhalten ($MnO_{1,25}$);
- e) β - $MnOOH$ sehr stark fehlgeordnet;
- f) β - $MnOOH$ durch Oxydation mit H_2O_2 bei erhöhter Temperatur erhalten ($MnO_{1,50}$).

Bei der Oxydation von gealtertem Hydroxyd, und zwar bei rascher wie bei langsamer, zeigten Präparate bis zu einem Oxydationsgrad von rund $MnO_{1,15}$ das Diagramm des reinen $Mn(OH)_2$ (Fig. 4a). Dann traten schwach die intensivsten Linien von β - $MnOOH$ auf, und die Reflexe von Hydroxyd, vor allem diejenigen höherer Ordnung wurden schwächer und verwaschener. Auch die zuerst scharf auftretenden Reflexe von β - $MnOOH$ wurden mit fortschreitender Oxydation wieder diffuser und nahmen nicht entsprechend dem fortschreitenden Oxydationsgrad an Intensität zu. In Fig. 4b und c sind zwei solche Zwischenstadien schematisch festgehalten. Erst kurz vor Beendigung der Oxydation, d. h. bei einem Oxydationsgrad von rund $MnO_{1,45}$ waren die nicht mit Reflexen von β - $MnOOH$ koinzidierenden von $Mn(OH)_2$ verschwunden.

Diese Beobachtungen lassen sich in der folgenden Weise deuten. In den ersten Stadien der Oxydation geht ein Teil des Mangans des festen Hydroxyds unter Erhaltung des Gitters in die

dreiwertige Stufe über. Es erfolgt dies möglicherweise so, dass Elektronen von Mn^{2+} -Ionen und Protonen von OH^- -Ionen aus dem Gitter an den aussen adsorbierten Sauerstoff abgegeben werden und ein Manganhydroxyd entsteht, bei dem ein Teil der Mn^{2+} durch Mn^{3+} und ein Teil der OH^- durch O^{2-} -Ionen ersetzt sind, dem also die Formel $MnO_x(OH)_y$ zukommt.

Dieses Gitter ist unbeständig, besonders bei Verwendung von frischem Hydroxyd. Bei geringem Oxydationsgrad findet deshalb wenigstens z. T. Umlagerung zu Hydrohausmannit statt. Bei einem Oxydationsgrad von $MnO_{1,25}$ und mehr lagert es sich aber in β - $MnOOH$ um.

Das gealterte oxydierte Hydroxyd ist beständiger, Umlagerung in Hydrohausmannit findet nicht statt. Auch die Umwandlung in β - $MnOOH$ ist gehemmt, und zunächst lagern sich wahrscheinlich auch nur aktivere Anteile oder die Oberflächenpartien der Kryställchen um. Das Diffuswerden und die Abnahme der Intensität der Reflexe höherer Ordnung mit fortschreitender Oxydation, sowie die langsame Zunahme der Intensität der Reflexe des β - $MnOOH$, spricht dafür, dass bei der weiteren Oxydation das noch nicht umgewandelte Hydroxyd unter Erhaltung des Gitters aber unter Zunahme der Fehlordnung weiter oxydiert wird.

Die starke Fehlordnung des Endproduktes möchten wir darauf zurückführen, dass die Umsetzung streng topochemisch erfolgt, wodurch in der neuen Phase Spannungen und Gitterverzerrungen auftreten.

Tabelle 3.
Zusammensetzung einiger Präparate von β - $MnOOH$.

Nr.	Zusammensetzung	Bildungsbedingungen	Charakterisierung
25.6a	$MnO_{1,24}$ —	Frisches $Mn(OH)_2$ sehr rasch oxydiert, 8 Min.	Fehlordnung gering
25.8	$MnO_{1,27}$ —	Frisches $Mn(OH)_2$ sehr rasch oxydiert, 15 Min.	Fehlordnung grösser
22.A	$MnO_{1,38}$ —	$Mn(OH)_2$ gealtert, 14 Tage trocken an Luft oxydiert	Fehlordnung gering
30.6	$MnO_{1,39}$ —	Frisches $Mn(OH)_2$ 60 Min. oxydiert	stark fehlgeordnet
50,6	$MnO_{1,46}$, 0,86 H_2O	$Mn(OH)_2$ bei 80° langsam oxydiert, 9 h 15 Min.	Fehlordnung gering
50.11	$MnO_{1,48}$, 0,64 H_2O	$Mn(OH)_2$ bei 80° 70 Stunden oxydiert	Fehlordnung gering
47.11	$MnO_{1,49}$, 0,52 H_2O	$Mn(OH)_2$ 7 Tage mit O_2 oxydiert	sehr stark fehlgeordn.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass der Oxydationsgrad innerhalb der ungefähren Grenzen $MnO_{1,25}$ und $MnO_{1,50}$ schwanken kann. In der Tabelle 3 geben wir eine Auswahl von analysierten

Präparaten, die röntgenographisch alle als β -MnOOH identifiziert wurden. Daraus folgt, dass zwischen diesen Grenzen alle möglichen Zwischenstufen auftreten können. Alle Präparate wurden durch Oxydation von Hydroxyd erhalten, in der 3. Kolonne sind die genaueren Bedingungen angegeben.

Aus der Zusammenstellung folgt, dass auch ein getrocknetes Präparat beim Oxydieren an der Luft ein noch nicht vollständig oxydiertes β -MnOOH ergab. Ferner sieht man, dass die Fehlordnung nicht im Zusammenhang mit dem Oxydationsgrad steht, dass sie vielmehr nur von den Bildungsbedingungen abhängt.

Der Wassergehalt der annähernd vollständig oxydierten Präparate scheint der Formel entsprechend 0,5 zu sein. Die etwas höheren Werte der Präparate 50,6 und 11 dürften auf unvollkommene Trocknung zurückzuführen sein. Bestimmungen bei niedriger oxydierten Präparaten fehlen.

β -MnOOH ist recht beständig, obschon es gegenüber der in der Natur vorkommenden Verbindung gleicher Zusammensetzung, dem „Manganit“, oder γ -MnOOH, instabil ist. Es kann längere Zeit ohne Veränderung an der Luft liegen bleiben. Erst bei längerem Erhitzen (3 Tage) auf 165° unter Luftabschluss stellten wir einen Übergang in γ -MnOOH fest, auf dessen Röntgendiagramm allerdings einige schwache Linien des natürlichen Manganits fehlten (Fig. 6a und b).

5. Die Oxydation von ammoniakalischen Mangan(II)-nitratlösungen.

Nach Weitz¹⁾ löst sich Mangan(II)-hydroxyd in überschüssigem Ammoniak infolge Bildung des komplexen Ion $[\text{Mn}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$ auf.

Dies bedingt, dass in ammoniumsalzgepufferten Lösungen Mangan(II)-hydroxyd durch Ammoniak erst bei einem wesentlich höheren p_H gefällt wird, als nach dem Löslichkeitsprodukt, das nach Britton²⁾ $1,3 \times 10^{-14}$ betragen soll, zu erwarten wäre. Zudem ist der Beginn der Ausfällung vom Mischungsverhältnis Ammoniumsalz : Ammoniak abhängig.

Meyer und Nerlich³⁾ geben an, dass bei der Oxydation von ammoniumsalzhaltigen ammoniakalischen Mangan(II)-salzlösungen $\text{Mn}_2\text{O}_3 \cdot x \text{H}_2\text{O}$ entsteht, und sie nehmen an, dass das komplexe Ion $[\text{Mn}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$ zuerst zu $[\text{Mn}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ oxydiert wird, das sich dann hydrolysiert.

Wir haben auch einige orientierende Versuche über die Oxydation von ammoniumsalzhaltigen ammoniakalischen Lösungen gemacht. Wie zu erwarten, fanden wir, dass die Verhältnisse wesentlich komplizierter sind, als Meyer und Nerlich annehmen. Der Oxydationsablauf und die Oxydationsprodukte werden beeinflusst durch das p_H der Lösung, das durch das Verhältnis von NH_3 : NH_4^+ gegeben ist, weiter aber auch durch die Absolutkonzentration von NH_3 , bzw. deren Verhältnis zur Konzentration des Mangan(II)-salzes. Zudem spielt auch hier die Geschwindigkeit der Oxydation eine Rolle. Die Ver-

¹⁾ Weitz, Z. angew. Ch. **37**, 391 (1924); Weitz und Müller, B. **58**, 368 (1925).

²⁾ Soc. **127**, 2115 (1925).

³⁾ Z. anorg. Ch. **116**, 117 (1921).

suche erwiesen sich als nicht sehr gut reproduzierbar, was möglicherweise mit der Bildung von höherwertigen Komplexverbindungen, deren Hydrolyse gehemmt ist, zusammenhängt.

Bei einer ersten Reihe von Versuchen haben wir bei einem p_H von 9,3 und einer Ammoniakkonzentration, die das 7,5fache der molaren Mangan(II)-salzkonzentration betrug, die ersten Fällungsprodukte und ihre Veränderung mit fortschreitender Oxydation verfolgt. Wie schon früher mitgeteilt, ist das zuerst ausfallende Produkt ein Mangan(II), (III)-Doppelhydroxyd mit Doppelschichtengitter¹⁾. Allerdings haben wir nur in einem Fall ein Präparat erhalten, das das dort wiedergegebene Diagramm gab (Fig. 5a). Bei den andern Versuchen erhielten wir stets stark fehlgeordnete Produkte, deren Röntgendiagramme neben recht intensiver Untergrundschwärzung nur die etwas verbreiterten intensivsten Linien zeigten (vgl. Fig. 5b).

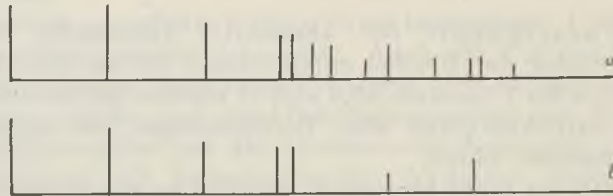


Fig. 5.

- a) Mangan(II),(III)-Doppelhydroxyd;
b) dasselbe stark fehlgeordnet.

In der Versuchsreihe 66 wurde eine grössere Menge Mangan(II)-nitrat mit dem gleichen Verhältnis von Ammoniak und Ammoniumnitrat versetzt und von Zeit zu Zeit Proben entnommen und untersucht; das Ergebnis ist in der Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 4.

$Mn(NO_3)_2$ 40 mMol, NH_4NO_3 150 mMol, NH_3 150 mMol, 890 cm³ H₂O
 $p_H = 9,3$; O₂, Strömungsgeschwindigkeit 90 cm³/Min.

Oxyd.-Zeit	Oxyd.-Grad	Natur des Bodenkörpers
1'	1,22	Doppelhydr. fehlgeordnet
4'	1,35	Doppelhydr. fehlgeordnet
10'	—	Hydrohausmannit, Doppelhydr.
16'	—	Hydrohausmannit
30'	—	α -MnOOH, Mn(II)-manganit stark fehlgeordnet
4 ^h	1,60	α -MnOOH, Mn(II)-manganit fehlgeordnet

Aus der Zusammenstellung folgt, dass der Oxydationsgrad des Niederschlages mit der Zeit zunimmt. Der Oxydationsgrad des Doppelhydroxyds schwankt innerhalb merklicher Grenzen. Der niedrigste Wert entspricht ungefähr dem beim grünen Kobalt(II), (III)-Doppelhydroxyd 4 Co(OH)₂, 1 CoOOH gefundenen²⁾. Die Zunahme des Oxydationsgrades kann darauf zurückgeführt werden, dass auch ein Teil der Mangan(II)-ionen der Hauptschicht in die dreiwertige Stufe übergeht.

Bei der Weiteroxydation treten die gleichen Verbindungen auf, wie bei der Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd, das unter Sauerstoffeinleiten gefällt wird, nämlich

¹⁾ Helv. 25, 555 (1942).

²⁾ Feilke und Bédert, Helv. 24, 676 (1941).

Hydrohausmannit mit einem Überschuss von höherwertigem Mangan, α -MnOOH und Mangan(II)-manganit. Es ist charakteristisch, dass die beiden letztern stark fehlgeordnet sind.

In einer Reihe weiterer Einzelversuche wurde festzustellen versucht, in welcher Richtung die Natur der Endprodukte durch Variation des p_H , des Verhältnisses Mangan(II)-salz zu Ammoniak und durch das Oxydationsmittel, reiner Sauerstoff oder Luft, geändert wird. In der folgenden Tabelle sind einige Ergebnisse zusammengestellt.

Wenn auch das Material noch sehr unvollständig ist, so ist doch daraus zu ersehen, dass die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei der Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd, das unter Sauerstoffeinleiten gefällt wird. Im allgemeinen nimmt der Oxydationsgrad mit steigendem p_H zu. Erhöhung des Ammoniakgehaltes bei gleichzeitiger Vermehrung der Ammoniumsalmzmenge scheint die Bildung von höherwertigem Mangan ebenfalls zu begünstigen, während bei Verwendung von Luft an Stelle von reinem Sauerstoff eine schwächere Oxydation erreicht wird.

Tabelle 5.

Nr.	p_H	NH_3/C_{Mn}	Oxyd.-mittel	Oxyd.-Zeit	Oxyd.-grad	Krystallart
60,4	8,4	4	O ₂	14 ^h	MnO _{1,33}	Mn ₃ O ₄
67	9,0	1,8	O ₂	1 ^h	—	α -MnOOH wenig fehlgeordnet
59	9,0	27	O ₂	24 ^h	MnO _{1,62}	Mn(II)-manganit stark fehlgeordnet
66	9,3	7,5	O ₂	4 ^h	—	α -MnOOH + Mn(IV)-manganit, stark fehlgeord.
85	9,7	16	Luft	40 ^h	MnO _{1,49}	α -MnOOH wenig fehlgeordnet

Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass bei niedrigerem p_H zimtbrauner Hausmannit Mn₃O₄ gebildet wird. Das gleiche Endprodukt entsteht auch bei grösserem p_H , wenn die Oxydation mit Luft oder Sauerstoff bei erhöhter Temperatur, 65°—100°, vorgenommen wird. Im Unterschied zum Hydrohausmannit wird das in dieser Weise auf nassem Wege hergestellte zimtbraune Mn₃O₄ auch in stark alkalischer Lösung durch Wasserstoffperoxyd nicht weiter oxydiert. Auf den Mechanismus der Bildung des Mn₃O₄ werden wir später eingehen.

6. Die Fällung von wasserstoffperoxydhaltigen Mangan(II)-salzlösungen mit Ammoniak oder Natronlauge.

Die bei der Fällung von wasserstoffperoxydhaltigen Mangan(II)-salzlösungen mit Ammoniak oder Natronlauge entstehenden Produkte sind vor längerer Zeit von *Carnot*¹⁾ und von *Gorgeu*²⁾ untersucht worden. Während der erstere bei Verwendung eines Überschusses von Ammoniak stets eine Verbindung der Zusammensetzung Mn₆O₁₁ bzw. MnO_{1,835} erhielt, bekam der letztere nach den gleichen Vorschriften eine Verbindung der Zusammensetzung MnO_{1,49-1,52}. Vor einiger Zeit hat *Dubois*³⁾ die Frage erneut aufge-

¹⁾ C. r. 107, 999, 1150 (1888); Bl. [3] 1, 279 (1889); [3] 3, 674 (1890); [3] 9, 214, 613 (1893).

²⁾ Bl. [3] 3, 401, 781 (1890).

³⁾ C. r. 199, 1310 (1934); Ann. chim. [11] 5, 411 (1936).

griffen. Dieser arbeitete nach folgender Vorschrift: Zu der Mangan(II)-salzlösung, die mit einem Überschuss von Wasserstoffperoxyd versetzt war, wurde Ammoniak zugegeben und nachher rasch zum Sieden erhitzt. Nach seinen Angaben soll dabei stets $MnOOH$ entstehen, das das gleiche Röntgendiagramm gibt, wie der in der Natur vorkommende Manganit. Dabei soll weder eine Variation des Ammoniaks zwischen einem viertel- und dem dreifachen der äquivalenten Menge, noch die Konzentration der Mangan(II)-salzlösung oder eines Peroxyüberschusses, noch verschieden langes Erhitzen der Mischung die Natur des Bodenkörpers beeinflussen.

Wir haben eine grosse Zahl von Präparaten nach der Vorschrift von *Dubois* hergestellt, fanden aber diese Angaben nicht bestätigt. Nur wenn wir mit einem Überschuss von Ammoniak oder Natronlauge fällten, erhielten wir γ - $MnOOH$ mit einem dem Manganit sehr ähnlichen Diagramm. Verwendeten wir aber einen Überschuss von Ammoniak, so entstanden die verschiedensten Verbindungen. Wir erhielten auf diese Weise alle in den vorhergehenden Abschnitten besprochenen Krystallarten.

In Übereinstimmung mit der schon von *Dubois* für Fällung mit Natronlauge gemachten Feststellung, erhielten wir die am höchsten oxydierten Produkte bei höherem p_H , d. h. grossem Ammoniaküberschuss. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse war aber sehr unbefriedigend, und wir erhielten häufig unter scheinbar gleichen Bedingungen verschiedene Produkte. Wir untersuchten deshalb, ob die Menge des Wasserstoffperoxyds oder die Geschwindigkeit der Fällung und Erhitzung sowie die Temperatur der Fällung einen Einfluss haben. Auch hier ergaben sich keine eindeutigen Beziehungen. Wir möchten die schlechte Reproduzierbarkeit dieser Methode darauf zurückführen, dass das im Überschuss in Lösung befindliche Wasserstoffperoxyd durch das feste Reaktionsprodukt katalytisch zersetzt wird und dass die Zersetzung unter den gegebenen Bedingungen schlecht kontrollierbar ist. Dies ist wohl auch der Grund der unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Forscher.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass in ein Becherglas von 400 cm^3 Inhalt die Lösung von Mangan(II)-sulfat und Wasserstoffperoxyd gebracht und auf 20° erwärmt wurde. Die Lösung wurde mit einem Rührer mit Motorantrieb gerührt, Ammoniak hinzugegeben und hierauf weiter erwärmt.

Wir geben in der Tabelle 6 eine Zusammenstellung derjenigen Präparate mit ihren Bildungsbedingungen, die sich röntgenographisch als einheitlich erwiesen. Nebstdem wurden häufig Mischungen, vor allem α - $MnOOH$ und Mangan(II)-manganit erhalten, zudem gelegentlich Produkte, deren Röntgendiagramme Linien enthielten, die nicht eindeutig einer bestimmten Verbindung zugeordnet werden konnten. Im Folgenden sei kurz auf die einzelnen Verbindungen eingegangen.

a) Hausmannit, Mn_3O_4 von zimtbrauner Farbe, wurde in vereinzelt erhalten, z. B. bei Versuch 119 (vgl. Tab. 6). Allerdings erhielten wir bei Versuch 120 unter den gleichen Bedingungen ein sauerstoffreicheres Produkt, dessen Röntgendiagramm nicht eindeutig zugeordnet werden konnte.

Die Bildung von Mn_3O_4 auf nassem Wege hat besonderes Interesse. *Christensen*¹⁾ hat vor längerer Zeit mitgeteilt, dass frischgefällter Braunstein in einer Lösung von Mangan(II)-chlorid, die Ammoniumsalm und Ammoniak enthält, in „Manganoxyduloxydhydrat“ übergeht.

¹⁾ Z. anorg. Ch. 27, 321 (1901).

Tabelle 6.

Präparate, erhalten durch Fällen wasserstoffperoxydhaltiger Lösungen mit Ammoniak.

Nr.	Gittertyp	Auf 1 Äqui- valent Mn Äquivalente		Zusammensetzung	Bemerkungen
		H ₂ O ₂	NH ₃		
119	Hausmannit	1	1,2	MnO _{1,33} , 0,1 H ₂ O	tropfenweise Fällung bei 50—80° Farbumschlag von braunschwarz nach zimtbraun
166	Hydrohausmannit	3	2	MnO _{1,42} —	NH ₃ -Zugabe in 5 Portionen
175	α-MnOOH	3,5	2,7	— —	Fällung bei 90°, hellbraun
116	β-MnOOH	1	1,2	MnO _{1,50} , 0,43 H ₂ O	Fällung rasch, braunschwarz
164	γ-MnOOH	3	0,5	MnO _{1,49} —	
168	„	3	0,5 NaOH	MnO _{1,49} , 0,74 H ₂ O	
117	α-MnOOH	1	1,2	MnO _{1,52} , 0,54 H ₂ O	langsam erwärmt, geringe Fehlordnung
118	„	1	1,2	MnO _{1,54} , 0,57 H ₂ O	nicht erwärmt, starke Fehlordnung
92	„	5	3	MnO _{1,55} —	langsame Fällung, rascher erwärmt, geringe Fehlord.
173	„	3	4	MnO _{1,59} , 0,78 H ₂ O	Fällung und Erwärmung rasch, geringe Fehlord.
95	„	1,5	2	MnO _{1,60} , 0,66 H ₂ O	Fällung und Erwärmung sehr rasch, geringe Fehlordnung
107	Mn(II)-manganit	1,6	2	MnO _{1,74} , 1,05 H ₂ O	2 Stdn. 20° gealtert
87	„	5	3	MnO _{1,74} , 1,40 H ₂ O	sehr rasch erhitzt, innerste Reflexe fehlen
174	„	3	4	MnO _{1,78} , 0,94 H ₂ O	1 Stde. 20°, ½ Stde. 100° gealtert
111	„	2	2	MnO _{1,80} , 1,50 H ₂ O	rasch gefällt und erhitzt
167	„	3	2	MnO _{1,82} , 1,57 H ₂ O	mit NaOH rasch gefällt und erhitzt

Da möglicherweise die Bildung von Mn₃O₄ in unserem Versuch nach dem Mechanismus von *Christensen* erfolgt sein kann, haben wir einige Versuche nach dieser Richtung ausgeführt. Wir konnten feststellen, dass sich γ-MnOOH wie auch Mangan(II)-manganit in einer Lösung, die Mangan- und Ammoniumsalm enthält, in Mn₃O₄ umwandeln, wenn die Lösung mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und erwärmt wird. Die Umsetzung ist am Farbumschlag in Zimtbraun zu erkennen, und das Reaktionsprodukt gibt das Röntgendiagramm von Mn₃O₄.

Danach erklärt sich die Bildung des Mn_3O_4 in Versuch 119 so, dass bei der langsamen Fällung ein Teil des Wasserstoffperoxyds zersetzt wurde und hierauf beim Erwärmen die Umsetzung nach *Christensen* eintrat.

Es ergibt sich daraus, dass Mn_3O_4 auf nassem Wege am bequemsten so hergestellt wird, dass wasserstoffperoxydhaltige Lösung zunächst mit $\frac{2}{3}$ der äquivalenten Ammoniakmenge gefällt, die Mischung erhitzt und nach dem Zersetzen des überschüssigen Wasserstoffperoxyds mit dem weiteren Drittel der Ammoniakmenge versetzt wird. Nach kurzer Zeit hat sich das zimtbraune Mn_3O_4 gebildet. Wie aus Versuch 119 hervorgeht, wird beim Trocknen über Phosphorperoxyd praktisch alles Wasser abgegeben, es entsteht also das wasserfreie Mn_3O_4 und nicht ein Hydrat wie *Christensen* angenommen hat.

b) Hydrohausmannit mit einem Sauerstoffüberschuss wurde nur in einem Falle erhalten, und zwar unter Bedingungen, bei denen normalerweise höheroxydierte Präparate entstanden. Gründe für seine Entstehung lassen sich nicht angeben.

c) β - $MnOOH$ wurde ebenfalls nur vereinzelt beobachtet. Neben den in der Tabelle 6 angeführten Fällen wurden noch weitere Präparate mit ähnlichen Diagrammen beobachtet, die aber nicht vollständig gedeutet werden konnten.

Die Diagramme der Präparate 116 und 175 unterscheiden sich von denen der Produkte, die durch rasche Oxydation von frischgefälltem Manganhydroxyd entstanden sind, dadurch, dass infolge der Erwärmung und entsprechender Teilchenvergrößerung die Linien nicht wesentlich verbreitert sind und infolge geringerer Fehlordnung einige weitere schwache Linien auftreten.

Auch für diese Krystallart lassen sich die Bildungsbedingungen noch nicht einwandfrei angeben, es scheint aber, dass sie sich bei Fällung bei erhöhter Temperatur bevorzugt bildet.

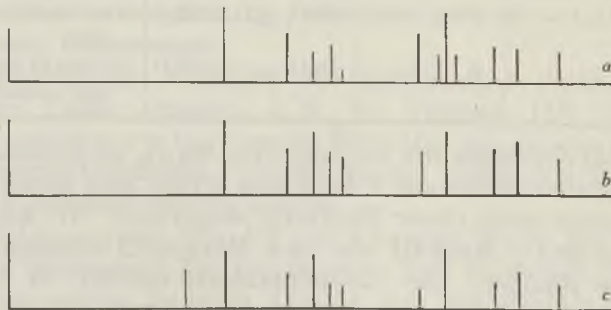


Fig. 6.

- a) Natürlicher Manganit;
- b) γ - $MnOOH$ aus β durch Erhitzen auf 165° erhalten;
- c) γ - $MnOOH$ aus H_2O_2 -haltiger Lösung mit Lauge.

d) Die Verbindung, die dem natürlichen Manganit entspricht und die wir als γ -MnOOH bezeichnet haben, erhielten wir stets durch Fällen mit einer ungenügenden Laugenmenge. Die so erhaltenen Präparate ergaben ein Diagramm, das sich von dem des natürlichen Manganits etwas unterschied, in dem eine schwache Linie mit kleinem Ablenkungswinkel neu auftrat, einige schwache Linien mit grösserem Ablenkungswinkel aber fehlten (vgl. Fig. 6a und c).

Es scheint, dass sich γ -MnOOH nach der angegebenen Vorschrift gut reproduzierbar herstellen lässt. γ -MnOOH scheint eine konstante Zusammensetzung mit 3-wertigem Mangan zu besitzen.

e) α -MnOOH trat auch schon bei geringem Ammoniaküberschuss und äquivalenter Wasserstoffperoxydmenge auf, wobei möglicherweise bei den Versuchen 118 und 117 das Unterlassen der Erwärmung, oder die langsame Erwärmung, günstig wirkte. Interessant ist, dass bei diesen Versuchen der erreichte Oxydationsgrad die zugeführte Wasserstoffperoxydmenge übersteigt, weil offenbar auch noch Luftsauerstoff oxydierend wirkte. Die gleiche Erscheinung hat schon Carnot¹⁾ beobachtet. Das in der Kälte hergestellte Präparat unterschied sich von den erhitzten durch geringe Teilchengrösse und starke Fehlordnung.

Es wurden nur Präparate erhalten, die etwas über die dreiwertige Stufe oxydiert waren. Die Diagramme der am wenigsten oxydierten Präparate zeigten zwei Linien mehr als die hochoxydierten (Fig. 7), bei mittleren Oxydationsgraden waren diese Linien abgeschwächt. Wie schon bei der Oxydation sauerstoffhaltiger Fällungen mit molekularem Sauerstoff festgestellt wurde, nimmt demnach die Fehlordnung mit steigendem Oxydationsgrad zu. Die Verbindung scheint bis zu einem Sauerstoffgehalt von $\text{MnO}_{1,61}$ existenzfähig zu sein.

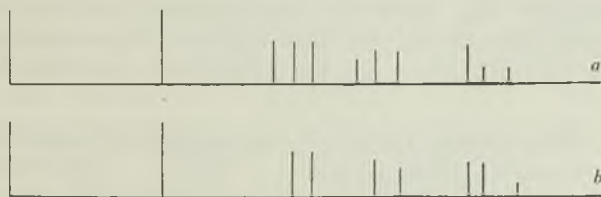


Fig. 7.

a) α -MnOOH Oxydationsgrad $\text{MnO}_{1,52}$;

b) α -MnOOH Oxydationsgrad $\text{MnO}_{1,60}$.

Der aus der Differenz ermittelte Wassergehalt lag stets etwas über 0,5, so dass sich als Idealformel MnOOH ergibt. Es ist anzunehmen, dass bei den höheroxydierten Präparaten ein Teil der OH durch O-Ionen ersetzt ist.

¹⁾ Bl. [3] 9, 613 (1893).

f) Die höchst oxydierten Präparate ergaben das sehr linienarme Röntgendiagramm des Mangan(II)-manganits. Bei allen war die Untergrundschwärzung intensiv, als Folge starker Fehlordnung. Diese war nicht in allen Fällen gleich gross, was sich vor allem in der Abschwächung bzw. im Fehlen der innersten Reflexe äusserte.

Wie schon früher festgestellt, schwankt auch bei dieser Verbindung der Oxydationsgrad des Mangans. Nach *Dubois* halten diese Produkte beträchtliche Mengen der Base zurück. *Sarkar* und *Dhar* geben dagegen an, dass sich das Alkali mit heissem Wasser auswaschen lässt. Der aus der Differenz berechnete Wassergehalt ist fast durchwegs etwas grösser als 1. Der Oxydationsgrad schwankt zwischen $\text{MnO}_{1,74}$ und $\text{MnO}_{1,82}$. Nimmt man im Mittel $\text{MnO}_{1,8}$ und 1 H_2O an, so ergibt sich als Idealformel $4 \text{MnO}_2, 1 \text{Mn}(\text{OH})_2$.

7. Konstitution der neu aufgefundenen Verbindungen.

Eine vollständige Strukturaufklärung der neu festgestellten Verbindungen konnte noch nicht durchgeführt werden. Immerhin lassen sich aus den Röntgendiagrammen und deren Vergleiche mit solchen bekannter Struktur gewisse Rückschlüsse auf das Bauprinzip, die Konstitution dieser Krystallarten ziehen.

Über die Konstitution des Mangan(II), (III)-Doppelhydroxyds ist schon früher berichtet worden¹⁾; sie braucht deshalb nicht näher besprochen zu werden. Es sei nur erwähnt, dass der Abstand der Manganionen in den Hauptschichten $a = 3,20 \text{ \AA}$, der Schichtenabstand $c = 7,7 \text{ \AA}$ ist.

a) Hydrohausmannit. Es ist schon erwähnt worden, dass sich das Röntgendiagramm des Hydrohausmannits von demjenigen des Hausmannits nur dadurch unterscheidet, dass die erste Linie intensiver und doppelt ist, und dass Reflexe höherer Ordnung fehlen (vgl. Fig. 1a und b). Diese zweite Linie lässt sich der Fläche 002 zuordnen.

Mn_3O_4 besitzt nach *Aminoff*²⁾ ein tetragonal verzerres Spinellgitter, mit folgenden Dimensionen $a = 8,14$, $c = 9,42$. Wir erhielten für Hausmannit und Hydrohausmannit die gleichen Gitterdimensionen. Das Auftreten des Reflexes 002 ist wohl so zu deuten, dass die Manganatome etwas andere Lagen einnehmen. Nach den weiter oben angegebenen Tabellen sind Präparate mit Hydrohausmannitstruktur erhalten worden, deren Oxydationsgrad zwischen $\text{MnO}_{1,15}$ – $\text{MnO}_{1,43}$ schwankte. Ähnliche Schwankungen im Oxydationsgrad bei gleichbleibender Struktur sind von verschiedenen Forschern beim

¹⁾ *Feilkecht*, Helv. 25, 555 (1942).

²⁾ Z. Kr. 64, 475 (1926).

künstlichen aus wässriger Lösung ausgeschiedenen Magnetit festgestellt worden¹⁾. *Starke* deutet diese Erscheinung durch die Annahme, dass das Gitter wechselnde Mengen von 2- und 3-wertigen Eisenionen enthält, und dass der Ladungsausgleich durch einen teilweisen Ersatz der O- durch OH-Ionen zustande kommt. Eine ähnliche Deutung dürfte auch für den Hydrohausmannit zutreffen. Es ist aber noch verfrüht, auf weitere Einzelheiten einzugehen bevor nicht noch mehr Tatsachenmaterial beigebracht worden ist.

Es ist von Interesse, dass es im Unterschied zum Magnetit bei geeignetem Vorgehen gelingt, den genau stöchiometrisch zusammengesetzten Hausmannit, Mn_2O_3 , auch auf nassem Wege herzustellen.

b) β - $MnOOH$. Das Röntgendiagramm des β - $MnOOH$ sieht demjenigen des Hausmannits ebenfalls ähnlich. Es liess sich auch tetragonal indizieren, allerdings ist diese Indizierung recht unsicher, da bei der Grösse der Elementarzelle die Zahl der möglichen Reflexe gross ist. Es treten andere Indices auf, als beim Hausmannit. Die Gitterdimensionen sind $a = 8,6 \text{ \AA}$, $c = 9,3 \text{ \AA}$, also etwas grösser als bei Hausmannit. Es ist naheliegend, auch bei dieser Krystallart eine annähernd dichteste Packung von O''- und OH'-Ionen anzunehmen, in der die 2- und 3-wertigen Manganionen in gesetzmässiger Weise verteilt sind. Die Schwankungen im Oxydationsgrad möchten wir so deuten, dass dreiwertige Manganionen durch zweiwertige und O''- durch OH'-Ionen ersetzbar sind. Den Präparaten mit niedrigstem Oxydationsgrad käme dann die Formel $MnO_{0,5}(OH)_{1,5}$ zu, demjenigen mit höchstem annähernd $MnOOH$.

c) α - $MnOOH$. Das Röntgendiagramm von α - $MnOOH$ liess sich ebenfalls tetragonal indizieren. Bei dieser Indizierung erhält man die Gitterdimensionen $a = 8,3 \text{ \AA}$ und $c = 9,3 \text{ \AA}$, also wieder fast gleich wie beim Hausmannit. Es sei aber betont, dass diese Indizierung noch unsicher ist, aus den gleichen Gründen wie beim β - $MnOOH$.

Es dürfte auch hier ein Raumgitter aus O''- und OH'-Ionen mit annähernd dichtester Kugelpackung und gesetzmässiger Einlagerung von drei- und vierwertigen Manganionen vorliegen. Der wechselnde Oxydationsgrad ist dann auf einen Ersatz der drei- durch vierwertige Ionen und von OH'- durch O''-Ionen zurückzuführen.

Über die Struktur des Mangan(II)-manganites soll in einer folgenden Mitteilung berichtet werden.

Zusammenfassung.

1. Es wird die Oxydation von Mangan(II)-hydroxyd und von ammoniakalischen Mangan(II)-salzlösungen mit Sauerstoff und Wasserstoffperoxyd verfolgt. Röntgenographisch und analytisch sind die folgenden Oxydationsprodukte festgestellt worden: oxydiertes

¹⁾ Vgl. *Starke*, Z. physikal. Ch. [B] 42, 159 (1939).

Manganhydroxyd, Mangan(II), (III)-Doppelhydroxyd, Hausmannit, Hydrohausmannit, α -, β -, γ -MnOOH, Mangan(II)-manganit. Die Bedingungen, unter denen sich diese Verbindungen bilden, werden im einzelnen beschrieben.

2. Mit Ausnahme von Hausmannit und γ -MnOOH, das dem natürlich vorkommenden Manganit entspricht, kann der Oxydationsgrad des Mangans bei allen diesen Verbindungen innerhalb beträchtlicher Grenzen schwanken; sie sind als nicht-daltonische oder Berthollid-Verbindungen zu betrachten.

3. Manganhydroxyd kann bis zu einem Oxydationsgrad von ungefähr $\text{MnO}_{1.15}$ oxydiert werden, ohne dass sich die Struktur ändert. Im oxydierten Manganhydroxyd scheint ein Teil der zweiwertigen durch dreiwertige Manganionen und ein gleich grosser Teil der Hydroxylionen durch Sauerstoffionen ersetzt zu sein.

4. Das Mangan(II), (III)-Doppelhydroxyd konnte nur in vereinzelten Fällen als Zwischenprodukt beobachtet werden; die Grösse der Schwankung des Oxydationsgrades lässt sich noch nicht angeben. Es besitzt, wie die übrigen Doppelhydroxyde von zwei- und dreiwertigen Metallen, ein Doppelschichtengitter.

5. Der Oxydationsgrad des Hydrohausmannites kann ungefähr zwischen $\text{MnO}_{1.15}$ und $\text{MnO}_{1.4}$ schwanken. Er hat die gleichen Gitterdimensionen wie der Hausmannit und besitzt sehr wahrscheinlich ein Raumgitter mit annähernd dichtester Kugelpackung von Sauerstoff und Hydroxylionen, in das Ionen von zwei- und drei-, eventuell auch vierwertigem Mangan eingelagert sind. Die Schwankungen des Oxydationsgrades rühren daher, dass sich die verschiedenwertigen Manganionen und die Sauerstoff- und Hydroxylionen gegenseitig ersetzen können.

6. Beim β -MnOOH schwankt der Oxydationsgrad ungefähr zwischen $\text{MnO}_{1.25}$ und $\text{MnO}_{1.5}$, und beim α -MnOOH ungefähr zwischen $\text{MnO}_{1.5}$ und $\text{MnO}_{1.6}$. Beide Verbindungen scheinen nach einem ähnlichen Prinzip gebaut zu sein wie der Hydrohausmannit und auch die Gründe für die schwankende Zusammensetzung sind ähnliche.

Bern, Institut für anorganische, analytische und physikalische Chemie der Universität.

13. Über Manganite und künstlichen Braunstein

von W. Feitknecht und W. Marti.

(23. XII. 44.)

1. Einleitung.

Von verschiedenen Forschern sind Präparate beschrieben und als „Manganomanganite“ bezeichnet worden, in denen das Mangan einen mittleren Oxydationsgrad von etwas unter MnO_2 hat. Wir haben in der vorhergehenden Arbeit mitgeteilt, dass die von uns erhaltenen hochoxydierten Endprodukte offenbar ebenfalls zu dieser Gruppe von Manganverbindungen gehören.

„Manganomanganit“ soll vor allem bei der Umsetzung von Mangan(II)-salzlösung mit Permanganat entstehen und wechselnde Zusammensetzung besitzen. Bei der bekannten Manganbestimmungsmethode nach *Volhard*¹⁾-*Wolf*²⁾ wird deshalb der Mangan-salzlösung Calcium-, Barium-, oder am besten Zinksalz zugesetzt, es fällt dann Zinkmanganit aus, das zwar keine konstante Zusammensetzung besitzt, aber alles Mangan in der vierwertigen Stufe enthält. *Sarkar* und *Dhar*³⁾ haben die bei der erwähnten Methode entstehenden Verbindungen untersucht und gezeigt, dass Manganite mit vierwertigem Mangan und den verschiedensten anderen Metallionen entstehen können. Das Verhältnis Metalloxyd zu Mangandioxyd wechselt stark.

Bekanntlich wird der Weldonschlamm als ein Calciummanganit angesehen. Die Zusammensetzung ist nicht ganz konstant, es kommen aber bei richtiger Arbeitsweise ungefähr 1 CaO auf 2 MnO_2 .

Bei künstlich hergestelltem „Braunstein“ sind bis jetzt drei verschiedene Kristallarten festgestellt worden.

*Dubois*⁴⁾ fand, dass beim Zersetzen von Permangansäure, bei der Reduktion von Permanganat mit Wasserstoffperoxyd und bei der Umsetzung äquivalenter Mengen Mangan(II)-salz mit Permanganat in der Kälte die Niederschläge nach längerem Erwärmen auf 100° in ein Mangandioxyd übergehen, das eine charakteristische Struktur zeigt, die verschieden ist von derjenigen von natürlich vorkommendem Pyrolusit oder Polianit. Er bezeichnet diese Verbindung als α - MnO_2 .

Ein Mangandioxyd mit einem Gitter vom Rutiltyp wie Pyrolusit und Polianit erhielt *Dubois* bei der thermischen Zersetzung von Mangan(II)-nitrat und bei der Oxydation von α - Mn_2O_3 durch Luft beim Erhitzen, dieses bezeichnet er als β - MnO_2 .

Schliesslich erhielt er ein weiteres Oxyd mit charakteristischem Gitter und dem Oxydationsgrad $MnO_{1,37}$ beim Umsetzen einer sauren gepufferten Permanganatlösung mit Mangan(II)-sulfat bei 60°. *Glemser*⁵⁾ hat die gleiche Verbindung auch bei der Oxydation von Mangan(II)-salzlösung mit Ammoniumpersulfat bei Siedehitze und beim Zersetzen von Permangansäure bei 45° erhalten. Bei den frisch hergestellten Präparaten schwankte der Oxydationsgrad zwischen $MnO_{1,76}$ bis $MnO_{1,93}$. Nach dem Kochen mit 2-n. Salpetersäure hatten alle Präparate den Oxydationsgrad $MnO_{1,97}$, die Fehlordnung war wesentlich geringer. *Glemser* nennt diese Verbindung γ - MnO_2 .

¹⁾ A. 198, 318 (1879).

²⁾ „Stahl und Eisen“ 11, 377 (1891).

³⁾ Z. anorg. Ch. 121, 135 (1922).

⁴⁾ Ann. chim. [11] 5, 411 (1936).

⁵⁾ B. 72, 1879 (1939).

Auch beim natürlichen „Braunstein“ liegen die Verhältnisse sehr kompliziert. Die Mineralien Pyrolusit und Polianit besitzen beide Rutil-Struktur¹⁾ 2). Dagegen sind bei den als „Psilomelan“ bezeichneten Mineralien die Verhältnisse noch nicht restlos abgeklärt. Bei einer grösseren Zahl von Mineralien, die *Ramsdell*³⁾ als „wahrer Psilomelan“ bezeichnet, hat dieser Forscher ein charakteristisches Röntgendiagramm festgestellt, das bis jetzt noch nicht gedeutet werden konnte. Dagegen bezeichnet *Vaux*¹⁾ ein Mineral, das ca. 17% BaO neben anderen Oxyden 2-wertiger Metalle enthält, als Psilomelan und schreibt ihm die Idealformel $H_4Me^{(II)}_2Mn_8O_{20}$ zu; diese Verbindung kristallisiert rhombisch, die Dimensionen der Elementarzelle sind von *Vaux* bestimmt worden. Die als „Wad“ bezeichneten Manganmineralien sind nach *Ramsdell* Pyrolusit, „wahrer Psilomelan“ oder halb amorphe Materialien.

*Schossberger*⁴⁾ untersuchte röntgenographisch eine Reihe von natürlichen und künstlichen Braunsteinen und hat in einem westafrikanischen Naturbraunstein das Auftreten der Linien von γ - neben denen von β - MnO_2 nachgewiesen.

Im Anschluss an unsere Arbeit über die Oxydation von Manganhydroxyd⁵⁾ haben wir auch eine Reihe von Versuchen ausgeführt, die der Klärung der Beziehungen der Manganite zu „Braunstein“ dienen sollten. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen; da sie aber vorläufig unterbrochen werden mussten, möchten wir die wichtigsten Ergebnisse im folgenden mitteilen.

2. Herstellung von Mangan(II)-manganiten nach verschiedenen Methoden.

In der vorhergehenden Arbeit wurde Mangan(II)-manganit als Endprodukt bei der Oxydation von unter Sauerstoffeinleiten gefälltem Hydroxyd, bei der Oxydation von ammoniakalischen Mangan(II)-salzlösungen mit molekularem Sauerstoff und schliesslich als höchstes Oxydationsprodukt beim Fällen von peroxydhaltigen Mangan(II)-salzlösungen mit Lauge erhalten. Der Oxydationsgrad schwankte zwischen $MnO_{1.74}$ – $MnO_{1.52}$. Die verschiedenen Präparate unterschieden sich im Grade der Fehlordnung, was sich vor allem darin äusserte, dass die beiden innersten Reflexe der Röntgendiagramme in der Schärfe und Intensität variierten, u. U. ganz fehlten (vgl. Fig. 1b und c).

Ähnliche Produkte entstehen, wenn Mangan(II)-salzlösung mit Permanganat⁶⁾ umgesetzt werden, oder wenn Permanganat mit Wasserstoffperoxyd in der Wärme zersetzt wird, und wenn eine Fällung von Mangan(II)-salz mit Ammoniak durch Brom⁷⁾ oxydiert wird. Die Ergebnisse unserer Versuche sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

1) *Vaux*, Min. Mag. **24**, 525 (1937).

2) *Strunz*, Naturwiss. **31**, 89 (1943).

3) *Am. Min.* **17**, 143 (1932).

4) *Batterien* **9**, 17 und 33 (1940).

5) Vgl. vorangehende Mitt.

6) *Christensen*, Z. anorg. Ch. **27**, 321 (1901).

7) *Simon und Feher*, Koll. Z. **54**, 49 (1931).

Tabelle 1.
Zusammenstellung der Mn(II)-manganite.

Vers.-Nr.	Herstellungsart	Oxydationsgrad
133	KMnO ₄ + MnCl ₂ , essigsaurer Lösung 60°	MnO _{1,80}
155	„ „ „ „ 60°—70°	MnO _{1,90}
145	„ „ „ „ 60°, 4h bei 70°	MnO _{1,91}
150.3	„ „ „ „ 60°—70°	MnO _{1,96}
169	KMnO ₄ + H ₂ O ₂ , 85°, 2h 100°	MnO _{1,82}
141	MnCl ₂ + NH ₃ + Br ₂ , 20°, 8h 20°	—

Bei der ersten Methode haben wir die Bedingungen etwas variiert, z. T. in essigsaurer, z. T. in neutraler Lösung gefällt (vgl. Tab. 1). Die Variation dieser Bedingungen, wie auch des Säurerestes, hatte auf das Aussehen der Röntgendiagramme der Präparate keinen Einfluss. Die entstehenden Mangan(II)-manganite waren stark fehlgeordnet und gaben Röntgendiagramme mit starker Untergrundschwärzung und den beiden intensiven äusseren Reflexen (Fig. 1b). Der Oxydationsgrad war höher als bei den in der ersten Arbeit beschriebenen Produkten.

Permanganat in der Kälte mit Wasserstoffperoxyd zersetzt, ergab vollkommen röntgenamorphe Präparate. Zersetzen bei erhöhter Temperatur und nachträgliches kürzeres Erhitzen ergab ebenfalls ein Präparat, dessen Röntgendiagramm nur die beiden äusseren Reflexe aufwies.

Auch ein nach der Methode von *Simon* und *Féher* hergestelltes Präparat gab ein Röntgendiagramm mit nur diesen Linien.

3. Fremdmetallmanganite.

Wir haben zunächst nach den Vorschriften von *Sarkar* und *Dhar*¹⁾ einige Fremdmetallmanganite hergestellt, indem wir Lösungen von Mangan(II)-chlorid, die einen grossen Überschuss an Fremdmetallsalz enthielten, in der Siedehitze mit Permanganat bis zu bleibender Färbung versetzten und 5 Minuten weiter bei Siedetemperatur erhitzen. Die mit heissem Wasser ausgewaschenen und im Vakuum über P₂O₅ getrockneten Präparate wurden röntgenographisch untersucht. Wir stellten in dieser Weise die Manganite von Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Zn⁺⁺, Cu⁺⁺, Al⁺⁺⁺ und Fe⁺⁺⁺ her.

Alle diese Manganite geben ein ähnliches Diagramm wie die Mangan(II)-manganite. Die Diagramme der Manganite mit 2-wertigen Metallen zeigen 4 Reflexe (Fig. 1c); bei denjenigen aus aluminium- und eisen(III)-salzhaltigen Lösungen fehlen die beiden innersten (Fig. 1b). Nach *Sarkar* und *Dhar* enthält ein so hergestelltes „Aluminiummanganit“ nur sehr wenig Aluminiumhydroxyd, d. h. nur 1 Formelgewicht auf rund 18 MnO₂, während für die Zusammensetzung des Calciummanganites 1 CaO, 7 MnO, x H₂O und diejenige des Kupfer(II)-manganites 2 CuO, 9 MnO₂, x H₂O gefunden wurde.

Wir haben Aluminiummanganit auch erhalten beim Fällen von Lösungen, die Aluminiumchlorid und Mangan(II)-chlorid im Verhältnis 1 : 4 bzw. 2 : 3 enthielten, indem wir sie unter Einheiten von Sauerstoff mit Lauge fällten und weiter mit Sauerstoff oxydierten. Die so erhaltenen Präparate gaben das für die Manganite charak-

¹⁾ l. c.

teristische Röntgendiagramm, wobei die beiden innersten Reflexe intensiv, wenn auch etwas verbreitert, auftraten. Diese Präparate enthielten Aluminium und Mangan in dem oben angegebenen Verhältnis.

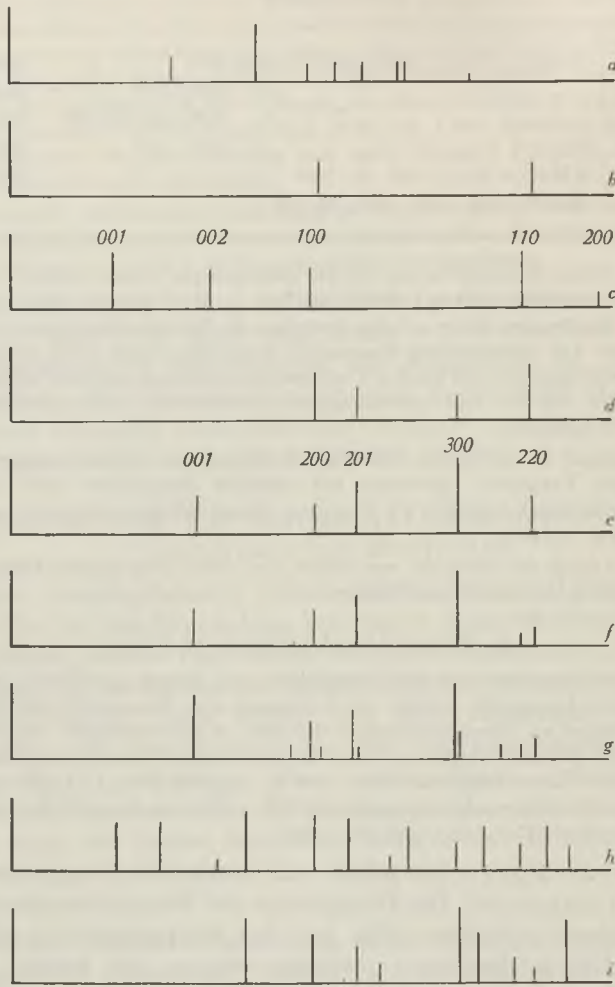


Fig. 1.

a) Weldonschlamm; b) Mangan(II)-manganit stark fehlgeordnet; c) Calcium-manganit, 50 Stunden auf 100° erhitzt; d) Kupfer(II)-manganit langsam gefällt; e) γ - MnO_2 aus Mangan(II)-manganit unter verdünnter HNO_3 erhitzt; f) γ - MnO_2 aus Mangan(II)-manganit durch Erhitzen unter Wasser; g) γ - MnO_2 aus Weldonschlamm durch Erhitzen unter verdünnter HNO_3 ; h) α - MnO_2 ; i) β - MnO_2 (Pyrolusit).

Manganite, die ein etwas anderes Röntgendiagramm ergaben, erhielten wir, wenn die Permanganatlösung sehr langsam zu der Lösung von Mangan(II)-sulfat, die noch Zink- oder Kupfer(II)-sulfat enthielten, hinzutropfen liessen. Die Diagramme zeigten die intensivsten Linien von γ - MnO_2 , wobei das Verhältnis der Intensität der Linien je nach

den Versuchsbedingungen etwas variierte (Fig. 1d). Die Niederschläge waren stark zink- bzw. kupferhaltig, so dass sie als Manganite mit mehr oder weniger fehlgeordnetem γ - MnO_2 -Gitter bezeichnet werden können.

Es schien uns von Interesse, zu prüfen, ob im Weldonschlamm ein ähnlich gebautes Calciummanganit vorliegt.

Wir haben das Verfahren der Technik im Kleinversuch nachgeahmt, eine Lösung, die neben Mangan(II)-chlorid einen Überschuss an Calciumchlorid enthielt, mit Calciumhydroxyd gefällt und durch Einleiten von Luft bei ca. 50° oxydiert, dann nochmals soviel Mangan(II)-chlorid zugesetzt als gefällt wurde, und zu Ende oxydiert. Das Röntgendiagramm dieses Präparates zeigte neben einer relativ intensiven Untergrundschwärzung mehrere schwache aber scharfe Linien. Ein Teil der Suspension wurde während 20 Stunden auf 100° erhitzt. Das Diagramm dieses Präparates zeigte die gleichen Linien, aber wesentlich intensiver. Das Diagramm ist verschieden von allen von uns bis dahin von Manganverbindungen erhaltenen (Fig. 1a). Es liegt demnach im Weldonschlamm ein Calciummanganit mit charakteristischem Gitter vor.

Die Analyse des über konzentrierter Schwefelsäure getrockneten Präparates ergab die ungefähre Zusammensetzung CaO , 2 MnO_2 , 3 H_2O .

4. Verhalten der Manganite beim Erhitzen unter Wasser oder Säure.

Aus den Untersuchungen von *Dubois* geht hervor, dass sich Mangan(II)-manganit beim Erwärmen unter Wasser in α - oder γ - MnO_2 umwandelt.

Wir haben einige Präparate, die unter etwas verschiedenen Bedingungen durch Umsetzen von Mangan(II)-sulfat mit Permanganat hergestellt worden waren und einen verschiedenen Oxydationsgrad aufwiesen, nach dem Auswaschen unter Wasser erhitzt. Dabei ergab sich, dass Präparate mit einem Oxydationsgrad von $\text{MnO}_{1,89}$ und $\text{MnO}_{1,90}$ in γ - MnO_2 (Fig. 1f), ein Präparat mit dem Oxydationsgrad $\text{MnO}_{1,95}$ in α - MnO_2 überging (Fig. 1h). Demnach entsteht α - aus den höher, γ - MnO_2 aus den niedriger oxydierten Produkten. Dies ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Dubois* und erklärt, weshalb *Glemser* bei der Zersetzung von Permangansäure γ - und nicht α - MnO_2 erhielt wie *Dubois*. Letzterer arbeitete bei höherer Temperatur, wodurch ein Produkt mit niedrigerem Oxydationsgrad entstand.

Auch beim Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure entstehen aus höher oxydierten Mangan(II)-manganit α -, aus niedriger oxydierten γ - MnO_2 . Allerdings waren die Reflexe höherer Ordnung bei den durch Kochen unter Wasser und Kochen mit Salpetersäure erhaltenen Präparate nicht identisch; es scheinen zwei verschiedene Variationen von γ - MnO_2 zu existieren (vgl. Fig. 1e und f).

Die Manganite mit zweiwertigem Fremdmittel verändern ihre Struktur beim Erhitzen unter Wasser nicht; es tritt eine Verschärfung und ein Intensiverwerden der Linien auf. Wir haben ein Calciummanganit während 50 Stunden unter Wasser auf 100° erwärmt ohne eine Strukturänderung feststellen zu können. Es trat nur eine Teilchenvergrößerung und Verringerung der Fehlordnung ein, wie aus dem Schärferwerden der Linien und dem Auftreten einer neuen schwachen Linie mit höherem Ablenkungswinkel zu schliessen ist (Fig. 1c).

Dagegen wandeln sich die Manganite beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure in γ - MnO_2 um. Auch aus Weldonschlamm erhielten wir bei dieser Behandlung γ - MnO_2 , und zwar gab dieses Präparat ein Röntgendiagramm, das noch deutlich schwache Linien zeigte, die bei den meisten übrigen Präparaten dieser Verbindung fehlten (Fig. 1g).

5. Konstitution der Manganite und des γ - MnO_2 .

a) Das Röntgendiagramm der Manganite zeigt grosse Ähnlichkeit mit demjenigen der α -Hydroxyde zweiwertiger Metalle¹⁾. Tatsächlich lassen sie sich in gleicher Weise hexagonal indizieren, wie aus Fig. 1c ersichtlich ist. Es treten nur Basis- und Prismenreflexe auf, Pyramidenreflexe fehlen. Es lässt sich dies deuten durch die Annahme, dass Schichten von hexagonalem Bau in konstantem Abstand, aber parallel gegeneinander verschoben, zusammengelagert sind.

Die Berechnung der Gitterdimensionen ergibt für $a = 2,83 \text{ \AA}$, für $c = 7,45$. Die Grösse von c lässt auf ein Doppelschichtengitter schliessen. Aus Analogie zu den α -Hydroxyden ist anzunehmen, dass Schichten von MnO_2 von gleichem Bau wie beim C6-Typ unterteilt sind von ungeordneten Zwischenschichten von $\text{Me}(\text{OH})_2$. Der Abstand a ist um rund $0,3 \text{ \AA}$ kleiner als bei den α -Hydroxyden, was auf den Unterschied in der Wertigkeit der Metallionen und den Ersatz der OH- durch O-Ionen zurückzuführen ist.

Nimmt man an, dass die beiden Lagen der Sauerstoffionen in den MnO_2 -Schichten in dichtester Kugelpackung zusammengelagert sind, so ergibt sich für ihre Dicke ungefähr $4,6 \text{ \AA}$. Die Differenz vom beobachteten Schichtenabstand c beträgt $2,85 \text{ \AA}$, ist also praktisch gleich wie a , der Abstand der Sauerstoffionen in den Hauptschichten. Dadurch erhält die oben gemachte Annahme eine Stütze.

Nach dieser Vorstellung erhält man als Idealformel für das Mangan(II)-manganit $4 \text{ MnO}_2, 1 \text{ Mn}(\text{OH})_2$, entsprechend einem Oxydationsgrad $\text{MnO}_{1,8}$. Dies entspricht tatsächlich der im Mittel gefundenen Zusammensetzung. Bei den Verbindungen mit niedrigerem Oxydationsgrad kann ein Teil der Mn^{4+} -Ionen der Hauptschichten durch Mn^{3+} und ein Teil der O'' - durch OH' -Ionen ersetzt sein. Bei den höher oxydierten Mangan(II)-manganiten kann ein Teil des Mangans der Zwischenschichten höherwertig sein. In diesem Falle verschwinden die Basisreflexe, der Schichtenabstand ist nicht mehr konstant, die Schichten sind auch etwas kontrahiert, $a = 2,77 \text{ \AA}$ (vgl. Fig. 1b). Bei den Fremdmetallmanganiten enthalten die Zwischenschichten Fremdmetallhydroxyd, das z. T. durch Mangan(II)-hydroxyd ersetzt sein kann. Die von *Sarkar* und *Dhar* angegebenen Zusammensetzungen sind wohl Zufallswerte. Es ist bekannt, dass bei der Manganbestimmung nach *Volhard* die Zusammensetzung der Zinkmanganite variiert, dies dürfte auch für die andern Manganite zutreffen.

b) Wie oben schon angedeutet, lassen sich zwei Gruppen von γ -Strukturen unterscheiden. Nebst dem variieren in jeder Gruppe die Röntgendiagramme der verschiedenen Präparate infolge verschieden stark ausgeprägter Fehlordnung.

¹⁾ *Feilknecht*, Helv. 21, 766 (1938).

Zu den Präparaten der ersten Gruppe gehören die Präparate von γ - MnO_2 , die noch Fremdmetalloxyd enthielten; ferner erhielten wir diese Struktur beim Erhitzen der Manganite mit Salpetersäure. Wir möchten sie als die a-Formen des γ - MnO_2 bezeichnen.

Präparate, die zur zweiten Gruppe gehören, entstanden beim Erhitzen von Mangan(II)-manganit unter Wasser; ein besonders wenig fehlgeordnetes Produkt, das zu dieser Gruppe zu zählen ist, entstand beim Umsetzen von Weldonschlamm mit Salpetersäure (Fig. 1g). Das Diagramm der Präparate dieser Gruppe stimmt mit dem von *Glemser* angegebenen überein. Wir möchten diese als die b-Formen des γ - MnO_2 bezeichnen.

Zwischen den Diagrammen der ersten Gruppe und dem Diagramm der Manganite besteht eine enge Beziehung, wie aus der Fig. 1c–e hervorgeht. Die hk0 der Manganite sind auf dem Diagramm dieser γ - MnO_2 -Form als intensive Linien vorhanden, dagegen fehlen die 001. An deren Stelle tritt eine neue Linie mit relativ kleinem Ablenkungswinkel. Das Verhältnis zwischen den Diagrammen von Manganit und dieser Form des γ - MnO_2 entspricht weitgehend demjenigen von α -Hydroxyd und C6-Hydroxyd bei den zweiwertigen Metallen. Wir haben deshalb eine hexagonale Indizierung des Diagramms von γ - MnO_2 versucht.

Nimmt man an, dass der erste Reflex 001, der zweite 100 entspricht, so lässt sich die 4. sehr intensive Linie nicht zuordnen. Man erhält dagegen eine befriedigende Übereinstimmung der beobachteten mit den berechneten Ablenkungswinkeln, wenn a doppelt so gross angenommen wird. Die so erhaltenen Indices sind auf Fig. 1e angegeben. Die so erhaltenen Gitterdimensionen sind $a = 5,56$ und $c = 4,12$. Das Volumen dieser Zelle ist 114 \AA^3 , also fast doppelt so gross wie diejenige von β - MnO_2 , das $56,5 \text{ \AA}^3$ beträgt. Wie auch aus strukturellen Gründen anzunehmen, kämen auf diese Zelle 4 Formelgewichte MnO_2 .

Das Achsenverhältnis c/a ist 0,74, der doppelte Wert 1,48 ist etwas kleiner als bei hexagonal dichtester Kugelpackung. Es scheint demnach eine annähernd dichteste Kugelpackung von Sauerstoffionen vorzuliegen, zwischen die die Manganionen in einer noch nicht näher anzugebenden Weise eingebettet sind.

Bei den b-Formen des γ - MnO_2 liessen sich einige der intensiven Linien in ähnlicher Weise zuordnen, dagegen war eine Indizierung der schwachen Reflexe nicht durchführbar. Es dürfte auch bei diesen Formen eine annähernd dichteste Packung der Sauerstoffionen vorliegen, möglicherweise etwas deformiert und mit etwas anderer Verteilung der Manganionen.

Der Sauerstoffdefizit dieser Verbindung und der wechselnde Oxydationsgrad dürfte darauf zurückzuführen sein, dass

O''- durch OH'-Ionen und Mn^{IV}- durch Mn^{III}-Ionen ersetzbar sind. Bei den Präparaten von γ -MnO₂, die Fremdmittel enthalten, dürfte ein Teil der Mn^{IV}-Ionen durch Fremdmetallionen ersetzt sein.

6. Zusammenfassung.

1. Die bei den verschiedenen Darstellungsverfahren entstehenden Mangan(II)-manganite, sowie die Fremdmittelmanganite, die bei der Umsetzung von Mangan(II)-salzlösung, die Fremdmittel enthält, gebildet werden, besitzen eine fehlgeordnete Doppelschichtenstruktur, bei der hexagonale Schichten von MnO₂ unterteilt sind von ungeordneten Hydroxydschichten von niedrigerwertigem Metall.

2. γ -MnO₂ tritt in zwei verschiedenen Variationen auf. Es scheint eine Struktur vorzuliegen, bei der die Sauerstoffionen eine annähernd hexagonal dichteste Kugelpackung bilden, in die die Manganionen in vorläufig noch unbekannter Weise eingebettet sind.

Bern, Institut für anorganische, analytische und physikalische Chemie der Universität.

14. Über Steroide.

40. Mitteilung¹⁾.

Marrianol- und Doisynolsäure. Über oestrogene Carbonsäuren II

von J. Heer und K. Miescher.

(23. XII. 44.)

In zusammenfassender Weise berichtete kürzlich der eine von uns²⁾ über unsere Bemühungen, die Konstitution der sich von östrogenen Hormonen ableitenden Carbonsäuren endgültig zu klären. Hier legen wir unser experimentelles Material über die Marrianol- und die Doisynolsäure vor. Bei ersterer handelt es sich um eine Dicarbonsäure, bei letzterer um eine Monocarbonsäure. Bekanntlich erwies sich die Doisynolsäure als erster Vertreter einer neuen, mit den natürlichen Hormonen eng verbundenen Klasse hochwirksamer östrogenen Verbindungen.

a) Die Marrianolsäure.

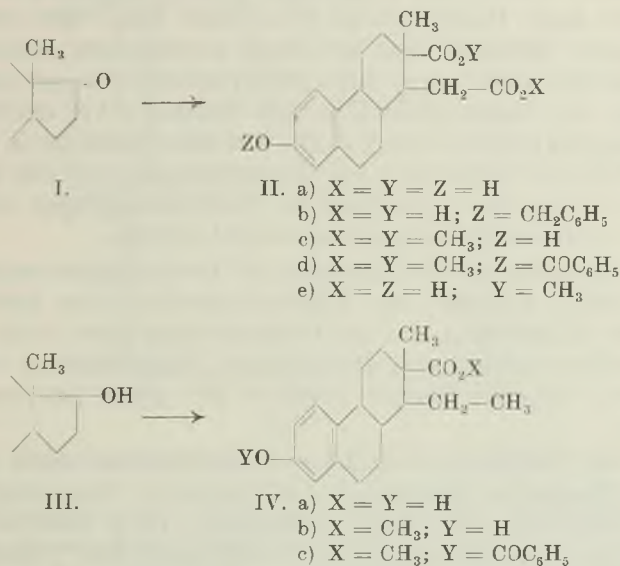
Die direkte Aufspaltung des 5-Rings des Oestrans (I) zur Marrianolsäure (IIa) führten wir mit Hilfe von Hypojodit nach einem Verfahren aus, das sich in unserem Laboratorium zur Öffnung von Ringketonen schon mehrfach bewährt hatte³⁾. Die zum Schutz der

¹⁾ 39. Mitteilung siehe Helv. 27, 1815 (1944).

²⁾ K. Miescher, Helv. 27, 1727 (1944).

³⁾ Siehe z. B. A. Wettstein, H. Fritzsche, F. Hunziker und K. Miescher, Helv. 24, 332 E (1941).

Hydroxylgruppe des Oestrone dienende Benzylgruppe liess sich leicht mit Wasserstoff in Gegenwart von Nickel wieder abtrennen. Die reine Marrianolsäure bildet, wie schon *H. A. Weidlich*¹⁾ bemerkt hat, ein Hydrat, das erst bei 150° sein Krystallwasser verliert. Sie schmolz, sofern relativ rasch aufgeheizt wurde, bei 223—224° (korr.) völlig scharf, während die früheren Autoren sehr unterschiedliche Schmelzpunkte angaben²⁾. Trotzdem kann an der Identität des von den verschiedenen Forschungsstellen erhaltenen Produktes nicht gezweifelt werden³⁾.



Nach *Weidlich* soll die Marrianolsäure bei der Sublimation zum grössten Teil verharzen, während nach unseren Versuchen auf diese Weise glatt das Anhydrid entstand. Der mit Diazomethan aus der Säure gewonnene Dimethylester (IIc) wurde in das 7-Benzoat (IId) übergeführt und ging schon durch blosses Ausschütteln seiner ätherischen Lösung mit 2-n. Natronlauge in den Monomethylester (IIE)

¹⁾ *H. A. Weidlich*, Diss., Göttingen 1934.

²⁾ *Marrian* und *Haslewood*, *J. Soc. Chem. Ind.* **51**, II, 279 T (1932), sahen das eine Mal nach Erweichen bei 145° einen Schmelzpunkt von 190—197°, das andere Mal einen Schmelzpunkt von 146—147°, wobei völlige Klärung der Schmelze erst bei 187 bis 190° eintrat. Nach *D. W. MacCorquodale*, *S. A. Thayer* und *E. A. Doisy*, *J. Biol. Chem.* **99**, 327 (1933), schmolz die Säure bei 210—211° korr. und nach *H. A. Weidlich* schmolz das Hydrat der Säure bei 155°, die wasserfreie Säure aber bei 196°. Nach unseren Befunden zeigt das Hydrat den gleichen Schmelzpunkt wie die freie Säure.

³⁾ Einen umständlicheren Weg zur Überführung von Oestron in eine Dicarbonsäure gingen *Fr. Litvan* und *R. Robinson*, die Oestronmethyläther in die Isonitrosoverbindung überführten und letztere zum Methyläther der Marrianolsäure oxydierten (*Soc.* **1938**, 1997).

über, wobei nur die primäre Carbomethoxygruppe angegriffen, die tertiär gebundene aber erhalten blieb. Diese Ergebnisse bestätigten die Konstitution der Marrianolsäure als 2-Carboxy-2-methyl-7-oxy-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthryl-1-essigsäure.

b) Die Doisynolsäure.

Die Kalischmelze von Oestradiol (III) oder Oestron (I) ergab in beinahe 50-proz. Ausbeute eine Rohcarbonsäure, die zwischen 170 bis 190° schmolz. Erst durch mehrfaches Umkrystallisieren erhielten wir daraus die reine Doisynolsäure (IVa) vom Smp. 199—200° (korr.). Alkoholische Salzsäure liess die Säure unverändert, jedoch konnten wir sie mit Diazomethan in ihren Methylester (IVb) und diesen weiter mit Hilfe von Benzoylchlorid in sein Benzoat (IVc) überführen. Die Verseifung des letzteren mit 2-n. alkoholischer Kalilauge in der Wärme führte bloss zur Entfernung der Benzoylgruppe, und erst durch Kalischmelze konnte die Verseifung der Methylestergruppe unter Rückbildung der freien Doisynolsäure bewirkt werden.

Das Benzoat des Methylesters der Doisynolsäure zeigte auch in völlig reinem Zustand mit Tetranitromethan eine allerdings nur schwache Gelbfärbung, die das Vorhandensein einer, wohl reaktions-trägen, aliphatischen bzw. alicyclischen Doppelbindung nicht völlig ausschloss. Folgende Gründe sprechen aber gegen eine derartige Annahme:

1. Der Methylester der Doisynolsäure nahm weder in Alkohol noch in Eisessig in Gegenwart von Platinoxid Wasserstoff auf. Dagegen absorbierte die freie Carbonsäure nach letzterer Methode offenbar unter Absättigung des Phenolrings 3 Mol Wasserstoff. Die so erhaltene Säure war uneinheitlich. Sie erwies sich auch als physiologisch unwirksam.

2. Eine Einwirkung von Osmiumtetroxyd auf das Benzoylderivat des Doisynolsäure-methylesters (IVc) erfolgte weder in Äther-, noch in Pyridinlösung¹⁾. Phthalmonopersäure blieb auch nach tagelanger Einwirkung ohne Einfluss.

3. Die Ultraviolettspektren der Methylester der Doisynolsäure und der Marrianolsäure stimmen praktisch überein (siehe Figur 1). Sie besitzen ein Maximum bei 282 m μ mit einer Extinktion von $\epsilon = 2050$ bzw. 2150²⁾. Die entsprechenden Werte lauten für Oestron 280 m μ und 2300, für Isoequilin (mit einer Doppelbindung in Konjugation zum Phenolring) dagegen 272 m μ und 17000³⁾. Auch für die Konjugation

¹⁾ R. Criegee, A. 550, 99 (1942).

²⁾ Die Aufnahme der Spektren verdanken wir Hrn. Prof. F. Almasy.

³⁾ Vgl. H. Dannenberg, „Über die U. V.-Absorption der Steroide“, S. 39 (1940). Die Verschiebung einer allfälligen Doppelbindung in α -Stellung zum Phenolring erschien zunächst nicht ganz ausgeschlossen.

einer allfälligen Doppelbindung zur Carboxylgruppe liegt somit kein Anhaltspunkt vor.

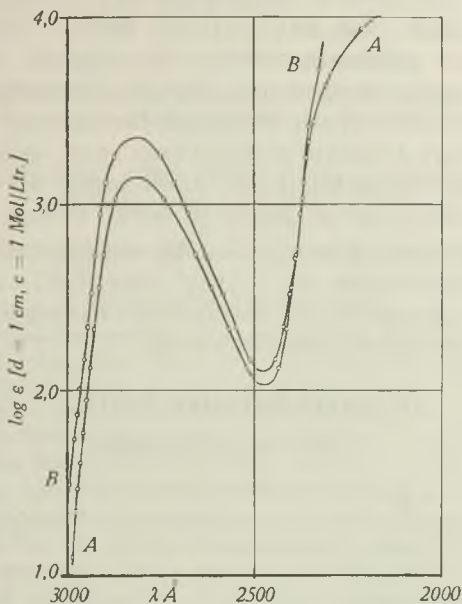


Fig. 1.

A = Doisynsäure-methylester, B = Marrianolsäure-dimethylester.

4. Schliesslich zeigte der benzoyleerte Marrianolsäure-dimethylester (IId), dessen Konstitution als gesichert gelten kann, dieselbe Reaktion mit Tetrannitromethan, die offenbar auf den Phenolring zurückzuführen ist.

Versuche zur Dehydrierung der Doisynsäure verliefen zunächst unbefriedigend. Als wir sie aber in Gegenwart von Palladiumkohle mit Aceton als Wasserstoffakzeptor bei 320° im Rohr durchführten, erhielten wir 1-Äthyl-2-methyl-7-phenanthrol in einer Ausbeute von 54%. Wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht, sind das freie Phenanthrol wie auch dessen Benzoat deutlich verschieden von 1,2-Dimethyl-7-phenanthrol und seinem Benzoat, die *Butenandt* und Mitarbeiter¹⁾ bei der Dehydrierung der Marrianolsäure mit Selen erhalten hatten.

	Schmelzpunkte	
	freies Phenanthrol	Benzoat
1-Äthyl-2-methyl-7-phenanthrol	166—167°	192—193°
1,2-Dimethyl-7-phenanthrol	190—191°	210°

¹⁾ A. *Butenandt*, H. A. *Weidlich* und H. *Thomsen*, B. **66**, 601 (1933); J. Soc. Chem. Ind. **52**, I, 289 (1933).

Bei der Abspaltung der Hydroxylgruppe aus dem neuen Phenanthrol mit Zinkstaub entstand zunächst ein schwer zu reinigendes Gemisch. Durch Aufnahme in Petroläther und Ausschütteln mit konz. Schwefelsäure konnte aber das 1-Äthyl-2-methyl-phenanthren leicht in reinem Zustand gewonnen werden. Es schmolz bei 80—81° und bildete ein in langen orange-roten Nadeln krystallisierendes Pikrat vom Smp. 134—135°. *Haworth*¹⁾ fand für das auf anderem Wege gewonnene 1-Äthyl-2-methyl-phenanthren und sein Pikrat genau übereinstimmende Schmelzpunkte. Auch ergab die Entnahme von Mischschmelzpunkten durch *Haworth* selbst völlige Identität.

Damit war aber die Konstitution der aus Oestradiol oder Oestron gewonnenen Doisyonsäure als 1-Äthyl-2-methyl-7-oxy-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthryl-2-carbonsäure sichergestellt. Sie ist wie die Marrianolsäure optisch rechtsdrehend.

Experimenteller Teil²⁾.

I. Marrianolsäurereihe.

Benzyl-marrianolsäure (IIb).

5,00 g Benzyl-oestron in 750 cm³ Methanol wurden gleichzeitig und tropfenweise bei Zimmertemperatur mit je einer Lösung von 10 g Jod in 125 cm³ Methanol, sowie von 18 g Kaliumhydroxyd in 35 cm³ Wasser und 80 cm³ Methanol innert 1½ Stunden derart versetzt, dass besonders anfangs sich Jod im Überschuss befand. Nach einigem Stehen destillierte man die Hälfte des Methanols im Vakuum ab, verdünnte mit Wasser, säuerte mit Salzsäure an und schüttelte mit Äther aus. Man entfernte nun überschüssiges Jod mit Natriumthiosulfat und dampfte den Äther ab. Als Rückstand erhielt man 5,76 g braunes Harz. Zur Verseifung von während der Reaktion gebildetem Methylester³⁾ kochte man das Produkt 3 Stunden in einer Mischung von 10 g Kaliumhydroxyd, 30 cm³ Wasser und 15 cm³ Methanol. Nach dem Ansäuern erhielt man 5,11 g krystallisiertes Rohprodukt (93% der Theorie), welches zwischen 205—212° schmolz. Nach mehrmaligem Umlösen aus verdünntem Methanol schmolz die benzylierte Marrianolsäure bei 226—227° (Zers.). Vor der Analyse wurde sie 4 Stunden bei 150°/0,1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

3,505 mg Subst. gaben 9,44 mg CO₂ und 2,13 mg H₂O

C₂₅H₂₈O₅ Ber. C 73,51 H 6,91%

Gef. „ 73,50 „ 6,80%

$[\alpha]_D^{20} = +83^{\circ}$ (c = 0,959 in Alkohol)

Freie Marrianolsäure (IIa).

300 mg Benzyl-marrianolsäure löste man in 2 cm³ n. Natronlauge und 28 cm³ Wasser und schüttelte mit Wasserstoff in Gegenwart von 500 mg Nickel-Katalysator nach *Rupe*. Innert ¾ Stunden wurden 21,20 cm³ Wasserstoff (21°/742 mm) aufgenommen. Nun nutschte man durch Tierkohle und säuerte das farblose Filtrat an. Die ausfallenden farblosen flachen Nadeln wurden abfiltriert und getrocknet. Die Ausbeute betrug 210 mg (91% der Theorie), Smp. 210—213°. Nach mehrmaligem Umlösen aus verdünntem Aceton stieg der Schmelzpunkt der Marrianolsäure auf 223—224°. Wahrscheinlich infolge von Anhydridbildung zeigt er unterschiedliche Werte, je nachdem ob schnell oder langsam

1) *R. D. Haworth*, Soc. 1934, 460.

2) Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

3) Vgl. *A. Wettstein*, Helv. 24, 332 E (1941).

erhitzt wird. Wir benutzten zur Bestimmung ein auf 200° vorgewärmtes Bad. Zur Analyse wurde eine Probe 6 Stunden bei 70°/0,1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

3,810; 4,270 mg Subst. gaben 8,97; 10,06 mg CO₂ und 2,52; 2,75 mg H₂O

C₁₈H₂₂O₅ + 1 H₂O Ber. C 64,25 H 7,20%
 Gef. „ 64,24; 64,28 „ 7,40; 7,20%
 $[\alpha]_D^{20} = +90^\circ$ (c = 1,03 in Alkohol)

Zur Entfernung des relativ festhaftenden Krystallwassers wurde die Säure noch 5 Stunden bei 150°/0,1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Der Schmelzpunkt blieb dabei unverändert.

5,074 mg Subst. gaben 12,62 mg CO₂ und 3,13 mg H₂O

C₁₈H₂₂O₅ Ber. C 67,90 H 6,97%
 Gef. „ 67,89 „ 6,90%
 $[\alpha]_D^{20} = +95^\circ$ (c = 1,040 in Alkohol)

Marrianolsäure-anhydrid.

110 mg Marrianolsäure wurden in einem Bad von 180—190° 2 Stunden in einer Sublimationsapparatur bei einem Vakuum von 0,15 mm erhitzt. Es hinterblieben bloss Spuren eines bräunlichen Harzes. Das Sublimationsprodukt wurde in Äther und etwas Aceton aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Abdestillieren des Äthers blieben 70 mg weisser Krystalle zurück. Aus Aceton/Isopropyläther umgelöst, schmolz das Marrianolsäure-anhydrid scharf zwischen 250—252°.

3,733; 4,067 mg Subst. gaben 9,86; 10,72 mg CO₂ und 2,37; 2,49 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₄ Ber. C 71,96 H 6,74%
 Gef. „ 72,03; 71,93 „ 7,10; 6,85%
 $[\alpha]_D^{20} = +17^\circ$ (c = 0,410 in Chloroform)

Marrianolsäure-dimethylester (IIc).

250 mg der benzylierten Marrianolsäure wurden in überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung methyliert. Das ölige Rohprodukt schüttelte man in 30 cm³ Methanol mit 300 mg vorhydrierter Palladium-Tierkohle (10-proz.) unter Wasserstoff. Innert 1 1/2 Stunden wurden 12,7 cm³ Wasserstoff (21°/740 mm) aufgenommen. Man filtrierte vom Katalysator ab, goss in Wasser und nahm das ausgefallene ölige Produkt in Äther auf, wusch mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete und dampfte den Äther ab. Es hinterblieben 185 mg als leicht gefärbtes allmählich erstarrendes Öl. Nach mehrmaligem Umlösen aus verdünntem Methanol erhielt man den Dimethylester der Marrianolsäure in farblosen Plättchen vom Smp. 130—131°.

4,017; 3,911 mg Subst. gaben 10,22; 9,93 mg CO₂ und 2,68; 2,61 mg H₂O

C₂₀H₂₆O₅ Ber. C 69,35 H 7,57%
 Gef. „ 69,42; 69,28 „ 7,47; 7,47%
 $[\alpha]_D^{20} = +75^\circ \pm 1^\circ$ (c = 0,922 in Alkohol)

Derselbe Methylester wird gewonnen, wenn man die freie Marrianolsäure mit ätherischer Diazomethanolösung direkt methyliert.

Benzoyl-marrianolsäure-dimethylester (IIId).

1,10 g Dimethylester der Marrianolsäure wurden nach Schotten-Baumann benzoyliert. Wir erhielten 1,20 g krystallisiertes Rohprodukt. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol krystallisierte der Benzoyl-marrianolsäure-dimethylester in Plättchen vom Smp. 136—137°.

3,488 mg Subst. gaben 9,23 mg CO₂ und 2,06 mg H₂O

C₂₇H₃₀O₆ Ber. C 71,98 H 6,71
 Gef. „ 72,21 „ 6,71
 $[\alpha]_D^{20} = +67^\circ$ (c = 1,009 in Alkohol)

Marrianolsäure-monomethylester (tertiär) (IIe).

100 mg Marrianolsäure wurden in ätherischer Diazomethanolungung methyliert. Im Scheidetrichter zerstörte man überschüssiges Diazomethan mit verdünnter Salzsäure und entfernte mit Sodalösung Spuren nicht veresterter Säure. Dann schüttelte man die Ätherlösung 3mal mit 5 cm³ 2-n. Natronlauge aus und liess die alkalische wässrige Lösung eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Ansäuern nahm man das ausgefallene Öl in Äther auf, wusch mit Wasser und dampfte die Lösung zur Trockne. Den Rückstand von 60 mg Öl löste man in 5 cm³ Methanol, entfärbte mit etwas Tierkohle und versetzte das farblose Filtrat vorsichtig mit Wasser. Nach kurzer Zeit krystallisierte der tertiäre Monomethylester der Marrianolsäure in feinen Nadeln aus. Smp. 168—173°. Aus verdünntem Methanol umgelöst, schmolzen die Krystalle zwischen 174—175°. (Ausbeute 45 mg).

2,626; 2,537 mg Subst. gaben 6,59; 6,37 mg CO₂ und 1,73; 1,69 mg H₂O

C₁₉H₂₄O₅ Ber. C 68,66 H 7,28%
Gef. „ 68,44; 68,52 „ 7,37; 7,46%

$[\alpha]_D^{20} = +76^\circ$ (c = 0,849 in Alkohol)

II. Doisynolsäurereihe.

Doisynolsäure (IVa).

a) Aus Oestradiol. Eine Mischung von 2 g Oestradiol, 100 g Kaliumhydroxyd, und 15 cm³ Wasser wurde im offenen Nickeltiegel 35—45 Minuten auf 275° erhitzt (Metallbad 290—295°). Dabei blähte sich das Oestradiol anfänglich zu einer an der Oberfläche schwimmenden schwammigen Masse auf, diese schmolz hierauf zusammen, um dann im Verlaufe der Reaktion zu einer festen mit dem Spatel pulverisierbaren Schicht zu erstarren. Zur Erzielung einer guten Ausbeute erwies es sich als notwendig, das obenauf schwimmende Oestradiol zeitweilig zu verrühren und die allmählich hart werdende Schicht mit dem Spatel zu zerkleinern. Man löste dann die erkaltete Reaktionsmasse in Wasser, säuerte mit konz. Salzsäure an und nahm das ausgefallene voluminöse Produkt im Scheidetrichter in Äther auf. Die gelbgefärbte ätherische Lösung wurde mit verdünnter Sodalösung erschöpfend ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern der klaren sodaalkalischen Lösung nahm man die anfallende Carbonsäure erneut in Äther auf und wusch die gefärbte Lösung wiederholt und bis zur Entfärbung mit einigen Tropfen gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung aus. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers erhielt man 1,005 g (47% der Theorie) rohe krystallisierte Doisynolsäure, die zwischen 171—191° schmolz. Nach häufigem Umkrystallisieren aus verdünntem Methanol stieg der Schmelzpunkt auf 199—200°¹⁾ (Sintern ab 195°). Zur Analyse wurde 5 Stunden im Hochvakuum bei 150° getrocknet.

3,880 mg Subst. gaben 10,04 mg CO₂ und 2,91 mg H₂O

C₁₈H₂₄O₃ Ber. C 74,97 H 8,39%
Gef. „ 74,85 „ 8,39%

$[\alpha]_D^{20} = +102^\circ$ (c = 0,475 in Alkohol)

b) Aus Oestron. 2 g Oestron wurden in einem Gemisch von 100 g Kaliumhydroxyd und 15 cm³ Wasser im offenen Nickeltiegel $\frac{3}{4}$ Stunden auf 275° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde nach dem Beispiel des Oestradiols aufgearbeitet. Man erhielt so 1,050 g rohe Doisynolsäure und 920 mg in Soda unlösliches Neutralprodukt. Die rohe Doisynolsäure löste man aus verdünntem Methanol um. Es krystallisierten 720 mg feine Nadelchen vom Schmelzpunkt 194—198°, die mit der aus Oestradiol gewonnenen Carbonsäure keine Schmelzpunktserniedrigung ergaben.

¹⁾ Der in *Helv.* **27**, 1727 (1944) angegebene Schmelzpunkt von 196—198,5° wurde mit einem verkürzten Thermometer gemessen.

Benzoyl-doisylnsäure-methylester (IVc).

1,00 g Doisylnsäure wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan im Überschuss behandelt. Nach Verdampfen des Äthers wurde das ölige Rohprodukt nach *Schotten-Baumann* benzoiliert. Der sich krystallin ausscheidende Benzoyl-doisylnsäure-methylester schmolz zwischen 145—148°. Mehrere Male aus Methanol umgelöst, schmolzen die flachen Nadeln scharf bei 150—151°.

5,160; 4,272 mg Subst. gaben 14,53; 12,03 mg CO₂ und 3,45; 2,80 mg H₂O

C₂₆H₃₀O₄ Ber. C 76,83 H 7,43%
 Gef. „ 76,86; 76,85 „ 7,48; 7,34%

$[\alpha]_D^{20} = +60^{\circ}$ (c = 0,858 in Chloroform)

Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol, Methanol und Äther und gibt mit Tetranitromethan eine schwache gelbe Färbung.

Doisylnsäure-methylester (IVb).

2,30 g des benzoilierten Methylesters vom Smp. 150—151° wurden in einer Lösung von 4,50 g Kaliumhydroxyd in 30 cm³ Methanol eine Stunde gekocht und anschliessend bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Nach dem Ansäuern und Aufarbeiten erhielt man als sodalösliches Produkt 700 mg Benzoesäure, als sodaunlösliches Produkt 1,70 g Rohester. Nach dem Umlösen aus verdünntem Methanol schmolz der Methylester der Doisylnsäure bei 106—107°.

3,30; 4,368 mg Subst. gaben 9,12; 12,06 mg CO₂ und 2,49; 3,95 mg H₂O

C₁₉H₂₆O₃ Ber. C 75,46 H 8,66%
 Gef. „ 75,25; 75,34 „ 8,42; 8,58%

$[\alpha]_D^{20} = +97^{\circ}$ (c = 0,76 in Alkohol)

Verseifung des Doisylnsäure-methylesters.

Da sich Doisylnsäure-methylester durch Kochen mit 2-n. Natronlauge nicht verseifen liess, wurden 1,70 g Methylester in wenig Methanol gelöst und in einem Gemisch von 20 g Kaliumhydroxyd und 2 cm³ Wasser im Nickeltiegel 20 Minuten auf 180° erhitzt. Die Aufarbeitung ergab 1,69 g freie Doisylnsäure vom Smp. 196—199°. Sie zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung mit der früher erhaltenen Säure vom Smp. 199—200°.

Katalytische Hydrierung der Doisylnsäure.

200 mg Doisylnsäure in 20 cm³ Eisessig wurden in Gegenwart von 20 mg Platin-Katalysator mit Wasserstoff geschüttelt. Innert 7 Stunden wurden 52,60 cm³ Wasserstoff (0°/760 mm) entsprechend 3 Mol aufgenommen. Die Aufarbeitung ergab 185 mg Öl, aus welchem wir durch häufiges Umlösen aus verdünntem Methanol 50 mg farbloses Pulver erhielten. Dieses noch uneinheitliche Produkt schmolz zwischen 133—138°. Wir verzichteten vorläufig auf eine weitere Reinigung.

Dehydrierung der Doisylnsäure zu 1-Äthyl-2-methyl-phenanthrol.

Zunächst wurde versucht, die Carbonsäure mit Selen oder Palladium/Tierkohle zu dehydrieren, wobei der abgespaltene Wasserstoff aufgefangen und gemessen wurde. Bei einer optimalen Reaktionstemperatur von 310—320° wurde etwas mehr als die berechnete Wasserstoffmenge abgespalten. Jedoch waren die Ausbeuten an Phenanthrol-Derivat so gering, dass nach einer ausgiebigeren Methode gesucht werden musste. Quantitativ und qualitativ erzielte man die besten Ergebnisse, wenn man die Dehydrierung unter Verwendung von Palladium/Tierkohle (10-proz.) in einem Lösungsmittel und im geschlossenen Rohr bei einer Temperatur von 320° durchführte. Als Lösungsmittel erwies sich Aceton als besonders geeignet, das als Wasserstoffakzeptor diente.

In zwei Ansätzen wurden je 900 mg Doisylnsäure in 20 cm³ Aceton + 900 mg 10-proz. Palladium/Tierkohle im rotierenden Bombenrohr 6 Stunden auf 320° erhitzt.

Nach dem Erkalten spülte man den Inhalt heraus, nutschte ab und wusch den Katalysator mit Aceton gut aus.

Nun goss man die vereinigten Filtrate der beiden Ansätze in Wasser und nahm das ausfallende Produkt in Äther auf. Zuerst wurde die Ätherlösung im Scheidetrichter erschöpfend mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt. Beim Ansäuern fielen aus der wässrigen Lösung 170 mg zum Teil krystallisierte Carbonsäure wieder aus. Anschliessend behandelte man die Ätherlösung mehrmals mit starker Natronlauge. Dabei schied sich aus der alkalischen wässrigen Lösung fast quantitativ das schwerlösliche Natriumsalz des gebildeten Phenanthrols aus, welches abgenutscht und mit Äther ausgewaschen wurde. Aus dem alkalischen Filtrat konnten nach dem Ansäuern nur noch 30 mg eines dunkelgefärbten Produktes isoliert werden.

Das Natriumsalz wurde in 30 cm³ Wasser aufgeschlämmt, angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Neutralwaschen und Verdampfen des Äthers blieben 870 mg gefärbtes aber krystallisiertes Rohprodukt zurück. Dieses wurde aus einem Bad von 150—160° im Hochvakuum sublimiert. Dabei wurden 810 mg nahezu farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 158—164° gewonnen. Aus 2 cm³ Xylol umgelöst, krystallisierte das 1-Äthyl-2-methyl-phenanthrol in kleinen derben Nadeln und schmolz bei 165—167° (Ausbeute 675 mg). Nach einer weiteren Sublimation und Umlösen aus Xylol wurden schliesslich 560 mg reinstes Produkt vom Smp. 166—167° (38% der Theorie) erhalten.

4,30; 4,838 mg Subst. gaben 13,66; 15,30 mg CO₂ und 2,65; 3,04 mg H₂O

C ₁₇ H ₁₆ O	Ber. C 86,40	H 6,82%
	Gef. „ 86,64; 86,34	„ 6,89; 7,03%

Sämtliche Mutterlaugen-Präparate reinigte man über das schwerlösliche Benzoat und erhielt auf diese Weise weitere 107 mg reinstes Äthyl-methyl-phenanthrol, wodurch sich die Gesamtausbeute auf 667 mg erhöhte, d. h. auf 54,2% der Theorie, bezogen auf 1,80 g angewandte Doisynolsäure.

1-Äthyl-2-methyl-7-benzoyloxy-phenanthren.

100 mg Äthyl-methyl-phenanthrol vom Schmelzpunkt 166—167° wurden nach *Schotten-Baumann* benzoyliert. Dabei entstand quantitativ das Benzoat. Es schmolz nach 2-maligem Umlösen aus Xylol bei 192—193,5°.

3,762; 3,619 mg Subst. gaben 11,680; 11,227 mg CO₂ und 1,994; 1,893 mg H₂O

C ₂₄ H ₂₀ O ₂	Ber. C 84,68	H 5,93%
	Gef. „ 84,73; 84,66	„ 5,93; 5,87%

1-Äthyl-2-methyl-phenanthren.

Die Destillation des Phenanthrol-Derivates mit Zinkstaub erwies sich als eine sehr verlustreiche Reaktion. Nach vielen Vorversuchen, wobei einerseits die Art der Destillation variiert, andererseits mit wechselnden Mengen Zink gearbeitet wurde, gelangte man schliesslich zu folgenden optimalen Versuchsbedingungen: 200 mg Äthyl-methyl-phenanthrol wurden innig mit 10 g reinstem Zinkstaub (*Schering*) vermischt und in 10 Portionen in kleinen Reagensgläsern über dem Mikrobrenner erhitzt. Dabei destillierte ein grünlich-gelbes Öl ab, welches nach dem Abkühlen erstarrte. Hierauf wurden die Reagensgläsern mit Äther ausgewaschen und der Zinkstaub wiederholt in Aceton ausgekocht. Sämtliche Filtrate goss man in Wasser, nahm in Äther auf und wusch zur Entfernung nicht angegriffenen Phenanthrols mit 10-n. Natronlauge aus. Auf diese Weise wurden 70 mg Phenanthrol zurückgewonnen und als neutrales Reaktionsprodukt 80 mg gelbliche Krystalle erhalten.

Das rohe Neutralprodukt wurde vereinigt mit den entsprechenden Neutralprodukten aus den Vorversuchen, während das regenerierte Phenanthrol zusammen mit den früheren Regeneraten nochmals einer Destillation mit Zinkstaub unterworfen wurde. Schliesslich konnten ausgehend von insgesamt 400 mg Äthyl-methyl-phenanthrol 185 mg rohes Äthyl-methyl-phenanthren zur weiteren Reinigung gesammelt werden. Das Rohprodukt wurde

in 20 cm³ Petroläther gelöst und von wenig Ungelöstem abfiltriert. Nach dem Verdampfen des Petroläthers blieben 155 mg gelbes Öl zurück, welches beim Anreiben erstarrte. Dieses wurde aus einem Bad von 80—95° im Vakuum von 0,2 mm sublimiert. Ausbeute: 130 mg hellgrün fluoreszierendes Krystallinat vom Smp. 64—71°. Dieses wurde in 30 cm³ Petroläther gelöst und anschliessend mit kleinen Portionen (ca. 2 cm³) konz. Schwefelsäure behandelt. Die ersten Anteile färbten sich dabei dunkelviolett. Diese Operation wurde so oft wiederholt, bis sich die Schwefelsäure kaum mehr verfärbte. Nach dem Neutralwaschen dampfte man die Petroläther-Lösung im Vakuum ein. Der Rückstand, 110 mg leicht gelbstichiges Krystallinat, wurde im Hochvakuum sublimiert und dabei 95 mg rein weisses 1-Äthyl-2-methyl-phenanthren erhalten. Die Krystalle wurden dreimal aus Methanol umgelöst und schmolzen dann bei 80—81°. Ausbeute 35 mg.

3,058; 3,237 mg Subst. gaben 10,40; 10,98 mg CO₂ und 2,00; 2,13 mg H₂O

C₁₇H₁₆ Ber. C 92,68 H 7,32%
 Gef. „ 92,81; 92,57 „ 7,32; 7,36%

Aus den Mutterlagen liessen sich noch weitere 40 mg 1-Äthyl-2-methyl-phenanthren gewinnen.

Zur Darstellung des Pikrates wurden 40 mg 1-Äthyl-2-methyl-phenanthren und 35 mg reinste Pikrinsäure in 2 cm³ Äthanol gelöst. Nach kurzem Stehen der eingeeengten Lösung schieden sich orangefarbene Spiesse vom Schmelzpunkt 132—134° aus. Sie wurden aus Äthanol umgelöst, worauf man 40 mg reines Pikrat vom Smp. 134—135° erhielt.

1,068 mg Subst. gaben 0,089 cm³ N₂ (21°, 739 mm)

C₂₃H₁₉O₇N₃ Ber. N 9,35 Gef. N 9,40%

Die Analysen und Drehungen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. Gysel ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba*, Basel
 Pharmazeutische Abteilung

15. Strukturchemische Untersuchungen XIV.

Zur Kenntnis der Dithioamide der Azelain- und Sebacin säure

von H. Lehr, H. J. Micheels und H. Erlenmeyer.

(23. XII. 44.)

H. Erlenmeyer und G. Bischoff¹⁾ beschrieben erstmalig die Darstellung des Adipinsäure-dithioamids aus dem entsprechenden Nitril durch Anlagerung von Schwefelwasserstoff. Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Kondensationsfähigkeit von Dithioamiden beschreiben wir im folgenden die Darstellung der Dithioamide höherer, aliphatischer Dicarbonsäuren. Verwendet wurden die Azelain- und Sebacin säure, bzw. deren Nitrile, die aus den entsprechenden Diamiden durch Entwässerung mit Phosphorpentachlorid nach dem Verfahren von W. Solonina²⁾ gewonnen wurden.

¹⁾ Helv. 27, 412 (1944).

²⁾ ж 29, 410 (1897); C. 1897, II, 848.

Sebacinsäure-dithioamid und ω -Bromacetophenon.

0,3 g Sebacinsäure-dithioamid wurden in 20 cm³ Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge ω -Bromacetophenon versetzt. Nach 2-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde ungefähr die Hälfte des Alkohols unter vermindertem Druck abdestilliert, worauf sich das Hydrobromid des α, ω -Di-[4-phenylthiazolyl-(2)]-octans als hellgelbe Krystallmasse abschied. Das Salz krystallisiert aus Alkohol in kleinen, farblosen Krystallen, die sich bei 220° zersetzen. Das Hydrobromid ist nicht beständig. Bei längerem Aufbewahren verwittern die Krystalle.

Aus dem Hydrobromid wurde die freie Base in Freiheit gesetzt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so das α, ω -Di-[4-phenylthiazolyl-(2)]-octan (V) in farblosen, glänzenden Blättchen vom Smp. 70°.

3,719 mg Subst. gaben 0,214 cm³ N₂ (18,5°, 733 mm)

C₂₆H₂₈N₂S₂ Ber. N 6,48 Gef. N 6,50%

Sebacinsäure-dithioamid und Chloraceton.

0,3 g Sebacinsäure-dithioamid wurden mit überschüssigem Chloraceton auf dem Wasserbad auf 50–60° erwärmt. Unter lebhaftem Aufschäumen tritt Reaktion ein. Nach mehrstündigem Stehen wird das überschüssige Chloraceton unter vermindertem Druck abdestilliert. Das α, ω -Di-[4-methylthiazolyl-(2)]-octan (VI) bleibt als viskose Substanz zurück, aus der sich ein Dipikrat erhalten liess. Die gelben Krystalle des Dipikrats, die man aus Alkohol erhält, zeigen einen Smp. von 152–153°.

3,730 mg Subst. gaben 0,465 cm³ N₂ (17,5°, 739 mm)

C₂₈H₃₀O₁₄N₈S₂ Ber. N 14,62 Gef. N 14,24%

Die Mikroanalysen wurden in unserm Laboratorium durch Fr. E. Beck und Fr. M. Werdenberg ausgeführt.

Universität Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

16. Über Steroide und Sexualhormone.

(109. Mitteilung¹⁾).

Über zwei weitere Homologe der digitaloiden Aglucone

von Pl. A. Plattner, E. Hardegger und H. Bucher.

(23. XII. 44.)

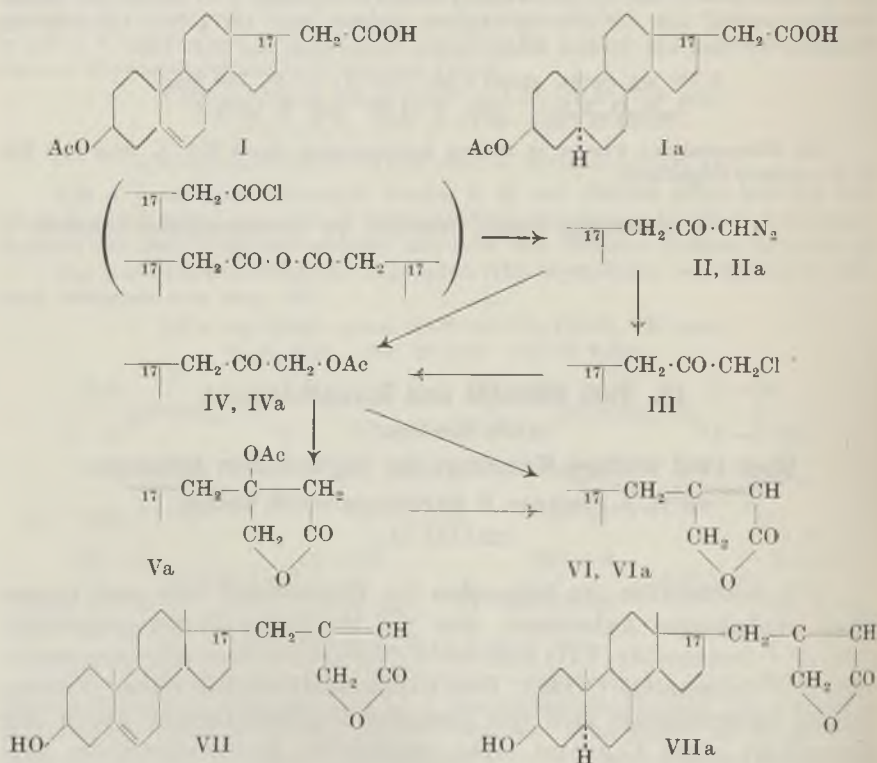
Wir beschreiben im folgenden die Herstellung von zwei homologen digitaloiden Agluconen, des β' -[Δ^5 -3 β -Oxy-21-nor-pregnenyl-(20)]- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -butenolids (VII) und des β' -[3 β -Oxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -butenolids (VIIa). Das Kohlenstoff-Gerüst dieser Verbindungen unterscheidet sich von dem der Digitalis-Genine durch den Mehrgehalt eines C-Atoms. Das zusätzliche Kohlenstoffatom verbindet als Methylene-Gruppe das C-Atom 17 des Steroid-Gerüsts mit dem β' -C-Atom des ungesättigten, fünfgliedrigen Lactonringes.

¹⁾ 108. Mitt. Helv. 27, 1883 (1944).

Die Herstellung der Verbindungen (VII) und (VIIa) war im Zusammenhang mit früheren Arbeiten¹⁾ und im Hinblick auf ähnlich gebaute Homologe des Progesterons²⁾ und des Testosterons³⁾ nahelegend. Aus der Nachprüfung und Vervollständigung der Untersuchungen von *W. Schreck*⁴⁾ stand uns für die Teilsynthese von (VII) und (VIIa) in der $\Delta^{5,17}$ -3 β -Acetoxy-pregnadien-21-säure²⁾ und in der 3 β -Acetoxy-allo-pregnan-21-säure (Ia)⁵⁾ ein geeignetes Ausgangsmaterial in grösserer Menge zur Verfügung. Die schon von *Schreck*⁴⁾ beschriebene $\Delta^{5,17}$ -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I) konnte auf einfacherem Wege durch partielle katalytische Hydrierung aus der $\Delta^{5,17}$ -3 β -Acetoxy-pregnadien-21-säure gewonnen werden. Die Acetoxy-säure (I) besitzt auf Grund ihrer Entstehungsweise am Kohlenstoffatom 17 die gleiche Konfiguration wie die Acetoxy-säure (Ia)⁵⁾ und wie Allo-pregnan.

Der Verlauf der Synthese der beiden Oxy-lactone (VII) und (VIIa) ist aus dem Formelschema ersichtlich.

Die Bezeichnungen Ia — VIIa beziehen sich sowohl im Formelschema wie im Text auf die Derivate mit gesättigtem Sterinkern (Allo-pregnan-Konfiguration).



¹⁾ *Helv.* **27**, 186, 1172 (1944); **25**, 435 (1942).

²⁾ *Pl. A. Plattner* und *W. Schreck*, *Helv.* **24**, 472 (1941).

³⁾ *K. Miescher* und *A. Wettstein*, *Helv.* **22**, 1262 (1939).

⁴⁾ *Diss. ETH.* 1941.

⁵⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Bucher* und *E. Hardegger*, *Helv.* **27**, 1177 (1944).

Bei der chromatographischen Reinigung des Diazo-ketons (II) konnte wenig Chlor-keton (III)¹⁾ isoliert werden. Letzteres entstand auch bei der Zersetzung des Diazo-ketons (II) mit ätherischer Salzsäure. Bei der Aufarbeitung des rohen Diazo-ketons (IIa) wurden etwa 50 % der eingesetzten Acetoxy-säure (Ia) als Methylester zurückgewonnen. Aus der Art und Menge der isolierten Nebenprodukte ergibt sich, dass aus der Acetoxy-säure (I) mit Thionylchlorid das Säurechlorid²⁾ und aus (Ia) unter ähnlichen Bedingungen das Säureanhydrid³⁾ gebildet wurde. Für die weiteren Umsetzungen des Chlorketons (III) und der Diazo-ketone (II) und (IIa) zu den Ketolacetaten (IV) und (IVa) sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

Die letzteren Verbindungen wurden nach *Reformatzky* mit Bromessigester und Zink umgesetzt. Durch die Behandlung mit Acetanhydrid wurden die Reaktionsprodukte in die Lactone (Va), (VI) und (VIa) umgewandelt. Das gesättigte Acetoxy-lacton (Va) gibt, wie erwartet, keinen *Legal*-Test. Durch Sublimation im Hochvakuum oder bei energischer Einwirkung von Acetanhydrid geht es unter Abspaltung von Essigsäure in das ungesättigte Lacton (VIa) über. Die Verseifung der Acetoxy-lactone (VI) und (VIa) mit Salzsäure in wässrigem Dioxan führte zu den Oxy-lactonen (VII) und (VIIa). Die Verbindungen (VI, VIa, VII und VIIa) zeigen im *Legal*-Test eine starke Rotfärbung.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil⁴⁾.

Δ^5 -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I).

7,3 g Δ^5 ,¹⁷-3 β -Acetoxy-pregnadien-21-säure⁵⁾ wurden in 200 cm³ Eisessig gelöst und in Gegenwart von Platin aus 200 mg Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug nach 48 Stunden 525 cm³ (ber. 504 cm³ H₂). Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand war nach Zugabe von wenig Benzol und nochmaligem Eindampfen im Vakuum vollständig frei von Essigsäure. Die Δ^5 -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I) wurde aus Methanol umkristallisiert. Das reine Präparat (4,5 g) schmolz bei 183—184°. Die Mischprobe mit der von *Schreck*⁶⁾ auf anderem Wege hergestellten Acetoxy-säure (I) zeigte keine Schmelzpunktniedrigung. Das Analysenpräparat wurde 12 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -67^\circ \text{ (c = 1,59 in Chloroform)}$$

$$[\alpha]_D = -58^\circ \text{ (c = 0,993 in Dioxan)}^6)$$

3,678 mg Subst. gaben 9,890 mg CO₂ und 3,040 mg H₂O⁶⁾

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,76 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \text{, } 73,38 \quad \text{, } 9,25\% \end{array}$$

¹⁾ Die aus Säurechloriden hergestellten Diazo-ketone enthalten häufig als Verunreinigung etwas Chlor-keton.

²⁾ *Schreck* (Diss. ETH. 1941, S. 38) erhielt auch aus (I) mit Thionylchlorid ausschliesslich das Säureanhydrid.

³⁾ Vgl. dazu *M. Steiger* und *T. Reichstein*, *Helv.* **20**, 1164 (1937).

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. ⁵⁾ *Helv.* **24**, 474 (1941).

⁶⁾ *W. Schreck*, Diss. ETH. Zürich, 1941.

Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-diazomethyl-pregnen (II).

4,28 g Δ^5 -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I) wurden in 40 cm³ absolutem Benzol gelöst. Bei 0° wurden 3 cm³ Thionylchlorid zugegeben. Die Mischung wurde unter Feuchtigkeitsausschluss 2 Stunden bei 0° und 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann bei 20° im Vakuum zur Trockne eingedampft. Als Rückstand blieben 4,4 g gelbe Krystalle vom Smp. 139—142°. Das in 30 cm³ absolutem Benzol und 20 cm³ absolutem Äther gelöste Säurechlorid tropfte man im Verlaufe von 10 Minuten zu einer mit Eis-Kochsalz gekühlten Lösung von 40 Millimol Diazomethan in 600 cm³ absolutem Äther. Das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden bei 0° und 40 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann im Vakuum erneut zur Trockne eingedampft. Zur Reinigung wurde das Diazo-keton (II) in 200 cm³ Benzol-Essigester (1 : 1) gelöst und durch 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2—3) filtriert. Das gereinigte Präparat (4,7 g) schmolz bei 149,5° (Zers.). Das Analysenpräparat wurde aus Benzol-Hexan umkrystallisiert und 16 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -49^\circ \quad (c = 2,25 \text{ in Chloroform})$$

3,860 mg Subst. gaben 10,250 mg CO₂ und 2,955 mg H₂O

C₂₄H₃₄O₃N₂ Ber. C 72,33 H 8,60%
Gef. „ 72,47 „ 8,57%

3 β -Acetoxy-21-keto-21-diazomethyl-allo-pregnan (IIa).

Das Diazo-keton (IIa) wurde aus der 3 β -Acetoxy-allo-pregnan-21-säure¹⁾ (Ia) nach der gleichen Vorschrift hergestellt, wie das ungesättigte Diazo-keton (II) aus der Acetoxy-säure (I). Als Nebenprodukt entstand in grösserer Menge der Methyl ester der Acetoxy-säure (Ia). Das aus Benzol-Hexan umkrystallisierte Diazo-keton schmolz bei 162° (Zers.). Zur Analyse wurde das Präparat 12 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -8^\circ \quad (c = 2,50 \text{ in Chloroform})$$

3,630 mg Subst. gaben 9,556 mg CO₂ und 2,910 mg H₂O

4,812 mg Subst. gaben 0,294 cm³ N₂ (18°, 729 mm)

C₂₄H₃₈O₃N₂ Ber. C 71,96 H 9,06 N 6,99%
Gef. „ 71,84 „ 8,97 „ 6,87%

Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-pregnen (IV).

4,7 g Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-diazomethyl-pregnen (II) wurden mit 60 cm³ Eisessig 30 Minuten auf dem Dampfbade erhitzt. Das Diazo-keton zersetzte sich unter starker Stickstoff-Entwicklung. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (4,2 g) wurde in 50 cm³ Petroläther-Benzol (1 : 1) gelöst und an 80 g neutralisiertem²⁾ Aluminiumoxyd (Aktivität 3—4) chromatographiert.

Mit Petroläther-Benzol (1 : 1) liessen sich 700 mg Chlor-keton (III) und anschliessend 3 g Ketol-acetat (IV) eluieren. Das aus Essigester-Petroläther umkrystallisierte und 6 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknete Analysenpräparat schmolz bei 143°.

$$[\alpha]_D = -48^\circ \quad (c = 1,95 \text{ in Chloroform})$$

3,875 mg Subst. gaben 10,307 mg CO₂ und 3,154 mg H₂O

C₂₆H₃₈O₅ Ber. C 72,52 H 9,80%
Gef. „ 72,59 „ 9,11%

3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-allo-pregnan (IVa).

Das Präparat IVa wurde aus dem Diazo-keton (IIa) mit Eisessig in der Wärme, analog der Darstellung des Ketol-acetats (IV) hergestellt. Das Ketol-acetat (IVa) schmolz

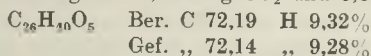
¹⁾ Helv. 27, 1179 (1944).

²⁾ Helv. 27, 191 (1944), Anm. 1.

nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 129°. Das Analysenpräparat wurde 15 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = +4^{\circ} \quad (c = 2,72 \text{ in Chloroform})$$

3,706 mg Subst. gaben 9,797 mg CO₂ und 3,074 mg H₂O



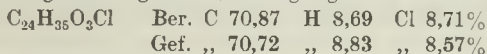
Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-chlormethyl-pregnen (III).

Das bei der Herstellung von Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-pregnen (IV) als Nebenprodukt entstandene Chlor-keton (III) wurde aus Essigester umkrystallisiert. Das 16 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknete Analysenpräparat schmolz bei 184—184,5°.

$$[\alpha]_D = -43^{\circ} \quad (c = 0,67 \text{ in Chloroform})$$

3,717 mg Subst. gaben 9,633 mg CO₂ und 2,934 mg H₂O

6,334 mg Subst. gaben 2,194 mg AgCl

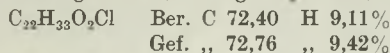


Das Chlor-keton (III) wurde auch erhalten, indem man das Diazo-keton (II) mit einer 5-proz. ätherischen Lösung von Chlorwasserstoff 3 Stunden bei 20° stehen liess.

Δ^5 -3 β -Oxy-21-keto-21-chlormethyl-pregnen.

40 mg Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-chlormethyl-pregnen (III), 2 cm³ absolutes Dioxan und 0,5 cm³ 2-n. Salzsäure wurden 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und hierauf im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 cm³ Äther aufgenommen und mit 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen. Das Analysenpräparat wurde aus Methanol umkrystallisiert und 6 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet (Smp. 128°).

3,779 mg Subst. gaben 10,076 mg CO₂ und 3,180 mg H₂O



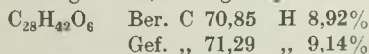
Ketol-acetat (IV) aus Chlor-keton (III).

500 mg Chlor-keton (III), 10 cm³ Eisessig und 500 mg wasserfreies Kaliumacetat wurden 1 Stunde auf 100° erhitzt und dann im Vakuum weitgehend eingengt. Das in Äther aufgenommene Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser gewaschen und nach dem Abdampfen des Äthers aus Essigester-Petroläther umkrystallisiert. Das in guter Ausbeute erhaltene Präparat war halogenfrei und nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem Ketol-acetat (IV) identisch.

β' -[3 β -Acetoxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- β' -acetoxy-butyrolacton (Va).

0,4 g Acetoxy-keton (IVa) wurden wie das Acetoxy-keton (IV) (siehe unten) mit Bromessigester umgesetzt (Einleiten der Reaktion durch Zugabe von 3 Tropfen Alkohol). Die Reaktionsprodukte wurden wie unten beschrieben bei Zimmertemperatur acetyliert. Beim Chromatographieren an neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität 3—4) konnten aus den mit Äther eluierten Anteilen 80 mg krystallisiertes Acetoxy-lacton (Va) gewonnen werden. Das Präparat krystallisierte aus Essigester-Petroläther in feinen Nadeln vom Smp. 245° (Zers.). Der Legal-Test verlief negativ. Zur Analyse wurde das Lacton 16 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,796 mg Subst. gaben 9,916 mg CO₂ und 3,100 mg H₂O



Das Lacton spaltete leicht Essigsäure ab, weshalb die gefundenen C-Werte etwas zu hoch sind.

β' -[Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-nor-pregnenyl-(20)]- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VI).

In einen Schlifffkolben mit absteigendem Kühler wurden 1,18 g Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-pregnen (IV), 30 cm³ absolutes Benzol und 2 g Zinkfitter (*Kahlbaum*) gegeben. Nun wurden 5 cm³ Benzol abdestilliert, 2 g Bromessigester zugefügt und nochmals 2 cm³ Benzol abdestilliert. Durch Zusatz von 3 Tropfen Pyridin kam die Reaktion lebhaft in Gang. Nach dem Abklingen der Umsetzung wurde die Reaktionslösung über freier Flamme noch 10 Minuten im Sieden gehalten. Die erkaltete Lösung wurde mit Äther verdünnt, filtriert, mit 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde in 3 cm³ Pyridin gelöst und nach Zugabe von 3 cm³ Acetanhydrid 14 Stunden bei 20° stehen gelassen.

Da die chromatographische Reinigung der Acetylierungsprodukte nicht zu reinen Verbindungen führte, wurde die Acetylierung bzw. Wasserabspaltung durch 8-stündiges Kochen mit 25 cm³ Acetanhydrid vervollständigt. Bei der erneuten chromatographischen Reinigung der nachacetylierten Präparate an der 30-fachen Menge neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität 3—4) wurde aus den mit Benzol-Äther eluierten Fraktionen 800 mg des Butenolids (VI) erhalten. Das aus Benzol umkrystallisierte Lacton schmolz im evakuierten Röhrchen bei 227—228°. Das Analysenpräparat wurde 4 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -49^{\circ} \quad (c = 2,23 \text{ in Chloroform})$$

3,735 mg Subst. gaben 10,381 mg CO₂ und 2,974 mg H₂O

C ₂₆ H ₃₆ O ₄	Ber. C 75,69	H 8,80%
	Gef. „ 75,85	„ 8,91%

β' -[3 β -Acetoxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIa).

270 mg Acetoxy-lacton (Va) wurden mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid 10 Stunden gekocht. Hierauf wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Benzol gelöst und an 8 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2—3) chromatographiert. Mit Äther konnten 200 mg Butenolid (VIa) eluiert werden. Das Präparat zeigte im *Legal*-Test eine starke Rotfärbung. Eine Probe wurde bei 210° im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat schmolz bei 230—232°.

$$[\alpha]_D = +1,3^{\circ} \quad (c = 0,78 \text{ in Chloroform})$$

3,579 mg Subst. gaben 9,933 mg CO₂ und 2,987 mg H₂O

C ₂₆ H ₃₈ O ₄	Ber. C 75,32	H 9,24%
	Gef. „ 75,74	„ 9,34%

β' -[Δ^5 -3 β -Oxy-21-nor-pregnenyl-(20)]- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VII).

250 mg Acetoxy-butenolid (VI), 10 cm³ reines Dioxan und 5 cm³ 2-n. Salzsäure wurden 1½ Stunden auf 100° erwärmt. Die heisse Lösung wurde bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Erkalten schied sich das Oxy-butenolid (VII) in feinen Nadeln ab. Zur Reinigung wurde das Präparat in Äther aufgenommen und durch 5 g neutrales, wenig aktives Aluminiumoxyd filtriert. Das Oxy-butenolid krystallisierte aus Essigester in Nadelchen vom Smp. 190—192°. Das Analysenpräparat wurde 10 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -42^{\circ} \quad (c = 0,72 \text{ in Chloroform})$$

3,465 mg Subst. gaben 9,841 mg CO₂ und 2,897 mg H₂O

C ₂₄ H ₃₄ O ₃	Ber. C 77,80	H 9,25%
	Gef. „ 77,51	„ 9,36%

β' -[3 β -Oxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIIa).

Das Oxy-butenolid (VIIa) wurde aus dem Acetoxy-butenolid (VIa) durch Verseifen mit Salzsäure in Dioxan, wie beim Präparat (VII) beschrieben, hergestellt. Zur Analyse

wurde eine Probe des Oxy-butenolids (VIIa) im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat schmolz bei 190—192°.

2,220 mg Subst. gaben 6,270 mg CO₂ und 1,889 mg H₂O

C₂₄H₃₆O₃ Ber. C 77,37 H 9,74%

Gef. „ 77,08 „ 9,52%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

17. Über Steroide und Sexualhormone.

(110. Mitteilung¹⁾).

$\Delta^{20,22}$ -2, 3, 21-Trioxo-nor-allo-choleensäure-lacton-(23 → 21)

von Pl. A. Plattner und A. Fürst.

(23. XII. 44.)

Seit einiger Zeit haben wir unsere Arbeiten zur Synthese digitaloider Aglucone auf die Gewinnung mehrfach hydroxylierter Lactone orientiert²⁾. In Verfolgung dieses Zieles wurde nun ein $\Delta^{20,22}$ -2, 3, 21-Trioxo-nor-allo-choleensäure-lacton-(23 → 21) (VII) hergestellt.

Als Ausgangsprodukt für diese Synthese konnte die $\Delta^{2,3}$ -Allo-ätiocolensäure (I) benutzt werden. Diese Säure stand uns in genügender Menge zur Verfügung, da ihr Methylester früher als Nebenprodukt der Epimerisierung von 3 β -Oxy-allo-ätiocolensäure-methylester zur 3 α -Oxy-Verbindung³⁾ erhalten worden war. Es wurde damals nicht entschieden, ob in dem bei dieser Reaktion entstehenden, ungesättigten Methylester die $\Delta^{2,3}$ -Verbindung (Ia) oder das isomere $\Delta^{3,4}$ -Derivat vorliegt. Durch Ozonisierung von (Ia) und nachfolgende Veresterung der entstandenen sauren Anteile mit Diazomethan konnten wir nun in guter Ausbeute den Trimethylester (II) vom Smp. 83° erhalten, dessen Konstitution als Iso-allo-ätiolithobiliansäure-Derivat schon früher³⁾ festgelegt worden ist. Damit darf die Formel unseres Ausgangsproduktes als $\Delta^{2,3}$ -Verbindung (I) als gesichert erachtet werden. Dies steht in bester Übereinstimmung mit der feststehenden Konstitution des Neo-cholestens ($\Delta^{2,3}$ -Cholesten), welches bekanntlich bei der Abspaltung von Wasser aus Cholestanol bzw. epi-Cholestanol oder von HCl aus Cholestyl-chlorid entsteht⁴⁾.

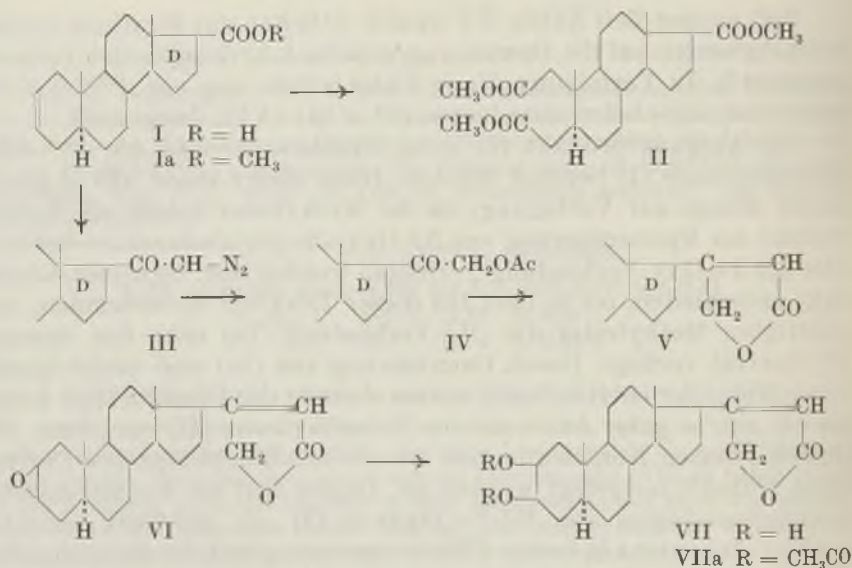
¹⁾ 109. Mitt. Helv. **28**, 167 (1945).

²⁾ Vgl. dazu Helv. **27**, 186, 988, 1883 (1944).

³⁾ Pl. A. Plattner und A. Fürst, Helv. **26**, 2266 (1943).

⁴⁾ K. Hattori und T. Kawasaki, C. **1938**, II, 81; J. pharm. Soc. Japan, **57**, 160 (1937); W. Stoll, Z. physiol. Ch. **246**, 1 (1937); J. Mauthner, M. **30**, 643 (1909); R. E. Marker, O. Kamm, D. M. Jones und L. W. Mixon, Am. Soc. **59**, 1363 (1937).

Ausgehend von der Säure (I) wurde in üblicher Weise über Säurechlorid, Diazo-keton und Acetoxy-keton (vgl. Formelschema I, III \rightarrow IV) das zweifach ungesättigte $\Delta^{2,3;20,22}$ -21-Oxy-nor-allocholadiensäure-lacton (V) hergestellt. Letzteres reagiert, entsprechend unseren Erfahrungen in einem ähnlichen Falle¹⁾, nur mit einem Mol Benzopersäure, wobei die Doppelbindung der Lacton-Gruppe ebenfalls nicht angegriffen wird. Im entstehenden 2,3-Oxido-lacton (VI) scheint eine einheitliche Verbindung vorzuliegen, obwohl bei der Anlagerung des Sauerstoffatoms die Möglichkeit zur Bildung stereoisomerer Verbindungen besteht. Wenigstens konnte eine Auftrennung in Isomere selbst auf chromatographischem Wege nicht erzielt werden, also nach einem Verfahren, das bei der lange Zeit als einheitlich betrachteten Molekelverbindung von α - und β -Cholesterinoxidacetat mit Erfolg verwendet worden war²⁾. Ob das α - oder das β -Oxyd vorliegt³⁾, kann vorläufig nicht entschieden werden. Es sei ferner darauf hingewiesen, dass auch bei der Umsetzung von Neo-cholesten mit Benzopersäure scheinbar ein einheitliches 2,3-Oxido-cholestan entsteht⁴⁾.



Bei der Aufspaltung des 2,3-Oxido-lactons (VI) liess sich nur eine 2,3-Dioxy-Verbindung (VII) und das ihr entsprechende Diacetat (VIIa) in reiner Form isolieren, obwohl gewisse Anzeichen auf die

¹⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. 27, 1883 (1944).

²⁾ Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka und W. Lang, Helv. 27, 513 (1944).

³⁾ Vgl. dazu Pl. A. Plattner und W. Lang, Helv. 27, 1872 (1944).

⁴⁾ K. Hattori und T. Kawasaki, J. pharm. Soc. Japan 57, 160 (1937); C. 1938,

Anwesenheit isomerer Verbindungen hindeuteten. Auf Grund der Entstehungsweise muss wohl eine trans-Dioxy-Verbindung vorliegen, wobei aber zwischen den beiden Möglichkeiten (2α , 3β bzw. 2β , 3α) vorläufig nicht entschieden werden konnte. In diesem Zusammenhange mag erwähnt werden, dass auch bei den bedeutend leichter zugänglichen 2,3-Dioxy-cholestanen bzw. 2,3-Dioxy-androstan-Derivaten^{1) 2) 3)} die sterischen Verhältnisse noch recht wenig untersucht sind.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil⁴⁾.

Ozonisierung des $\Delta^{2,3}$ -Allo-ätiocholensäure-methylesters (Ia).

1 g Ester wurde in 30 cm³ Chloroform gelöst und bei -10° mit 1,2 Mol Ozon oxydiert. Dann wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampft und der ölige Rückstand in 20 cm³ Eisessig gelöst. Diese Lösung wurde mit einem Gemisch von 20 cm³ Wasser, 0,5 cm³ konz. Schwefelsäure und 12 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd am Wasserbad während 2 Stunden erwärmt. Nach Erkalten wurden die in geringer Menge vorhandenen neutralen Anteile abgetrennt. Die sauren Produkte konnten mit Diazomethan restlos in Neutralkörper übergeführt werden. Der entstandene rohe Methylester wog 700 mg und wurde an 20 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Der grösste Teil des Materials wurde mit Petroläther-Benzol-Gemischen eluiert, geringe Reste erst mit Benzol, dem 1% Äther beigemischt war. Aus sämtlichen Fraktionen konnte in guter Ausbeute der Iso-allo-ätiocholensäure-trimethylester (II) vom Smp. $82-83^{\circ}$ isoliert werden. Das Produkt gab mit dem früher⁵⁾ bei der Oxydation der 3β -Oxy-allo-ätiocholensäure mit Chromsäure erhaltenen Trimethylester keine Schmelzpunktserniedrigung und zeigt auch identische spez. Drehung.

$$[\alpha]_D = +45,1^{\circ} \quad (c = 0,897 \text{ in Chloroform})$$

3,692 mg Subst. gaben 9,130 mg CO₂ und 2,906 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₆ O ₆	Ber. C 67,62	H 8,88%
	Gef. „ 67,49	„ 8,81%

$\Delta^{2,3}$ -Allo-ätiocholensäure (I).

500 mg $\Delta^{2,3}$ -Allo-ätiocholensäure-methylester⁶⁾ wurden in 15 cm³ Methanol mit 400 mg Kalilauge und wenig Wasser während 14 Stunden gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung und dreimaligem Umkrystallisieren aus Aceton erhielt man ein gut kristallisiertes Präparat, das bei $208-209^{\circ}$ schmolz.

$$[\alpha]_D = +88,3^{\circ} \quad (c = 1,201 \text{ in Chloroform})$$

3,789 mg Subst. gaben 11,050 mg CO₂ und 3,356 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₀ O ₂	Ber. C 79,42	H 10,00%
	Gef. „ 79,59	„ 9,91%

¹⁾ K. Hattori und T. Kawasaki, l. c.

²⁾ R. E. Marker und L. Plambeck jr., Am. Soc. **61**, 1332 (1939).

³⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und M. Furrer, Helv. **27**, 727, (1944).

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Sämtliche Analysenpräparate wurden im Hochvakuum über Phosphorperoxyd getrocknet.

⁵⁾ Pl. A. Plattner und A. Fürst, Helv. **26**, 2266 (1943).

⁶⁾ Helv. **26**, 2273 (1943).

$\Delta^{2,3}$ -21-Diazo-allo-pregnenon-(20) (III).

Aus 1 g $\Delta^{2,3}$ -Allo-ätiocolensäure (I) konnten über das Säurechlorid 950 mg rohes Diazo-keton vom Zersetzungspunkt 137° erhalten werden. Das analysenreine Diazo-keton, umkrystallisiert aus Äther-Methanol, schmolz bei 140° (Zers.).

$$[\alpha]_D = +178^{\circ} \quad (c = 1,386 \text{ in Chloroform})$$

3,578 mg Subst. gaben 10,108 mg CO₂ und 2,955 mg H₂O

3,608 mg Subst. gaben 0,282 cm³ N₂ (21°, 722 mm)

C₂₁H₃₀ON₂ Ber. C 77,25 H 9,26 N 8,58%

Gef. „ 77,10 „ 9,25 „ 8,62%

$\Delta^{2,3}$ -21-Acetoxy-allo-pregnenon-(20) (IV).

Das durch Umsetzung des Diazo-ketons mit Eisessig erhaltene und aus Benzol-Hexan umkrystallisierte Acetoxy-keton schmolz bei 180°.

$$[\alpha]_D = +138,8^{\circ} \quad (c = 1,358 \text{ in Chloroform})$$

3,784 mg Subst. gaben 10,683 mg CO₂ und 3,240 mg H₂O

C₂₃H₃₄O₃ Ber. C 77,05 H 9,56%

Gef. „ 77,07 „ 9,58%

$\Delta^{2,3; 20,22}$ -21-Oxy-nor-allo-choladiensäure-lacton-(23→21) (V).

Das Lacton wurde nach der üblichen Methode¹⁾ aus dem Ketol-acetat mit Bromessigester und Zink hergestellt. Es schmolz bei 162°.

$$[\alpha]_D = +35,5^{\circ} \quad (c = 0,861 \text{ in Chloroform})$$

3,700 mg Subst. gaben 10,978 mg CO₂ und 3,097 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₂ Ber. C 81,13 H 9,47%

Gef. „ 80,97 „ 9,37%

Oxydation des $\Delta^{2,3; 20,22}$ -21-Oxy-nor-allo-choladiensäure-lactons-(23→21) (V) mit Benzopersäure.

1,0 g Lacton (V) wurden in 6 cm³ absolutem Chloroform gelöst, mit 1,1 Mol Benzopersäure in Chloroform versetzt und das Reaktionsgemisch 22 Stunden bei -10° sich selbst überlassen. Die Titration ergab, dass nach dieser Zeit genau 1 Mol Oxydationsmittel verbraucht worden war. Nun wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung fünfmal mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann dreimal mit Wasser gewaschen. Der nach Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wog 1,1 g und zeigte einen Smp. von 213°.

$$[\alpha]_D = +13,9^{\circ} \quad (c = 1,070 \text{ in Chloroform})$$

Das Rohprodukt wurde chromatographisch über 30 g mit Essigester neutralisiertem Aluminiumoxyd²⁾ gereinigt.

Das Oxyd erwies sich als weitgehend einheitlich. Die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen des Chromatogramms lagen zwischen 210 und 215°, die spez. Drehungen zwischen +15,4 und +15,1° (Chloroform). Die Fraktionen zeigten untereinander in der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung. Durch Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan wurden 800 mg einer Spitzenfraktion von $\Delta^{20,22}$ -2,3-Oxido-21-oxy-nor-allo-cholensäure-lacton (VI) (Smp. 218°) erhalten. Zur zweiten Analyse wurde ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat verwendet.

$$[\alpha]_D = +15,2^{\circ} \quad (c = 1,145 \text{ in Chloroform})$$

3,784; 3,701 mg Subst. gaben 10,774; 10,479 mg CO₂ und 3,100; 2,972 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₃ Ber. C 77,49 H 9,05%

Gef. „ 77,70; 77,26 „ 9,17; 8,98%

¹⁾ Vgl. z. B. Helv. 26, 2274 (1943).

²⁾ Vgl. Helv. 27, 191 (1944); Anmerkung 1.

Aufspaltung des $\Delta^{20,22}$ -2,3-Oxido-21-oxy-nor-allo-cholensäure-lactons-
(23→21) (VI).

1200 mg des Oxyds (VI) wurden mit 10 cm³ reinem Dioxan und 5 cm³ Wasser im Einschlußrohr während 8 Tagen auf 160—170° erhitzt. Dann wurde das Dioxan-Wasser-Gemisch im Vakuum eingedampft und der schwach gelbe, kristallisierte Rückstand (1,05 g) chromatographiert.

Die ersten Fraktionen (Benzol) enthielten etwas unverändertes Ausgangsmaterial die Hauptmenge (960 mg) wurde erst mit Äther-Essigester-Gemischen eluiert. Alle diese Eluate schmolzen zwischen 275 und 280° und zeigten untereinander keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch gaben eine Anfangs- und eine Endfraktion das gleiche, weiter unten beschriebene Diacetat (VIIa). Das reinste Präparat von $\Delta^{20,22}$ -2,3,21-Trioxo-nor-allo-cholensäure-lacton-(23→21) (VII) schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Aceton im Vakuum bei 305—307° (Zers.).

$$[\alpha]_D = +31,7^{\circ} \quad (c = 0,741 \text{ in Pyridin})$$

3,659 mg Subst. gaben 9,892 mg CO₂ und 3,011 mg H₂O

C₂₃H₃₄O₄ Ber. C 73,76 H 9,15%
Gef. „ 73,78 „ 9,21%

$\Delta^{20,22}$ -2,3-Diacetoxy-21-oxy-nor-allo-cholensäure-lacton-(23→21) (VIIa).

30 mg chromatographisch gereinigtes Dioxy-lacton vom Smp. 280° (Anfangsfraktion des Chromatogramms) wurden mit 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann goss man das Gemisch in Eiswasser und nahm es in Äther auf. Nach Auswaschen mit eiskalter verdünnter Salzsäure, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser wurde die ätherische Lösung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton-Hexan umkrystallisiert. Smp. 170°.

$$[\alpha]_D = +50,0^{\circ} \quad (c = 0,723 \text{ in Chloroform})$$

3,722 mg Subst. gaben 9,626 mg CO₂ und 2,764 mg H₂O

C₂₇H₃₈O₆ Ber. C 70,71 H 8,35%
Gef. „ 70,58 „ 8,31%

30 mg Dioxy-lacton aus einer Endfraktion des Chromatogramms wurden auf gleiche Weise acetyliert. Die beiden Diacetate gaben in der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung und wiesen auch die gleiche spez. Drehung auf.

$$[\alpha]_D = +48,4^{\circ} \quad (c = 0,682 \text{ in Chloroform})$$

Saure Verseifung: 25 mg Diacetoxy-lacton (VIIa) löste man in 2,5 cm³ reinem Dioxan und versetzte die Lösung mit 0,5 cm³ 2-n. Salzsäure. Nachdem das Gemisch während einer Stunde auf 70—80° erwärmt worden war, wurde es im Vakuum eingedampft. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton schmolz die Substanz im evakuierten Röhrchen bei 285° und gab mit dem 2,3-Dioxy-lacton (VII) keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

18. Über Cyclopentano-2,3-pyrrolidin

von V. Prelog und S. Szpilfogel.

(23. XII. 44.)

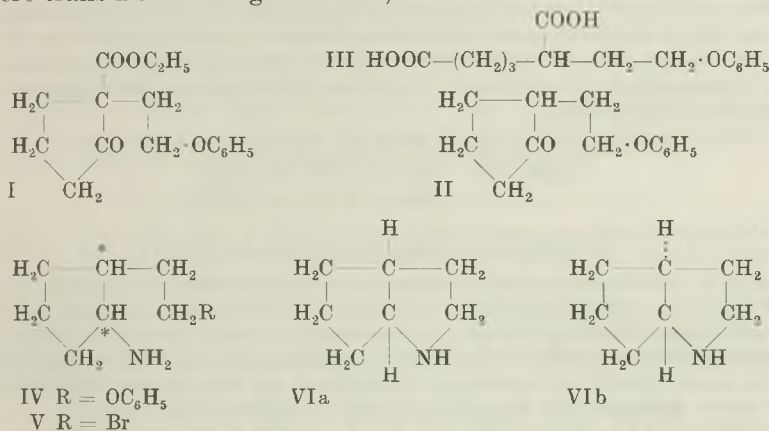
Für einige Veratrum- und Solanum-Alkaloide wurden in letzter Zeit Formeln vorgeschlagen, in welchen das bicyclische Gerüst des Cyclopentano-2,3-pyrrolidins vorkommt¹⁾. Das Cyclopentano-2,3-pyrrolidin selbst, von dem theoretisch zwei diastereomere racemische Formen, VIa und VIb, möglich sind, ist indessen bisher nicht beschrieben worden. Eines der Diastereomeren liess sich nun auf folgendem Wege herstellen. Der Kalium-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester gab mit β -Phenoxy-äthyl-bromid den 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (I). Durch Erhitzen mit wässrig-alkoholischer Salzsäure erhielt man daraus das 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2) (II). Mit methylalkoholischer Kalilauge bildeten sich aus dem β -Keto-ester nur geringe Mengen des Ketons, während als Hauptprodukt die α -(β -Phenoxy-äthyl)-adipinsäure (III) entstand. Das Oxim des 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanons-(2) wurde entweder mit Natrium und absolutem Alkohol oder, in schlechterer Ausbeute, katalytisch mit Platinoxid-Katalysator in alkoholischer Lösung reduziert. In beiden Fällen isolierten wir als Hauptprodukt dieselbe diastereomere Form des 1-(β -Phenoxy-äthyl)-2-amino-cyclopentans (IV). Durch Erhitzen mit rauchender Bromwasserstoffsäure im Einschlussrohr auf 120°–130° erhielten wir daraus das Hydrobromid eines 1-(β -Brom-äthyl)-2-amino-cyclopentans (V). Dieses wurde schliesslich mit verdünnter Natronlauge in eine farblose, flüssige Base C₇H₁₃N übergeführt, die in Form ihres Pikrates isoliert und durch weitere krystalline Salze charakterisiert wurde. Durch einen negativ verlaufenen Hydrierungsversuch konnten wir uns überzeugen, dass die Base gesättigt ist und dass sie demnach wirklich die erwartete bicyclische Struktur VI besitzt.

Es ist uns bisher nicht gelungen, durch die Herstellung des zweiten möglichen diastereomeren 1-(β -Phenoxy-äthyl)-2-amino-cyclopentans (IV)²⁾ auf gleichem Wege das zweite Cyclopentano-2,3-pyrrolidin zu erhalten. Ebenso war es uns nicht möglich zu entscheiden, ob die hergestellte Verbindung die cis-Konfiguration VIa oder die trans-Konfiguration VIb besitzt. Da nach bisherigen Erfahrungen bei der alkalischen Reduktion der α -substituierten Cyclanon-oxime

¹⁾ Vgl. V. Prelog und S. Szpilfogel, Helv. **25**, 1306 (1942); A. Rothen und L. C. Craig, Am. Soc. **65**, 1102 (1943).

²⁾ Z. B. durch Reduktion des 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2)-oxims in saurer Lösung.

hauptsächlich trans-Amino-Derivate entstehen, könnte man mit Vorbehalt annehmen, dass die Verbindungen IV, V und das erhaltene Cyclopentano-2,3-pyrrolidin trans-Derivate sind. Als Einwand gegen die „gespannte“, energiereichere¹⁾ trans-Konfiguration des bicyclischen Gerüsts könnte die Stabilität der Base betrachtet werden; sie verträgt das Erhitzen mit konz. Salzsäure unter Bedingungen, bei welchen das energiereichere cis-Dekahydro-chinolin in die energieärmere trans-Form übergehen soll²⁾.



Experimenteller Teil³⁾.

(Mitbearbeitet von Fr. D. Meier und den HH. H. Kubli und K. Herzog.)

1-(β-Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (I).

In einem Dreihalskolben mit mechanischer Rührung, Tropftrichter und Rückflusskühler wurden 12,9 g Kalium unter 210 cm³ Benzol pulverisiert. In die Suspension tropfte man unter Rühren bei Zimmertemperatur 48,0 g Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester⁴⁾ ein und setzte darauf 0,1 g trockenes Natriumjodid und 62,0 g β-Phenoxy-äthyl-bromid⁵⁾ zu. Das Gemisch wurde unter Rühren 48 Stunden in einem 100° warmen Ölbad erhitzt, wobei sich allmählich Kaliumbromid abschied. Nach dem Abkühlen versetzte man das Reaktionsgemisch mit Eiswasser und extrahierte das ausgeschiedene Öl mit Äther. Die Ätherauszüge wurden mit verdünnter Natronlauge, verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Nach einem beträchtlichen Vorlauf, der grösstenteils aus Ausgangsprodukten bestand, ging der 1-(β-Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester als farbloses Öl zwischen 145—170° bei 2 mm über; Ausbeute 42,5 g (50% der Theorie). Zur Analyse wurde mehrmals im Hochvakuum rektifiziert.

3,852 mg Subst. gaben 9,796 mg CO₂ und 2,491 mg H₂O

C₁₆H₂₀O₄ Ber. C 69,54 H 7,30%
Gef. „ 69,40 „ 7,24%

¹⁾ Vgl. die Verhältnisse bei dem analog gebauten alicyclischen Bicyclo-[0,3,3]-octan, J. W. Barrett und R. P. Linstead, Soc. 1935, 436.

²⁾ G. R. Clemons, J. G. Cook und R. Raper, Soc. 1938, 1183.

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁴⁾ Hergestellt nach P. S. Pinkney, Organic Syntheses 17, 30 (1937).

⁵⁾ Hergestellt nach C. S. Marvel und A. L. Tannenbaum, Organic Syntheses 9,

1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2) (II).

30 g des β -Keto-esters wurden mit 26 cm³ konz. Salzsäure und 10 cm³ Alkohol 60 Stunden am Rückfluss gekocht. Darauf dampfte man den Alkohol im Vakuum ab und schüttelte das Produkt mit Äther aus. Die Ätherauszüge wurden mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Das 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2) destillierte als farbloses Öl zwischen 150—177° bei 11 mm; Ausbeute 14,35 g (65% der Theorie).

Das Oxim wurde durch Stehenlassen von 14,35 g Keton mit einer filtrierten Hydroxylaminacetat-Lösung hergestellt, die aus 16,2 g Hydroxylaminhydrochlorid und 32,5 g Natriumacetat in etwa 100 cm³ Methanol bereitet worden ist. Durch Umkrystallisation der über Nacht ausgeschiedenen Krystalle aus Benzol-Petroläther erhielt man 11,3 g (74% der Theorie) eines bei 80—82° schmelzenden Oxims. Zur Analyse wurde aus denselben Lösungsmitteln bis zum konst. Smp. 86,5—87,5° umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 40° getrocknet.

3,757 mg Subst. gaben 9,796 mg CO₂ und 2,594 mg H₂O
 $C_{13}H_{17}O_2N$ Ber. C 71,20 H 7,81%
 Gef. „ 71,16 „ 7,73%

α -(β -Phenoxy-äthyl)-adipinsäure (III).

4,45 g 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester wurden mit 30 cm³ 1-n. methylalkoholischer Kalilauge über Nacht stehengelassen und dann 24 Stunden unter Rückfluss gekocht. Der Methylalkohol wurde darauf abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen. Aus dem Ätherauszug schüttelte man die sauren Anteile mit verdünnter Natronlauge aus. Die aus den alkalischen Auszügen durch Ansäuern und Ausziehen mit Äther erhaltene Säure erstarrte zu einem Krystallkuchen (3,0 g, 75 % der Theorie). Durch Umlösen aus Benzol-Petroläther erhielt man daraus farblose Krystalle vom Smp. 101,5—102,5°, die zur Analyse bei 70° im Hochvakuum getrocknet wurden.

3,756 mg Subst. gaben 8,701 mg CO₂ und 2,350 mg H₂O
 $C_{14}H_{18}O_5$ Ber. C 63,14 H 6,81%
 Gef. „ 63,22 „ 7,00%

Es liegt demnach die α -(β -Phenoxy-äthyl)-adipinsäure vor.

Die neutralen Anteile (0,93 g) wurden durch Überführung in das Oxim vom Smp. 83 bis 84° als 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2) identifiziert.

1-(β -Phenoxy-äthyl)-2-amino-cyclopentan (IV).

a. durch Reduktion mit Natrium und absolutem Alkohol. Zu einer siedend heißen Lösung von 11,9 g 1-(β -Phenoxy-äthyl)-cyclopentanon-(2)-oxim in 350 cm³ absolutem Alkohol wurden 30 g Natrium auf einmal zugegeben. Das Natrium löste sich im Verlauf von 20 Minuten. Man kochte kurz auf, versetzte das Reaktionsgemisch mit 250 cm³ Wasser und destillierte den Alkohol ab. Der stark alkalische, wässrige Kolbenrückstand wurde mit Äther ausgeschüttelt. Aus den ätherischen Auszügen wurden die Basen mit verdünnter Salzsäure gewonnen und auf übliche Weise durch Versetzen mit Kalilauge und Aufnehmen in Äther isoliert. Die neutralen Anteile (3,35 g), welche nicht in verdünnter Salzsäure übergingen, krystallisierten nach dem Abdampfen des Äthers und wurden als unverändertes Ausgangsmaterial identifiziert. Aus den basischen Anteilen wurde durch Destillation 6,0 g (76,5% der Theorie) eines farblosen Öls erhalten, welches in einem Kragkolben bei 0,1 mm von 124—126° Badtemperatur siedete. Zur Analyse wurde im Hochvakuum rektifiziert.

3,910 mg Subst. gaben 10,883 mg CO₂ und 3,232 mg H₂O
 $C_{13}H_{19}ON$ Ber. C 76,05 H 9,33%
 Gef. „ 75,96 „ 9,25%

Das Pikrat der Base krystallisierte aus wässrigem Methanol in gelben Nadeln vom Smp. 142,5—144°, welche zur Analyse bei 70° im Hochvakuum getrocknet wurden.

3,750 mg Subst. gaben 7,191 mg CO₂ und 1,644 mg H₂O

C₁₉H₂₂O₈N₄ Ber. C 52,53 H 5,10%
Gef. „ 52,33 „ 4,91%

Das Hydrobromid krystallisierte nach Umlösen aus Methanol-Äther in farblosen Krystallen vom Smp. 148—149°.

b. durch katalytische Hydrierung. 7,1 g Oxim gelöst in 320 cm³ Feinsprit wurden mit einem vorreduzierten Katalysator aus 0,75 g Platinoyd hydriert. Nach 65 Stunden kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand: verbr. 1205 cm³, ber. 1450 cm³ (0°, 760 mm). Der Katalysator wurde darauf abfiltriert und der Alkohol, welcher stark nach Ammoniak roch, abdestilliert. Aus dem Rückstand erhielt man auf übliche Weise 2,3 g unverändertes Ausgangsmaterial und 2,3 g Base, welche bei 0,1 mm und 124—130° Badtemperatur destillierte. Durch Überführung in das krystalline Pikrat und Hydrobromid konnte gezeigt werden, dass der Hauptanteil dieser Base mit dem durch Reduktion mit Natrium und abs. Alkohol erhaltenen Produkt identisch ist.

1-(β-Brom-äthyl)-2-amino-cyclopentan (V).

Hydrobromid. 7,4 g 1-(β-Phenoxy-äthyl)-2-amino-cyclopentan-hydrobromid wurden mit 50 cm³ 62-proz. Bromwasserstoffsäure 15 Stunden im Einschlussrohr auf 120—130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt verdünnte man mit Wasser und dampfte die Lösung im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und wieder zur Trockne eingedampft. Das krystalline Hydrobromid löste man darauf aus Essigester um; Ausbeute 4,7 g (67,5% der Theorie), Smp. 140,5°. Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

3,678 mg Subst. gaben 4,149 mg CO₂ und 1,716 mg H₂O

C₇H₁₅NBr₂ Ber. C 30,79 H 5,54%
Gef. „ 31,11 „ 5,22%

Cyclopentano-2,3-pyrrolidin (VIa oder b).

Eine Lösung von 3,7 g 1-(β-Brom-äthyl)-2-amino-cyclopentan-hydrobromid in 370 cm³ Wasser wurde während 4 Stunden bei 45—50° in 370 cm³ 0,1-n. Natronlauge eingetropfelt. Die gebildeten flüchtigen Basen wurden darauf mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat verbrauchte zur Neutralisierung 123 cm³ 0,1-n. Salzsäure (90% der Theorie). Die eingedampfte Lösung des Hydrochlorids wurde mit der berechneten Menge Natriumpikrat in konzentrierter wässriger Lösung gefällt. Das zuerst ölige Pikrat erstarrte nach einigem Stehen; Ausbeute 3,75 g. Zur Analyse wurde aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert und bei 70° im Hochvakuum getrocknet, wonach die Verbindung bei 103—104° schmolz. Die nichtgetrockneten, wahrscheinlich Krystall-Lösungsmittel enthaltenden Präparate schmolzen niedriger.

3,842 mg Subst. gaben 6,424 mg CO₂ und 1,593 mg H₂O

C₁₃H₁₆O₇N₄ Ber. C 45,88 H 4,74%
Gef. „ 45,63 „ 4,64%

Aus 4,75 g Pikrat wurde die Base in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf destilliert. Aus den ersten 50 cm³ des Destillates, welches mit Kaliumhydroxyd gesättigt wurde, extrahierte man die Base mit Äther. Nach dem Abdestillieren des Äthers mit einer Widmer-Kolonnen destillierte man den Rückstand mit einer Mikro-Kolonnen nach L. C. Craig¹⁾. Bei 12 mm Druck und 75° Badtemperatur ging ein farbloses Öl mit folgenden Eigenschaften über: Sdp. 731 mm 151—155° (nach Siwoloboff); d₄²¹ = 0,9478; n_D²¹ = 1,4867; M_D ber. 33,72, gef. 33,72.

3,773 mg Subst. gaben 10,448 mg CO₂ und 3,943 mg H₂O

C₇H₁₃N Ber. C 75,61 H 11,79%
Gef. „ 75,57 „ 11,70%

¹⁾ Ind. Engin. Chem. (Anal. Ed.) 9, 441 (1937).

Das Styphnat der Base krystallisierte aus Methanol in gelben Nadeln vom Smp. 184—184,5⁰ (Zers.). Zur Analyse wurde bei 60⁰ im Hochvakuum getrocknet.

3,764 mg Subst. gaben 6,050 mg CO₂ und 1,545 mg H₂O

C₁₃H₁₆O₈N₄ Ber. C 43,82 H 4,53%
Gef. „ 43,87 „ 4,60%

Das Pikrolonat bildete aus Methanol orangefarbene Plättchen vom Smp. 239,5⁰ (Zers.). Zur Analyse wurde bei 60⁰ im Hochvakuum getrocknet.

3,650 mg Subst. gaben 7,274 mg CO₂ und 1,808 mg H₂O

C₁₇H₂₁O₅N₅ Ber. C 54,39 H 5,64%
Gef. „ 54,39 „ 5,54%

Bei einem Hydrierungsversuch unter Einsatz von 80 mg Base in 2,5 cm³ Methanol mit einem vorhydrierten Katalysator aus 20 mg Platinoxid wurde kein Wasserstoff aufgenommen.

110 mg Base wurde 18 Stunden mit 3 cm³ konz. Salzsäure im Einschlussrohr auf 120⁰ erhitzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde das Hydrochlorid der Base mit Natriumpikrat in das Pikrat des Ausgangsproduktes übergeführt.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn *W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

19. Versuche zur Herstellung von 3-Vinyl-piperidinen

von *V. Prelog* und *E. Moor*.

(23. XII. 44.)

Für die Herstellung des Homomerochinens (β -[3-Vinyl-piperidyl-(4)]-propionsäure), eines Zwischenproduktes für Synthesen in der China-Alkaloid-Reihe¹⁾, sind Reaktionen, welche zu 3-Vinyl-piperidin-Derivaten führen, von Wichtigkeit. Nach Angaben von *A. Lipp* und *E. Widmann*²⁾, sowie von *H. A. Iddles*, *E. H. Lang* und *D. C. Gregg*³⁾ sollen die 3-Vinyl-piperidine Ia bzw. Ib leicht durch saure Wasserabspaltungsmittel aus den 3-(α -Oxy-äthyl)-piperidinen IIa bzw. IIb entstehen. Da sowohl die Konstitution als auch die Einheitlichkeit der beschriebenen ungesättigten Basen nicht als bewiesen betrachtet werden kann, untersuchten wir etwas eingehender die ungesättigten Basen, welche aus dem leicht zugänglichen Gemisch der diastereomeren 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidine (IIc)⁴⁾ durch Wasserabspaltung entstehen. Besondere Aufmerksamkeit wurde dabei der

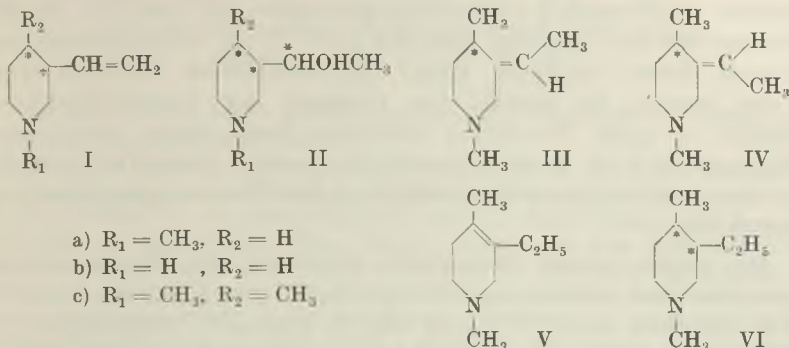
¹⁾ Vgl. *M. Prčšlenik* und *V. Prelog*, *Helv.* **26**, 1965 (1943).

²⁾ *A.* **289**, 173 (1896); **294**, 135, 149 (1897); **409**, 79 (1915).

³⁾ *Am. Soc.* **59**, 1945 (1937).

⁴⁾ *V. Prelog*, *A. Komzak* und *E. Moor*, *Helv.* **25**, 1661 (1942).

Frage gewidmet, ob die in reinem Zustand isolierbaren Basen wirklich die Konstitution der 3-Vinyl-piperidine (Ic) besitzen oder nicht.



Die Wasserabspaltung wurde nach drei verschiedenen Verfahren durchgeführt: a) mit Phosphorpentoxyd in Toluol¹⁾, b) durch Erhitzen mit konz. Salzsäure²⁾, c) durch thermische Spaltung des Xanthogensäure-esters³⁾.

Aus beiden nach a) und b) erhaltenen Produkten wurden über die kristallisierten Salze mit Pikrolonsäure bzw. Pikrinsäure in reinem Zustand zwei isomere ungesättigte Basen $C_9H_{17}N$ isoliert, während nach c) eine dritte Base von derselben Zusammensetzung erhalten werden konnte. Alle drei isomeren Verbindungen gingen durch katalytische Hydrierung in eine und dieselbe gesättigte Base $C_9H_{19}N$ über, welche wohl die Konstitution eines 1,4-Dimethyl-3-äthyl-piperidins (VI) besitzt⁴⁾.

Über die Lage der Doppelbindung in den nach a) und b) erhaltenen ungesättigten Verbindungen gaben die Ergebnisse der quantitativen Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*⁵⁾ Auskunft. Die beiden ungesättigten Basen gaben dabei 2 Mol Essigsäure. 1 Mol Essigsäure verdankt seine Bildung der Methyl-Gruppe am Kohlenstoffatom 4 des Piperidin-Ringes. Dies konnte durch die Oxydation des gesättigten 1,4-Dimethyl-3-äthyl-piperidins (VI) bestätigt werden, welches unter gleichen Bedingungen 1 Mol Essigsäure liefert. Die Bildung eines zweiten Mols Essigsäure bei der Oxydation der ungesättigten Basen lässt sich nur durch die Anwesenheit einer Äthyliden-Gruppe in der Molekel ungezwungen erklären⁶⁾. Es bilden sich dem-

¹⁾ Vgl. *R. Merchant und C. S. Marvel, Am. Soc.* **50**, 1197 (1928).

²⁾ Vgl. *A.* **294**, 135, 149 (1897).

³⁾ Vgl. *L. Tschugaeff, B.* **32**, 3332 (1899); **42**, 4631 (1909); *A.* **375**, 288 (1910).

⁴⁾ Da bei der Hydrierung die Bildung von *cis*-Derivaten bevorzugt wird, handelt es sich wahrscheinlich um die *cis*-Form. ⁵⁾ *B.* **66**, 1274 (1933).

⁶⁾ *T. A. Henry, W. Solomon und E. M. Gibbs, Soc.* **1937**, 592, erhielten in der China-Alkaloid-Reihe nach *Kuhn-Roth* aus Verbindungen mit einer Äthyliden-Gruppe 1 Mol Essigsäure, während sich aus den Isomeren mit der Doppelbindung in anderen Lagen keine Essigsäure bildete.

nach durch saure Wasserabspaltungsmittel aus den 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidinen (IIc) hauptsächlich die beiden stereoisomeren 1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidine III und IV. Es muss allerdings erwähnt werden, dass nur etwa $\frac{1}{3}$ der entstandenen ungesättigten Basen in Form reiner, krystallisierter Derivate erfasst werden konnte, da sowohl das Gemisch der Wasserabspaltungsprodukte als auch die reinen isolierten Basen schon nach kurzem Stehen an der Luft in dunkel gefärbte, harzige Produkte übergehen, was eine quantitativere Durchführung der Trennungsopeation verunmöglichte.

Die dritte, durch thermische Spaltung des Xanthogensäureesters erhaltene, isomere ungesättigte Base $C_9H_{17}N$ konnte durch Vergleich mit einer nach V. Prelog und A. Komzak¹⁾ hergestellten Verbindung als 1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (V) identifiziert werden. Die Doppelbindung ist hier nach der Entstehung in den Piperidin-Ring gewandert. Erwartungsgemäss erhielten wir aus dieser Base durch Oxydation mit Chromsäure nur 1 Mol Essigsäure.

Es wurden also in keinem der untersuchten Fälle Derivate des 3-Vinyl-piperidins isoliert. Die Wasserabspaltung aus 3-(α -Oxy-äthyl)-piperidinen eignet sich demnach nach unseren Erfahrungen, im Gegensatz zu älteren Literaturangaben, nicht zur Herstellung solcher Verbindungen. Im Zusammenhang damit soll erwähnt werden, dass es in der allerletzten Zeit R. B. Woodward und W. E. Doering²⁾ gelungen ist, die für die Synthese der China-Alkaloide wichtige β -[3-Vinyl-piperidyl-(4)]-propionsäure aus dem entsprechenden 3-(α -Amino-äthyl)-piperidin-Derivat durch erschöpfende Methylierung herzustellen.

Experimenteller Teil³⁾.

(Mitarbeitet von A. Komzak und P. Meister.)

a) Wasserabspaltung aus den 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidinen mit Phosphorperoxyd in Toluol.

12,2 g des 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidin-Gemisches⁴⁾ wurden in 80 cm³ trockenem Toluol gelöst und während 30 Minuten in eine siedende Mischung von 85 cm³ Toluol und 85 g Phosphorperoxyd unter Feuchtigkeitsausschluss eingetropt. Nach weiteren 30 Minuten destillierte man das Toluol ab und erhitzte den Rückstand 2 Stunden auf 140—150° und dann noch 30 Minuten auf 180—190°. Nach dem Abkühlen wurde die zerstoßene Schmelze mit 500 g Eis zersetzt. Das restliche Toluol entfernte man mit Wasserdampf, worauf die stark gekühlte Lösung mit 30-proz. Kalilauge vorsichtig alkalisch gemacht wurde. Die freigesetzten Basen destillierte man mit Wasserdampf. Aus den Destillaten erhielt man durch Aussalzen mit Kaliumcarbonat, Ausschütteln mit

¹⁾ B. **74**, 1705 (1941).

²⁾ Am. Soc. **66**, 849 (1944).

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die festen Verbindungen wurden zur Analyse meistens bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

⁴⁾ Helv. **25**, 1661 (1942).

Äther und Destillation die rohen ungesättigten Basen. Bei 12 mm gingen zwischen 61—69° 8,51 g (78,8% der Theorie) des farblosen, eigentümlich riechenden, öligen Basengemisches über.

3,775 mg Subst. gaben 10,722 mg CO₂ und 3,989 mg H₂O

C ₉ H ₁₇ N	Ber. C 77,63	H 12,31%
	Gef. „ 77,51	„ 11,82%

Bei einem zweiten Ansatz erhielten wir aus 10,6 g Ausgangsprodukt 8,36 g (76,4% der Theorie) an ungesättigten Basen.

14,4 g des Gemisches der ungesättigten Basen wurden mit wenig Methanol verdünnt und mit einer heissen Lösung von 33 g Pikrinsäure in 100 cm³ Methanol versetzt. Über Nacht schied sich ein gelbes Pikrat aus, und eine weitere Menge erhielt man durch Eindampfen der Mutterlaugen. Diese Pikrate wurden nach dem Dreieckschema aus Methanol umgelöst, wodurch 3,1 g einer konstant bei 140—141° schmelzenden Verbindung gewonnen werden konnten. Aus den Mutterlaugen fielen durch Verdünnen mit $\frac{1}{4}$ Volumen Wasser etwa 11 g eines zähflüssigen Produktes aus, welches mit 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung gespalten wurde. Die durch Destillation mit Wasserdampf und Extraktion mit Äther daraus auf übliche Weise regenerierte Base (2,8 g) wurde in 10 cm³ Aceton gelöst und mit einer Lösung von 5,83 g Pikrolonsäure in Aceton versetzt. Über Nacht schieden sich 3,2 g eines Pikrolonates vom Smp. 198—202° aus, welches nach dem Dreieckschema bis zu dem konstanten Smp. 205—206° umgelöst wurde. Aus den Mutterlaugen wurde wieder die freie Base regeneriert und mit Pikrinsäure gefällt, wodurch weitere Mengen des Pikrates vom Smp. 140—141° abgeschieden wurden. Das gleiche Verfahren wurde mit allen Mutterlaugen noch einige Male wiederholt, bis sich schliesslich keine krystallisierten Produkte mehr abtrennen liessen. Insgesamt wurden so 5,0 g des Pikrolonates vom Smp. 205—206° (s. weiter bei α -1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin) und 5,8 g des Pikrates vom Smp. 140—141° (s. weiter bei β -1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin) isoliert, was ungefähr 30% der Theorie an Ausgangsprodukt entspricht.

b) Wasserabspaltung aus den 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidinen mit konz. Salzsäure,

7 g des 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidin-Gemisches erhitzte man mit 17,5 cm³ konz. Salzsäure 2 Stunden im Einschlussrohr auf 100°. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingedampft und die Basen auf übliche Weise isoliert. Durch Fraktionierung erhielt man daraus 2,85 g (46% der Theorie) ungesättigte Basen vom Sdp. 12 mm 70—80°. Das Gemisch wurde mit der berechneten Menge Pikrolonsäure in Methanol versetzt. Aus der Lösung krystallisierte zuerst das Pikrolonat vom Smp. 205—206° (s. weiter bei α -1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin), während aus den Mutterlaugen nach längerem Stehen ein zweites Pikrolonat vom Smp. 173° erhalten werden konnte (s. weiter bei β -1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin).

c) Wasserabspaltung aus den 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidinen durch thermische Spaltung des Xanthogensäure-esters.

4,3 g Kalium wurden in kleinen Portionen in eine siedende Lösung von 14 g des 1,4-Dimethyl-3-(α -oxy-äthyl)-piperidin-Gemisches in 10 cm³ trockenem Toluol eingetragen. Die vom überschüssigen Kalium abgegossene und mit 35 cm³ absolutem Äther verdünnte Lösung wurde zuerst mit 6,8 g frisch destilliertem Schwefelkohlenstoff und dann mit 13,0 g Methyl-jodid versetzt, worauf man das Gemisch 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmte und zuletzt bei gewöhnlichem Druck destillierte. Das Destillat wurde im Vakuum fraktioniert und die Fraktion Sdp. 12 mm 56—87° (5,8 g) mit 1 g Natrium 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Die so gereinigte Base destillierte man nochmals, wodurch 2,1 g (17% der Theorie) eines farblosen Öls vom Sdp. 11 mm 56—59° erhalten wurden. Die ölige Base gab ein Pikrolonat, welches nach Umlösen aus Aceton bei 193—194° schmolz (s. weiter bei 1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin).

α -1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin (III oder IV).

Das Pikrolonat vom Smp. 205—206°, welches aus dem Basengemisch bei den Wasserabspaltungsversuchen nach a) und b) erhalten wurde, gab folgende Analysenwerte:

4,074 mg Subst. gaben 8,420 mg CO₂ und 2,240 mg H₂O
 5,247 mg Subst. gaben 0,806 cm³ N₂ (24,5°, 757 mm)
 C₁₀H₂₅O₅N₅ Ber. C 56,56 H 6,25 N 17,37%
 Gef. „ 56,40 „ 6,15 „ 17,56%

Es handelt sich demnach um das Pikrolonat einer ungesättigten Base C₉H₁₇N.

Die freie Base wurde aus dem Pikrolonat durch Zersetzen mit 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung und Destillation mit Wasserdampf auf übliche Weise gewonnen. Aus 5 g Pikrolonat erhielt man 1,42 g (82,5% der Theorie) eines farblosen basisch riechenden Öls vom Sdp. _{11 mm} 59—60°, das sich an der Luft bald braun färbte. Die frisch destillierte Flüssigkeit zeigte folgende Konstanten:

$d_4^{20} = 0,8619$; $n_D^{20} = 1,4666$; $n_D^{20} = 1,4697$; $n_\beta^{20} = 1,4776$; $n_\gamma^{20} = 1,4838$

Mol. Refraktion	M _{α}	M _D	M _{γ} - M _{α}
Ber. C ₉ H ₁₇ N-(C) ₂ . . .	44,78	45,03	1,384
Gef.	44,77	45,02	1,405
EM	-0,01	-0,01	+0,021
Σ M	-0,01	-0,01	+1,5%

3,432 mg Subst. gaben 9,777 mg CO₂ und 3,720 mg H₂O
 C₉H₁₇N Ber. C 77,63 H 12,31%
 Gef. „ 77,73 „ 12,13%

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*:

40,5; 41,3 mg Subst. verbr. 15,3; 15,6 cm³ 0,0333-n. NaOH
 Gef. 1,75; 1,75 Äqu. CH₃COOH

Das Pikrat krystallisierte aus Methanol-Wasser in langen, gekrümmten Nadeln mit dem Smp. 105—107°.

3,185 mg Subst. gaben 0,429 cm³ N₂ (21°, 760 mm)
 C₁₅H₂₀O₇N₄ Ber. N 15,22 Gef. N 15,64%

Das Chloroplatinat bildet orangefarbene Nadeln vom Smp. 176—177°.

3,942 mg Subst. gaben 1,129 mg Pt
 C₁₈H₃₆N₂Cl₆Pt Ber. Pt 28,37 Gef. Pt 28,64%

β -1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin (III oder IV).

Aus 5,8 g Pikrat vom Smp. 140—141°, welches aus dem Basengemisch nach dem Wasserabspaltungsversuch a) isoliert wurde, erhielt man 1,60 g (85% der Theorie) eines farblosen Öls vom Sdp. _{12 mm} 58—59° mit folgenden Konstanten:

$d_4^{20} = 0,8583$; $n_\alpha^{20} = 1,4658$; $n_D^{20} = 1,4685$; $n_\beta^{20} = 1,4763$; $n_\gamma^{20} = 1,4824$

Mol. Refraktion	M _{α}	M _D	M _{γ} - M _{α}
Ber. C ₉ H ₁₇ N-(C) ₂ . . .	44,78	45,03	1,384
Gef.	44,88	45,10	1,370
EM	+0,10	+0,07	-0,014
Σ M	+0,07	+0,05	-1%

3,720 mg Subst. gaben 10,609 mg CO₂ und 3,976 mg H₂O

C₉H₁₇N Ber. C 77,63 H 12,31%
Gef. „ 77,82 „ 11,96%

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*:

34,8; 48,4 mg Subst. verbr. 14,1; 19,5 cm³ 0,0333-n. NaOH
Gef. 1,88; 1,87 Äqu. CH₃COOH

Das Pikrolonat bildete aus Methanol gelbbraune, rhombenförmige Krystalle mit dem Smp. 173°. Es war identisch mit dem bei dem Wasserabspaltungsversuch b) direkt erhaltenen Produkt.

3,910 mg Subst. gaben 8,151 mg CO₂ und 2,064 mg H₂O

3,445 mg Subst. gaben 0,527 cm³ N₂ (24°, 760 mm)

C₁₉H₂₅O₅N₅ Ber. C 56,56 H 6,25 N 17,37%
Gef. „ 56,89 „ 5,90 „ 17,58%

1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (V).

Das Pikrolonat vom Smp. 193—194°, welches bei dem Wasserabspaltungsversuch c) erhalten wurde, gab mit dem früher beschriebenen¹⁾ 1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin-pikrolonat keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,862 mg Subst. gaben 7,994 mg CO₂ und 2,181 mg H₂O

C₁₉H₂₅O₅N₅ Ber. C 56,56 H 6,25%
Gef. „ 56,49 „ 6,32%

Oxydation der freien Base mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*.

33,5; 120,2 mg Subst. verbr. 8,0; 26,0 cm³ 0,0333-n. NaOH

84,0; 127,2 mg eines Vergleichspräparates verbr. 18,0; 29,1 cm³ 0,0333-n. NaOH
Gef. 1,09; 0,98; 0,99; 1,05 Äqu. CH₃COOH

1,4-Dimethyl-3-äthyl-piperidin (VI).

500 mg 1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin wurden in 20 cm³ Eisessig und 3 Tropfen 48-proz. Bromwasserstoffsäure mit 50 mg vorreduziertem Platin-oxyd-Katalysator hydriert. Die Wasserstoffaufnahme (ber. 80,5 cm³, gef. 83 cm³; 0°, 760 mm) war in drei Stunden beendet. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung dampfte man zur Trockne ein, der Rückstand wurde in 10 cm³ Methanol gelöst und mit einer Lösung von 900 mg Natriumpikrat in 10 cm³ Methanol gefällt. Das so erhaltene Pikrat schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 139°.

3,822 mg Subst. gaben 6,820 mg CO₂ und 2,055 mg H₂O

C₁₅H₂₂O₇N₄ Ber. C 48,64 H 5,99%
Gef. „ 48,70 „ 6,02%

300 mg α-1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin wurden in 10 cm³ Feinsprit mit 50 mg vorreduziertem Platin-oxyd-Katalysator hydriert. Nach 60 Stunden betrug die Wasserstoffaufnahme 39,2 cm³; ber. 48,4 (0°, 760 mm). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde der Feinsprit bei gewöhnlichem Druck abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Die Fraktion Sdp._{11 mm} 58° (200 mg) gab mit Pikrinsäure ein Pikrat, welches nach Umlösen bei 139° schmolz und mit der früher erhaltenen Verbindung keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

3,594 mg Subst. gaben 0,475 cm³ N₂ (25,5°, 758 mm)

C₁₅H₂₂O₇N₄ Ber. N 15,14 Gef. 15,17%

140 mg β-1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidin wurden in 10 cm³ Feinsprit mit 50 mg vorreduziertem Platin-oxyd-Katalysator hydriert. Nach 10 Stunden wurden 26,0 cm³, ber. 22,6 cm³ (0°, 760 mm) Wasserstoff aufgenommen. Das Pikrat der so erhaltenen hydrierten Base vom Smp. 138—139° war mit der früher erhaltenen Verbindung identisch.

¹⁾ B. 74, 1705 (1941).

Die freie Base gab bei der Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth* folgende Werte:

148,1; 101,2 mg Subst. verbr. 32,6; 21,5 cm³ 0,0333-n. NaOH
Gef. 1,03; 0,98 Mol Äqu. CH₃COOH

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. H. Gubser und W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

20. Über ein Welke erzeugendes Stoffwechselprodukt von *Fusarium lycopersici* *Sacc.*

von Pl. A. Plattner und N. Clauson-Kaas.

(23. XII. 44.)

Einleitung

Gewisse Pilze, die als Parasiten auf Pflanzen leben, haben die Fähigkeit, ihre Wirtspflanze zum Welken und zum Absterben zu bringen. Solche Welkekrankheiten werden u. a. auch von Pilzen der Gattung *Fusarium* hervorgerufen (*Fusariosen*) und sind vor allem an wertvollen Kulturpflanzen untersucht worden, da die wirtschaftlichen Schäden, welche durch den Pilzbefall entstehen, sehr erheblich sind¹⁾.

Dass der Pilzbefall die primäre Ursache der Welkekrankheiten ist, ist heute unbestritten. Dagegen herrscht über die Art und Weise, in welcher die schädigende Wirkung der Pilze zustande kommt, noch keineswegs Klarheit. Die von vielen Forschern vertretene Ansicht, dass in erster Linie toxische Stoffwechselprodukte der Pilze für das Welken der Pflanzen verantwortlich sind, ist noch nicht sichergestellt, und auch nicht allgemein anerkannt²⁾. Diese Frage wird sich erst mit Aussicht auf Erfolg bearbeiten lassen, wenn es gelingt, die giftigen Stoffwechselprodukte der Parasiten zu isolieren und für phytopathologische Versuche zur Verfügung zu stellen.

Die Toxin-Theorie der Welkekrankheiten fusst vor allem auf der Beobachtung, dass Filtrate von Kulturen pathogener Pilze, die auf künstlichen Nährböden gezüchtet wurden, imstande sind, gesunde Pflanzen zum Welken zu bringen. Da es wahrscheinlich ist, dass die in solchen Kulturfiltraten vorhandenen Toxine mit den bei parasitärem Wachstum gebildeten identisch sind, bieten die Filtrate ein

¹⁾ Vgl. z. B. *Wollenweber-Reinking*, Die Fusarien, Berlin 1935.

²⁾ Eine umfassendere Diskussion des Problems findet sich bei *H. A. Harris*, *Phytopathology*, **30**, 625 (1940).

in beliebigen Mengen herstellbares Ausgangsmaterial, das sich für eine chemische Isolierung der toxischen Substanzen gut eignet. Wir haben deshalb einen entsprechenden Versuch an Kulturen des Erregers der Tomatenwelke (*Fusarium lycopersici* Sacc.) unternommen¹⁾. Dieser Pilz wurde gewählt, weil sein Stoffwechsel und die Welkkraft seiner Kulturen von *G. Luz*²⁾ bereits recht eingehend untersucht worden waren.

Es gelang uns, aus welkaktiven Kulturfiltraten eine einheitliche Verbindung mit starker Welkwirkung zu isolieren. Diese aktive Substanz wird im folgenden Substanz A genannt. Da wir derzeit noch nicht über einen quantitativ auswertbaren Test für die Welkwirkung verfügen, ist es vorläufig nicht möglich, die Welkkraft unseres Präparates in konventionellen Einheiten anzugeben. Zur Orientierung sei erwähnt, dass eine 0,03-prozentige Lösung von Substanz A bei p_H 7, nach Zusatz von Spuren Eisen(III)-chlorid, abgeschnittene Tomatenblätter, die in welkstoff-freier Lösung wochenlang frisch bleiben, in 1–3 Tagen vollständig zum Welken bringt. Weitere Angaben über die verwendete Testmethode, sowie über den pflanzenphysiologischen Aspekt der Untersuchung sind anderswo gemacht worden³⁾.

Bereits vor längerer Zeit haben *M. Lüdke* und *H. Achmed*⁴⁾ versucht, aus Kulturen von *Fusarium vasinfectum* Atk. sowie von *Fusarium lycopersici* Sacc. welkaktive Verbindungen zu isolieren. Aus verschiedenen Gründen verzichteten wir darauf, das in der zitierten Arbeit verwendete Verfahren als Grundlage für unsere Isolierungsversuche zu verwenden. Da unsere Resultate ausserdem weitgehend von denjenigen der beiden genannten Forschern abweichen, so erübrigt sich vorläufig ein näheres Eingehen auf diese Veröffentlichung.

Isolierung.

Der Pilz wurde auf einem Nährboden, bestehend aus Glucose und anorganischen Salzen gezüchtet. Nach 2—4 Monaten ist die maximale Welkaktivität erreicht. Auf Grund umfangreicher Vorversuche konnte folgendes Verfahren zur Isolierung des Welkstoffes ausgearbeitet werden.

Das Mycelium wurde abfiltriert und das Kulturfiltrat mit Bariumhydroxyd gefällt, um Sulfat- und Phosphat-ionen zu entfernen. Das stark nach Ammoniak riechende Filtrat der Bariumsalz-Fällung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, wobei der grösste Teil des vorhandenen Ammoniaks mit dem Wasser abdestillierte. Die

¹⁾ Wir wurden auf das Problem der Welkekrankheiten durch Prof. Dr. *E. Gäumann*, Vorstand des Instituts für spezielle Botanik der Eidg. Techn. Hochschule aufmerksam gemacht, der auch für die Beschaffung der nötigen Pilzkulturen besorgt war, wofür wir ihm bestens danken.

²⁾ *G. Luz*, Diss. E. T. H. Zürich, Ausgeführt am Institut für spez. Botanik, Vorstand Prof. Dr. *E. Gäumann*, vgl. *Phytopatholog. Z.* **7**, 585 (1934).

³⁾ *N. Clausen-Kaas*, *Pl. A. Plattner* und *E. Gäumann*, *Ber. Schweiz. Bot. Ges.* **54**, 531 (1944).

⁴⁾ *M. Lüdke* und *H. Achmed*, *Bioch. Z.* **257**, 256 (1933).

Lösung muss nach dem Einengen neutral oder höchstens schwach sauer sein. Die Substanz A liegt jetzt im Rückstand als wasserlösliches Bariumsalz vor. Da sie die Eigenschaften einer Amino-dicarbon-säure besitzt, kann das Bariumsalz durch Umfällen aus Wasser-Methanol weiter gereinigt werden. Das Verfahren entspricht der *Foreman'schen Methode*¹⁾ zur quantitativen Bestimmung von Asparagin- und Glutaminsäure in Eiweisshydrolysaten. Das so gereinigte Bariumsalz wird in Wasser gelöst und die Lösung mit Salzsäure auf p_H 2,6 eingestellt. Die freie Säure fällt hierbei sofort, oder erst nach Zusatz von Alkohol aus. Sie bildet ein weisses mikrokristallines Pulver, feine Nadeln oder ein farbloses Gel, das sich aber nach längerem Stehen oder beim schwachen Erwärmen ebenfalls in ein weisses Pulver umwandelt.

Das so erhaltene Produkt ist fast analysenrein, kann jedoch durch Umlösen aus Natronlauge-Salzsäure noch weiter gereinigt werden. Die Substanz A zeigt einen Zersetzungspunkt von 227–229°.

Die Ausbeute betrug 80–110 mg/L Kulturfiltrat, was nach Welkversuchen ungefähr 20% der ursprünglichen Aktivität entspricht. Die Ursachen für diese scheinbar niedrige Ausbeute sind anderswo diskutiert worden²⁾. Hier sei nur erwähnt, dass wahrscheinlich keine anderen Verbindungen mit Welkwirkung in den Kulturfiltraten vorhanden sind, dass aber die Welkaktivität von der Konzentration der anorganischen Salze und von spezifisch, in kleinen Mengen wirkenden Aktivatoren stark abhängig ist.

Aus den alkoholisch-wässrigen Mutterlaugen der Substanz A schieden sich meistens nach längerem Stehen wechselnde Mengen einer ähnlichen, aber inaktiven Verbindung aus, die wir als Substanz I bezeichnen. Sie bildet ein körniges, schweres, weisses Pulver oder kleine Krystallrosetten vom Zersp. 273–276°. Die Ausbeute schwankte sehr, war aber in einem Versuch bis dreimal so gross wie die beste Ausbeute an aktiver Verbindung. Wenn das Kulturfiltrat während der Aufarbeitung bei alkalischer oder saurer Reaktion zu stark erhitzt wird, kann keine Substanz A, sondern nur Substanz I isoliert werden.

Die Analysen verschiedener Präparate der Substanz A gaben stets Werte, die für die Summenformel $(C_9H_{15}O_7N_3)_n$ sprechen. Für Substanz I wurde die Zusammensetzung $(C_9H_{12}O_7N_2)_m$ ermittelt. Demnach scheint I aus A durch Abspaltung von 1 Mol NH_3 (berechnet auf die einfache Formel $C_9H_{15}O_7N_3$) zu entstehen. In Übereinstimmung mit dieser Annahme wird nach kurzer saurer Hydrolyse von Substanz A Ammoniak in der erwarteten Menge im Hydrolysat gefunden, und das Hydrolysat zeigt keine Welkwirkung mehr. Auch

¹⁾ F. W. Foreman, *Biochem. J.* **8**, 463 (1914); vgl. auch A. C. Chibnall, M. W. Rees, E. F. Williams, E. Boyland, *Biochem. J.* **34**, 285 (1940).

²⁾ N. Clauson-Kaas, Pl. A. Plattner und E. Gäumann, *Ber. schweiz. Bot. Ges.* **54**, 531 (1944).

durch Kochen der Substanz A in alkalischer Lösung tritt unter Inaktivierung Ammoniak-Abspaltung ein. Schliesslich konnte Substanz I in 50 bis 55-prozentiger Ausbeute durch Kochen von A mit Wasser erhalten werden.

Die Molekelgrösse beider Verbindungen bleibt vorläufig unbekannt¹⁾. Es sind jedoch Anzeichen dafür vorhanden, dass die Molekulargewichte relativ niedrig sind (n und m wahrscheinlich = 1). Auch die Tatsache, dass der Welkstoff in ganze Tomatenpflanzen mit unversehrten Wurzeln eindringt und sie zum Welken bringt, spricht in diesem Sinne.

Eigenschaften der Substanzen A und I.

Zersetzungspunkt: Beide Substanzen schmelzen nicht, sondern zersetzen sich, allerdings bei gut reproduzierbaren Temperaturen, unter starkem Schäumen. Die unten angegebenen Werte der Zersetzungspunkte sind im Schmelzpunktsröhrchen im Vakuum bestimmt worden. Sie sind korrigiert. Substanz A zersetzt sich bei 227—229° fast ohne vorheriges Sintern, Substanz I bei 273—276° nach Sintern von 250° an. Die Zersetzungspunkte verschiedener Präparate zeigten nur geringe Abweichungen ($\pm 5^\circ$) von diesen Werten.

Löslichkeit. Die Substanz A ist in Wasser fast unlöslich. Die Löslichkeit der Substanz I ist etwas grösser (0,5 bis 1%), und zwar in kaltem und heissem Wasser praktisch gleich gross. Die wässrigen Lösungen beider Substanzen zeigen stark saure Reaktion. In verdünnten Laugen oder Säuren sind beide Verbindungen leicht löslich. Aus diesen Lösungen lassen sie sich durch Neutralisieren wieder unverändert ausfallen. Sowohl Substanz A als auch Substanz I sind in organischen Lösungsmitteln unlöslich.

Spez. Drehung. Die spez. Drehung des gleichen Präparates von Substanz A, nach Lösen mit verdünnter Lauge (p_H der Lösung ca. 7), zeigte relativ starke Schwankungen (-42 bis -48°). Bei verschiedenen Präparaten wurden Werte für $[\alpha]_D$ von -42° bis -49° gemessen. Die Messungen an Substanz I wurden in Phosphat-Puffer vom p_H 7 durchgeführt und waren möglicherweise deshalb besser reproduzierbar. Die verschiedenen Präparate zeigten Schwankungen für $[\alpha]_D$ von -112° bis -124° .

Ninhydrin-Reaktion und Aminostickstoff. Substanz A zeigt sofort starke Ninhydrin-Reaktion, Substanz I erst nach längerem Erhitzen. Nach saurer Hydrolyse ist bei beiden Substanzen die Reaktion stark. Weder Substanz A, noch Substanz I enthalten nach *van Slyke* bestimmbar Amino-Stickstoff.

Komplex-Bildung mit Kupfer und Eisen. Substanz A bildet in 1-n. Natronlauge gelöst mit Kupfer(II)-sulfat eine tiefblaue Komplexverbindung, von der Farbe einer Lösung von Glycin-Kupfer. Substanz I gibt nur in saurer Lösung mit Kupfer(II)-ionen eine blaue Farbe. Die Lösung scheidet schon bei p_H 8—9 Kupfer(II)-hydroxyd aus.

Im Gegensatz zur inaktiven Substanz ist Substanz A im Stande, bei p_H 7 Eisen(III)-ionen als farblosen Komplex in Lösung zu halten. Dies scheint bemerkenswert im Zusammenhang mit der Beobachtung, dass die Welkkraft einer wässrigen Lösung von Substanz A durch Zusatz von wenig Eisen(III)-chlorid stark gesteigert wird²⁾.

Die peptidartige Natur der beschriebenen Substanzen A und I bringt es mit sich, dass deren Einheitlichkeit nur schwierig zu beurteilen ist. Die Tatsache, dass aus verschiedenen Ansätzen von aktiven

¹⁾ Molekulargewichtsbestimmungen nach den gebräuchlichsten Methoden kommen wegen der chemischen Eigenschaften der beiden Substanzen nicht in Frage.

²⁾ *N. Clauson-Kaas, Pl. A. Plattner und E. Gümman, Ber. schweiz. Bot. Ges.* **54**, 531 (1944).

Pilzkulturen stets Welkstoff-Präparate mit praktisch identischen Eigenschaften erhalten wurden, spricht jedoch sehr für die Auffassung, dass beide Substanzen chemisch einheitliche Verbindungen sind. In diesem Zusammenhange ist auch zu erwähnen, dass es uns nie gelang, aus Kulturfiltraten, die keine Welkwirkung besaßen¹⁾, Präparate mit den chemischen Eigenschaften der Substanzen A oder I zu gewinnen. Auch dieser Befund lässt den Schluss zu, dass in der Substanz A tatsächlich das gesuchte Welk-Toxin in reiner Form vorliegt.

Dem *Otto Mönsted Fond* in Kopenhagen und der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Isolierung von Substanz A.

Der Pilz (*Fusarium lycopersici Sacc.*) wurde in *Erlenmeyer*-Kolben von 400 cm³ Fassungsvermögen gezüchtet²⁾. Jeder Kolben enthielt:

Glucose	5,0 g
Ammoniumnitrat	1,0 g
prim. Kaliumphosphat	0,5 g
Magnesiumsulfat-heptahydrat	0,25 g
Eisen(III)-chlorid-hexahydrat	0,002 g
Wasser	100 cm ³

Nach 2—4 Monaten wurden die Ansätze filtriert und die Kulturfiltrate auf Welkwirkung getestet. Sowohl das Aussehen der Kulturen als auch die Welkwirkung der Filtrate sind starken Schwankungen unterworfen. Im folgenden wird die Aufarbeitung eines Ansatzes beschrieben, der gute Welkwirkung zeigte.

Der Inhalt von 50 Kolben wurde filtriert und das Kulturfiltrat (3,7 L) mit 2,85 L 0,2-n. Bariumhydroxyd-Lösung versetzt. Die ausgefallene Mischung von Bariumsulfat und Bariumphosphat liess sich nach Zugabe von 60 g Celite³⁾ gut abnutschen. Das stark nach Ammoniak riechende Filtrat wurde nun im Vakuum bei einer Badtemperatur von 40—45° möglichst rasch zur Trockene verdampft, wobei das Ammoniak sich verflüchtigte, so dass die zurückbleibende Lösung schwach sauer wurde. Nach Auflösen des Rückstandes (20 g) in 370 cm³ Wasser und Zusatz von 15 g Tierkohle wurde nach einigen Minuten Schütteln erneut filtriert. Auf Zugabe von 750 cm³ Methanol zum Filtrat schied sich ein weisser, flockiger Niederschlag (6,6 g) aus, welcher das in Methanol schwer lösliche Bariumsalz der Substanz A enthielt. Der Niederschlag wurde nochmals aus 1500 cm³ Wasser und 3 L Methanol umgefällt. Ausbeute 2,7 g.

Das in dieser Weise vorgereinigte Bariumsalz wurde in 200 cm³ Wasser gelöst. Die Lösung wurde durch Zusatz von 22 cm³ 1-n. Salzsäure auf p_H 2,6 eingestellt und dann mit 200 cm³ Äthanol versetzt. Dabei schlug sich ein weisses Pulver nieder, welches abfiltriert und mit Wasser und Alkohol gewaschen wurde. Es lag jetzt schon fast reiner Welkstoff vor. Zur völligen Reinigung wurde die Substanz (330 mg) in 3 cm³ 1-n. Natronlauge kalt gelöst, filtriert, mit Wasser auf 23 cm³ verdünnt und durch Ansäuern mit 3 cm³ 1-n. Salzsäure erneut gefällt. Nach Abfiltrieren, Waschen mit Wasser und Trocknen wurde analysiert. Die Ausbeute betrug 300 mg Substanz A.

¹⁾ Bei fortgesetzter Züchtung des Pilzes auf künstlichem Nährboden verliert er die Fähigkeit, welkerzeugende Stoffwechselprodukte zu bilden.

²⁾ Die Herstellung der Pilzkulturen verdanken wir Frl. *F. Speckert* vom Institut für spezielle Botanik der Eidg. Techn. Hochschule.

³⁾ Filter-Kieselguhr der Firma *Johns-Manville*, New York, N. Y.

Präparat I. Zur Analyse wurde 2 Stunden bei 90° getrocknet. Zersp. 227—229°.

4,074; 3,764 mg Subst. gaben 5,804; 5,358 mg CO₂ und 1,97; 1,802 mg H₂O
2,070; 2,370 mg Subst. gaben 0,286; 0,316 cm³ N₂ (19°, 718 mm; 15°, 727 mm)

C₉H₁₅O₇N₃ Ber. C 38,99 H 5,45 N 15,16%
Gef. „ 38,88; 38,85 „ 5,41; 5,35 „ 15,25; 15,12%

Ein Teil des Präparates wurde zusätzlich 4 Stunden bei 100° getrocknet. Zersp. 227 bis 229°.

3,744 mg Subst. gaben 5,327 mg CO₂ und 1,815 mg H₂O

2,262 mg Subst. gaben 0,309 cm³ N₂ (17°, 732 mm)

C₉H₁₅O₇N₃ Ber. C 38,99 H 5,45 N 15,16%
Gef. „ 38,83 „ 5,43 „ 15,49%

Bei anderen ähnlichen Versuchen enthielten die Präparate geringe Mengen von Asche (NaCl), die für die Berechnung der Analyse von der Einwaage abgezogen wurden.

Präp. II: Zersp. 226,5—227,5°

3,793 mg Subst. gaben 5,393 mg CO₂ und 1,873 mg H₂O und 0,010 mg Asche

2,370 mg Subst. gaben 0,323 cm³ N₂ (15°, 728 mm) (0,006 mg Asche)

C₉H₁₅O₇N₃ Ber. C 38,99 H 5,45 N 15,16%
Gef. „ 38,90 „ 5,54 „ 15,49%

Präp. III: Zersp. 221—222°

3,664 mg Subst. gaben 5,224 mg CO₂, 1,729 mg H₂O und 0,028 mg Asche

1,615 mg Subst. gaben 0,228 cm³ N₂ (18°, 722 mm) (0,012 mg Asche)

Gef. C 39,21 H 5,32 N 15,84%

Zur Messung der spez. Drehungen wurden abgewogene Mengen der Präparate in 0,1-n. NaOH durch kurzes Schütteln in Lösung gebracht (p_H ca. 7,0). Dann wurde mit Wasser auf das gewünschte Volumen (Konz. 0,5—1,0%) aufgefüllt. Die in dieser Art bestimmten Drehungen zeigten auch beim gleichen Präparat gewisse Schwankungen, die möglicherweise auf eine Veränderung der Substanz beim Lösen zurückzuführen sind.

Präp. I: [α]_D = -41,8°; -47,8°; -44,5°; -48,0° (wässrige Lösung,

p_H ca. 7 ungepuffert)

„ III: [α]_D = -49,0° (wässrige Lösung, p_H ca. 7, ungepuffert).

Inaktivierung der Substanz A bei der Aufarbeitung; Isolierung von Substanz I.

Bei einem anderen Versuch zur Isolierung des Welkstoffes aus der gleichen Menge Kulturfiltrat wurde das durch zweimaliges Umfällen vorgereinigte Bariumsulfat in 1 Liter Wasser gelöst und zur Fällung des Bariumions mit 36 cm³ 1-n. Schwefelsäure versetzt. Die schwach saure Lösung wurde dann bei 70° Badtemperatur auf 100 cm³ eingengt. Hierbei schied sich 1,42 g rohe Substanz I aus. Diese wurde durch Kochen in 200 cm³ Wasser gelöst und durch Zugabe von 400 cm³ Äthanol wieder gefällt. Die Hauptmenge schlug sich als mikrokristallines, körniges, weisses Pulver nieder, während ein kleiner Teil sich erst nach 2 Tagen Stehen in kleinen Krystallrosetten an den Wänden des Kolbens abschied. Beide Anteile zeigten die gleichen analytischen Daten. Sowohl der mikro- als auch der makrokristalline Anteil besaßen einen geringen Aschegehalt. Das letztere Präparat wurde zur Analyse 10 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

Präparat I: Zersp. 273—276°.

3,984 mg Subst. gaben 6,023 mg CO₂, 1,688 mg H₂O und 0,016 mg Asche

3,377 mg Subst. gaben 0,324 cm³ N₂ (20°, 722 mm) (0,013 mg Asche)

C₉H₁₂O₇N₂ Ber. C 41,54 H 4,65 N 10,77%
Gef. „ 41,42 „ 4,76 „ 10,66%

Spez. Drehung, wie für Substanz A beschrieben, bestimmt:

[α]_D = -124° (wässrige Lösung, p_H ca. 7, ungepuffert).

Die Präparate von Substanz I enthielten meist 0,2—0,5% Asche. Es wurden jedoch auch aschefreie Präparate erhalten, deren Analysenwerte sich nicht wesentlich von denjenigen der aschehaltigen unterschieden. Im allgemeinen zeigten die Analysen für die angegebene Bruttoformel etwas zu tiefe C-Werte.

Präparat II:

4,163; 3,972 mg Subst. gaben 6,252; 5,931 mg CO₂, 1,771; 1,754 mg H₂O und 0,021; 0,010 mg Asche
2,138; 3,359 mg Subst. gaben 0,196; 0,317 cm³ N₂ (18^o, 737 mm; 19^o, 732 mm) (0,010; 0,009 mg Asche)

C ₉ H ₁₂ O ₇ N ₂	Ber. C 41,54	H 4,65	N 10,77%
	Gef. „ 41,19; 40,85	„ 4,78; 4,95	„ 10,48; 10,66%

Spez. Drehung. Die Präparate wurden in 0,1-n. NaOH durch kurzes Kochen gelöst (2,5 Mol. auf C₉H₁₂O₇N₂ berechnet) und dann mit 0,66-molarem Phosphatpuffer vom p_H 7,0 auf 5 cm³ gebracht. Die Konzentrationen betragen 0,4—0,7%.

Präp. II; [α]_D = -115,9^o (wässrige Lösung, p_H 7, Phosphat-Puffer)
 „ III; [α]_D = -113,8^o (wässrige Lösung, p_H 7, Phosphat-Puffer)
 „ IIIa und IIIb; (durch Umfällen von III weiter gereinigt)
 [α]_D = -114,2^o; -112,1^o (wässrige Lösung, p_H 7, Phosphat-Puffer.)

Umwandlung von Substanz A in Substanz I.

70 mg Substanz A wurden 1 Stunde im offenen *Erlenmeyer*-Kolben mit 10 cm³ Wasser gekocht. Die Lösung wurde nun auf 2 cm³ eingengt und mit 50 cm³ Äthanol versetzt. Nach längerem Stehen hatten sich 28,6 mg Substanz I ausgeschieden. Der Zersetzungspunkt des Präparates lag bei 274^o.

[α]_D = -122^o (wässrige Lösung, p_H 7, Phosphat-Puffer)

Durch Einengen der Mutterlaugen konnten noch 5,5 mg Substanz I vom Zersp. 270 bis 273^o gewonnen werden. Die Totalausbeute betrug demnach 34,1 mg oder 52% der theoretisch möglichen Menge.

Beim Eindampfen der Mutterlaugen verblieb eine sehr hygroskopische, schmierige Masse zurück, welche mit Ninhydrin eine rote Farbe gab. Mit Dinitro-benzoylchlorid nach *Saunders*¹⁾ liess sich kein kristallisiertes Derivat isolieren.

Ammoniakbildung bei der sauren Hydrolyse von Substanz A.

18,220 mg Substanz A wurden mit 2 cm³ 18-proz. Salzsäure 1 Stunde am Rückfluss gekocht und dann im Mikro-*Kjeldahl*-Apparat von *Parnas-Wagner* mit einem geringen Überschuss von Natronlauge destilliert.

Verbrauch 4,525 cm³ 0,0143-n. HCl

1 Mol. NH₃ pro 1 Mol. C₉H₁₅O₇N₃ Ber. 1,118 mg NH₃ Gef. 1,100 mg NH₃ = 98%

Bestimmung von Aminostickstoff (*van Slyke*) in Substanz A und I.

Es wurde die übliche²⁾ Mikroapparatur benutzt. Die Substanzen wurden in neutralisierter, wässriger Lösung zugegeben. Konz. ca. 0,6%. Die bei einer Schüttelzeit von 5 Minuten bei 25^o erhaltenen Stickstoff-Mengen überstiegen nicht den Blindwert.

Ninhydrin-Reaktion.

Die Ninhydrin-Reaktionen wurden in 0,067-m. Phosphat-Puffer von p_H 7,0 durchgeführt.

Substanz A: 1,1 mg zeigte gleich starke Reaktion wie 0,15 mg Leucin.

¹⁾ *B. Ch. Saunders*, *Biochem. J.* **28**, 580 (1934).

²⁾ Vgl. *Pregl-Roth*, *Die quantitative org. Mikroanalyse*, IV. Aufl., Berlin 1935, S. 206.

Substanz I: gibt anfänglich nur Gelbfärbung, die erst nach 2—6 Stunden auf dem Wasserbad durch die langsam eintretende Hydrolyse nach grün umschlägt.

Saure Hydrolyse von Substanz A bzw. I: (Kochen mit 20 proz. HCl, 15 Stunden); beide Hydrolysate geben starke Ninhydrin-Reaktionen.

Die Verbrennungsanalysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. W. Manser und W. Ingold ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

21. Zur Kenntnis der Triterpene.

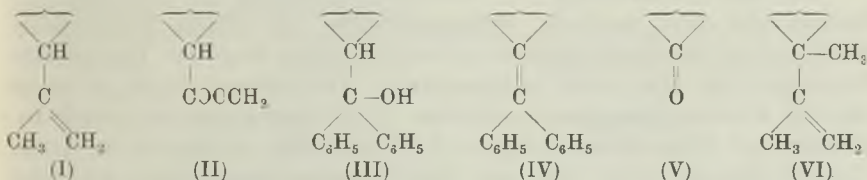
(92. Mitteilung¹⁾).

Abbau des Bisnor-lupansäure-methylesters zur C₂₇-Stufe

von L. Ruzicka, W. Huber und O. Jeger.

(26. XII. 44.)

In einer früheren Mitteilung haben wir für das Lupeol und das Betulin die Anwesenheit einer Isopropenyl-Gruppe (Teilformel I) nachgewiesen²⁾. In dieser Arbeit berichten wir über den weiteren Abbau des Bisnor-lupansäure-methylesters (II) zur C₂₇-Stufe (V).

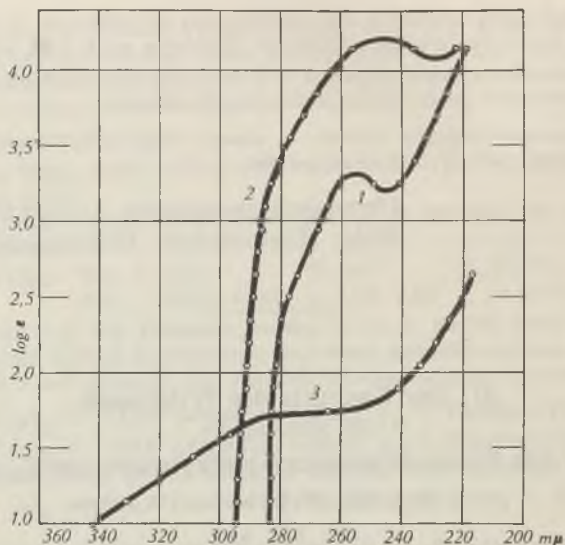


Nach Umsetzung des Esters (II) mit Phenylmagnesium-bromid in benzolischer Lösung und chromatographischer Trennung der Reaktionsprodukte haben wir in guter Ausbeute das bei 265–267° schmelzende Diphenyl-carbinol (III) isoliert, das ein U. V.-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 255 m μ , log ϵ = 3,3 aufweist (Fig. A, Kurve 1). Durch Kochen mit Acetanhydrid-Pyridin wurde III in das Diphenylmethen-Derivat (IV) übergeführt. Das U. V.-Absorptionsspektrum der Verbindung IV mit einem Maximum bei 247 m μ , log ϵ = 4,22 (Fig. A, Kurve 2) steht in guter Übereinstimmung mit dem U. V.-Spektrum des 1²³-3 α , 12 β -Diacetoxy-24,24-diphenyl-cholens³⁾. Die Anwesenheit des Chromophors (C₆H₅)₂C=C < in der Verbindung IV beweist, dass die Wasserabspaltung III \rightarrow IV ohne Umlagerungen des Gerüsts stattgefunden hat.

¹⁾ 91. Mitt. Helv. 27, 1859 (1944).

²⁾ Helv. 23, 1311 (1940).

³⁾ Helv. 27, 1820 (1944).

Fig. A¹).

Kurve 1: Diphenyl-carbinol III,

Kurve 2: Diphenylmethen-Derivat IV.

Kurve 3: Trisnor-lupanon V.

Bei der Behandlung des Kohlenwasserstoffs IV mit Ozon erhielten wir zwei neutrale Abbauprodukte, die durch fraktionierte Sublimation im Hochvakuum getrennt werden konnten. Die leichter flüchtige, bei 181–182° schmelzende Verbindung $C_{27}H_{44}O$ weist ein für Carbonylgruppen typisches U. V.-Spektrum mit einer Inflexion bei 270–280 $m\mu$, $\log \epsilon = 1,75$ auf (Fig. A, Kurve 3). Diese Gruppe konnte aber bis jetzt mit Carbonylreagentien, auch bei energischen Bedingungen nicht umgesetzt werden. Da V bei der Oxydation mit Benzopersäure und mit Chromsäure bei Zimmertemperatur nicht zur Säure oxydiert wird, liegt hier wahrscheinlich ein C_{27} -Keton, das Trisnor-lupanon vor.

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben die von Jones und Meakins²⁾, sowie die von Kon und Mitarbeitern³⁾ auf Grund einiger Messungen an monomolekularen Filmen von Lupansäuren zur Diskussion gebrachten Formeln des Lupeols mit Bindung der Isopropenylgruppe an einem quaternären Kohlenstoffatom⁴⁾ (vgl. z. B. Teilformel VI) hinfällig gemacht.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ Die Kurven 1 und 2 wurden in Petroläther, die Kurve 3 in Alkohol aufgenommen.

²⁾ Soc. 1941, 759.

³⁾ Soc. 1942, 40.

⁴⁾ Vgl. auch die Formeln XII–XIV in Helv. 26, 2145 (1943).

Experimenteller Teil¹⁾.

Methylester der Bisnor-lupansäure (II).

Die nach den Angaben von *Ruzicka* und *Rosenkranz*²⁾ dargestellte Bisnor-lupansäure wird mit ätherischer Diazomethan-Lösung einige Zeit stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man Blättchen, die bei 190° schmelzen und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Äthanol bis zum konstanten Smp. von 192° gereinigt werden. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,768 mg Subst. gaben 11,213 mg CO₂ und 3,814 mg H₂O

3,950 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck* und *Brecher* 2,853 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₉H₄₈O₂ Ber. C 81,25 H 11,29 OCH₃ 7,24%
 Gef. „ 81,21 „ 11,33 „ 7,46%

[α]_D = -21,5° (c = 0,75)

Umsetzung des Bisnor-lupansäure-methylesters mit Phenylmagnesiumbromid zu III.

Zu einer siedenden Phenylmagnesiumbromid-Lösung, hergestellt aus 1,5 g Magnesium und 8 g Brombenzol in 40 cm³ trockenem Äther, wird innert 15 Minuten eine Lösung von 2 g Bisnor-lupansäure-methylester in 30 cm³ trockenem Benzol eintropfen gelassen. Durch Abstellen des Kühlwassers im Rückflusskühler lässt man den Äther langsam abdestillieren und erhitzt die verbleibende stark grüne Benzollösung noch 6 Stunden am Rückfluss. Nach dem Zerlegen des Reaktionsgemisches mit eiskalter 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung werden Benzol, Brombenzol und Diphenyl mit Wasserdampf abgeblasen. Die Ätherlösung des Rückstandes wird mit verdünnter Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (2,7 g) wird in Petroläther gelöst und nach der Durchlaufmethode über 75 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierte Substanz
1—3	300 cm ³ Petroläther	140 mg Diphenyl
4—8	250 cm ³ Petroläther-Benzol 4:1	590 mg amorph
9—13	350 cm ³ Petroläther-Benzol 4:1	530 mg farblose Nadeln, Smp. 263—264°
14—16	300 cm ³ Petroläther-Benzol 1:1	430 mg farblose Nadeln, Smp. 263—264°

Mit Lösungsmitteln von steigendem Elutionsvermögen werden nur noch amorphe Fraktionen erhalten.

Fraktionen 9—16. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol erhält man konstant bei 265—267° schmelzende Nadeln, die mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung geben. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 240° Blocktemperatur sublimiert.

3,670 mg Subst. gaben 11,697 mg CO₂ und 3,404 mg H₂O

C₄₀H₅₆O Ber. C 86,90 H 10,21%
 Gef. „ 86,98 „ 10,38%

[α]_D = -24,6° (c = 1,26)

Bei der Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur wurde quantitativ Ausgangsmaterial zurückerhalten.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen sind in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt worden. ²⁾ *Helv.* 23, 1311 (1940).

Überführung des Diphenyl-carbinols (III) in das Diphenylmethen-Derivat (IV).

530 mg Diphenyl-carbinol vom Smp. 264—266° werden mit 50 cm³ Acetanhydrid und 10 cm³ Pyridin 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Lösung wird in Wasser gegossen, der Niederschlag in Petroläther aufgenommen und die getrocknete Lösung durch eine Säule aus 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) filtriert. Mit 200 cm³ Petroläther werden insgesamt 450 mg bei 247—248° schmelzender Krystalle eluiert. Nach mehrmaligem Umlösen schmilzt der in Nadeln krystallisierende Kohlenwasserstoff konstant bei 250° und gibt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 225° Blocktemperatur sublimiert.

3,422; 3,670 mg Subst. gaben 11,253; 12,077 mg CO₂ und 3,152; 3,360 mg H₂O
 $C_{10}H_{54}$ Ber. C 89,82 H 10,18%
 Gef. „ 89,74; 89,80 „ 10,31; 10,24%
 $[\alpha]_D = -236^\circ; -240^\circ$ (c = 0,61; 0,73)

Abbau des Diphenylmethen-Derivates (IV) mit Ozon.

160 mg Substanz vom Smp. 248° werden in 10 cm³ trockenem Chloroform gelöst und bei -15° ein 3—4-proz. Ozonstrom (100 cm³/Min) während 20 Minuten durchgeleitet. Darnach zeigt eine Probe der Lösung mit Tetranitromethan keine Farbreaktion mehr. Das Chloroform wird im Vakuum bei 20° abgedampft, der Rückstand in 5 cm³ Eisessig aufgenommen, die Lösung mit wenig Zinkstaub versetzt und kurz auf 50° erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man eine neutrale, z. T. krystalline Substanz. Diese wird in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1—4	100 cm ³ Petroläther 60—70°	60 mg feine Nadeln, Smp. 200—280°
5—6	50 cm ³ Petroläther 60—70°	20 mg Nadeln, Smp. 167—172°
7—10	100 cm ³ Petroläther-Benzol 9:1	60 mg Nadeln, Smp. 167—172°

Die Fraktionen 5—10 wurden vereinigt und nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert. Dadurch wird eine hochschmelzende (Smp. ca. 300°) bei 170° nicht sublimierbare Substanz abgetrennt. Das Sublimat wird mehrmals aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Die bei 181—182° schmelzenden Nadeln sind gegen Tetranitromethan gesättigt. Analysiert wurden zwei verschiedene Präparate, die im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert wurden.

2,392; 3,640 mg Subst. gaben 7,373; 11,255 mg CO₂ und 2,459; 3,768 mg H₂O
 $C_{27}H_{44}O$ Ber. C 84,31 H 11,53%
 Gef. „ 84,12; 84,38 „ 11,51; 11,58%
 $[\alpha]_D = +43^\circ$ (c = 0,44)

Es liegt das Trisnor-lupanon (V) vor.

Beim Versuch, in kochender äthanolischer Lösung ein Oxim herzustellen, wurde in quantitativer Ausbeute das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Die Substanz V blieb nach 60-stündigem Stehen mit 0,1-n. Benzopersäure in Chloroform bei Zimmertemperatur unverändert; bei der Oxydation mit Chromsäure in Eisessiglösung (30 Stunden, 20°) wurde in 70-proz. Ausbeute ein neutrales Oxydationsprodukt isoliert, das bei ca. 210° schmilzt, worüber wir später berichten werden.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. W. Manser und W. Ingold ausgeführt.

22. Zur Kenntnis der Triterpene.

(93. Mitteilung¹⁾).Einführung von Ketogruppen und Doppelbindungen
in die Ringe B und C des α -Amyrins

von L. Ruzicka, O. Jeger, J. Redel und E. Volli.

(26. XII. 44.)

Bei der Ozonisation des α -Amyrin-acetats (Teilformel I)²⁾ entsteht in guter Ausbeute das 2-Acetoxy-6,7-oxido- α -amyran (II). Durch kurze Einwirkung von Salzsäure in Eisessig bei 40° lagert sich II in das 2-Acetoxy-7-oxo- α -amyran³⁾ (III) um, das im U.V. ein Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 260 m μ , log ϵ = 2,2 aufweist (Fig. A, Kurve 1). Die Carbonylgruppe in III ist gegen Ketonreagentien sehr reaktionsträge und lässt sich nach *Wolff-Kishner* oder nach *Clemmensen* nicht reduzieren. Durch längeres Kochen des Acetoxy-ketons (III) mit Acetanhydrid und Natriumacetat erhält man aber das Enol-diacetat IV, welches wie das schon früher in ähnlicher Weise dargestellte Enol-acetat des 2-Acetoxy-12-oxo- β -amyrans⁴⁾ mit Tetranitromethan eine Farbreaktion zeigt.

Im folgenden berichten wir zunächst über die Reaktionen der dem Carbonyl in III benachbarten Methylengruppe (Kohlenstoffatom 8). Bei der Oxydation von III mit Chromsäure in siedender Eisessig-Lösung entsteht das Enol-2-acetoxy-7,8-dioxo- α -amyran (Vb)⁵⁾ C₃₂H₅₀O₄, das im U.V. ein Absorptionsmaximum bei 290 m μ , log ϵ = 4,0 besitzt (Fig. A, Kurve 3). Wir haben für Vb den Smp. 280—282° und die spez. Drehung von +120° beobachtet.

Ewen und *Spring*⁶⁾ ozonisierten das 16,7;8,9-2-Acetoxy- α -amyradien (VII) in Chloroformlösung bei 22° und isolierten als eines der Reaktionsprodukte eine bei 257—258° schmelzende Verbindung C₃₂H₅₀O₄ mit der spez. Drehung von ebenfalls +120°. In Übereinstimmung mit unserem Präparat Vb gibt das Ozonisationsprodukt von *Ewen* und *Spring* eine positive Enol-Reaktion, weist aber im U. V. eine geringere Extinktion des Maximums (log ϵ = 3,73) auf. Es lag hier wahrscheinlich ein nicht ganz reines Präparat von Vb vor, man darf aber die Möglichkeit des Vorliegens der zweiten Diosphenol-Form nicht von vornherein ausschliessen⁷⁾.

¹⁾ 92. Mitt. Helv. 28, 195 (1945).

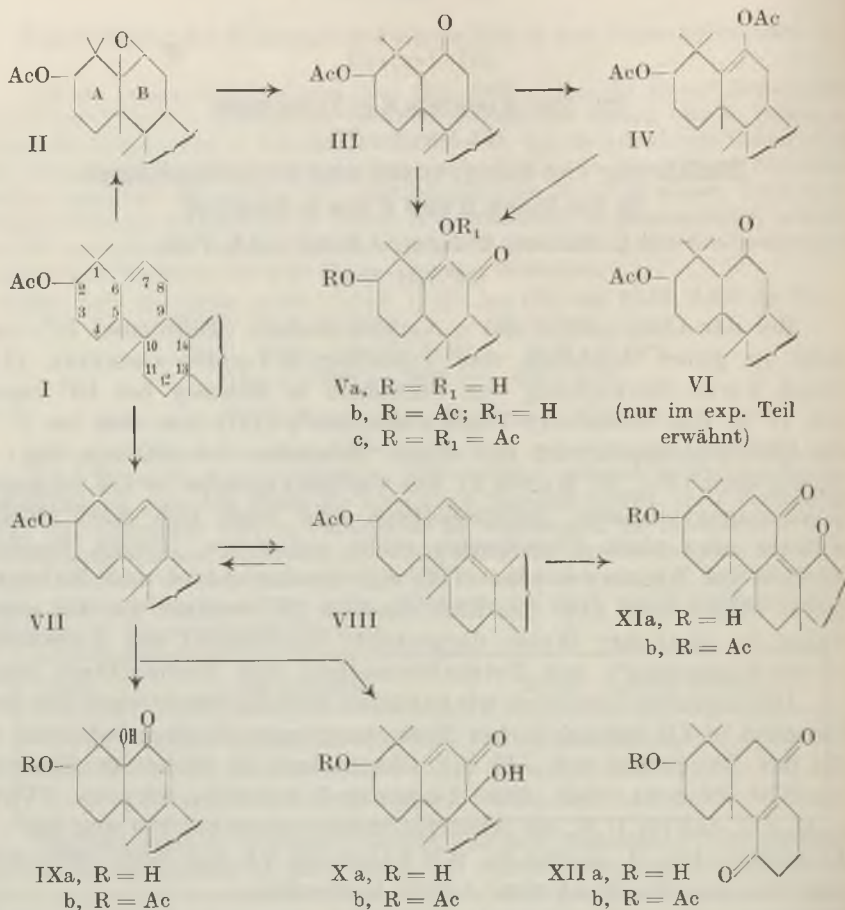
²⁾ Über die Methylgruppe am C 10 vgl. weiter unten.

³⁾ Das 2-Benzoyloxy-7-oxo- α -amyran war schon früher durch Oxydation des α -Amyrin-benzoats mit Wasserstoffperoxyd hergestellt worden, *Seymour, Sharples* und *Spring*, Soc. 1939, 1077. ⁴⁾ Helv. 24, 1178 (1941).

⁵⁾ Die Richtung der Enolisierung in den Verbindungen Va und Vb ist willkürlich und ist in Anlehnung an die Formel Vc des Enol-diacetats angenommen worden.

⁶⁾ Soc. 1940, 1196.

⁷⁾ Nach *Stiller* und *Rosenheim*, Soc. 1938, 353, weisen die beiden Enolformen des 2,3-Dioxo-cholestans einen geringen Unterschied in der Höhe der Maxima auf. Erratum: In Helv. 24, 1182 (1941) in der Zeile 12 von oben statt log ϵ = 3,8 lies log ϵ = 3,73.



Durch Verseifung von Vb mit methylalkohol. Kalilauge erhält man die Verbindung Va, die mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur wieder das Acetat Vb zurückliefert. Auch bei energischen Bedingungen, z. B. mit Acetanhydrid und dem Borfluorid-Äther-Komplex liess sich die Enol-Gruppierung im Ringe B von Vb nicht acetylieren, ähnlich unseren früheren Beobachtungen beim gleichen Chromophor im Ringe B der Sumaresinolsäure¹⁾. Das Enol-diacetat Vc konnten wir aber auf dem Umwege über die Oxydation des Enolacetats des 2-Acetoxy-7-oxo- α -amyrans (IV) in Eisessiglösung mit Chromsäure-Schwefelsäure bei Zimmertemperatur erhalten. Als Nebenprodukt dieser Oxydation entsteht das Monoacetat Vb, wahrscheinlich durch Verseifung der Acetoxy-Gruppe am Kohlenstoffatom 7. Das Diacetat Vc verhält sich gegen Tetranitromethan indifferent, zeigt keine Enol-Reaktion mit Eisen(III)-chlorid und besitzt,

¹⁾ Helv. 26, 2283 (1943).

wie zu erwarten war, ein gegen den kurzwelligen Teil des U.V. verschobenes Maximum bei $256\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,15$ (Fig. A, Kurve 2). Bei der Verseifung mit methylalkohol. Kali liefert Vc ähnlich wie Vb das Enol-dionol Va.

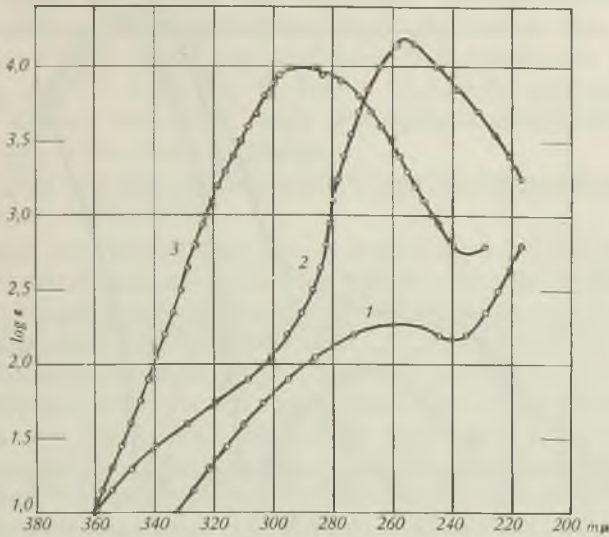


Fig. A¹).

Kurve 1: 2-Acetoxy-7-oxo- α -amyrin III
 Kurve 2: Enol-diacetat Vc
 Kurve 3: Enol-mono-acetat Vb

Bei der Oxydation des $\Delta^{6,7;8,9}$ -2-Acetoxy- α -amyradiens (VII) mit Chromsäure entsteht neben der schon von *Beynon, Sharples* und *Spring*²⁾ isolierten Verbindung $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ (IXb³⁾) ein zweites, neutrales, Oxydationsprodukt $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_4$, für welches die Formeln XIb oder XIIb in Frage kommen. Diese Verbindung gibt ebenso wie IXb³⁾ keine Farbreaktion mit Tetranitromethan oder Eisen(III)-chlorid; $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ absorbiert im U.V. bei $253\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,1$ (Fig. B, Kurve 1), während $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_4$ ein nach längeren Wellen verschobenes Maximum bei $259\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,1$ (Fig. B, Kurve 2) aufweist. Diese beiden Verbindungen vermitteln, wie weiter unten gezeigt wird, einen gewissen Einblick in den Bau der Ringe B und C.

Wie schon *Beynon, Sharples* und *Spring* bemerkt haben, kann man IXb³⁾ mit dem Δ^7 -Ergostendiol-(3,5)-on-(6)-acetat-(3)⁴⁾ (Teilformel XIII) in Parallele setzen, da die

¹⁾ Die U. V.-Absorptionsspektren der Verbindungen III und Vc wurden in alkoholischer Lösung, das Spektrum von Vb in Dioxan aufgenommen.

²⁾ Soc. 1938, 1233.

³⁾ Bzw. Xb; vgl. weiter unten.

⁴⁾ *Burawoy*, Soc. 1937, 410.

beiden Produkte nach der gleichen Oxydationsmethode aus analog gebauten Dienen erhalten werden und identische U.V.-Maxima bei $253\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,1$ in Alkohol bzw. $4,13$ in Chloroform aufweisen. Zwischen IXb und der andern in Betracht kommenden Formulierung des $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ (Xb) kann vorläufig nicht entschieden werden.

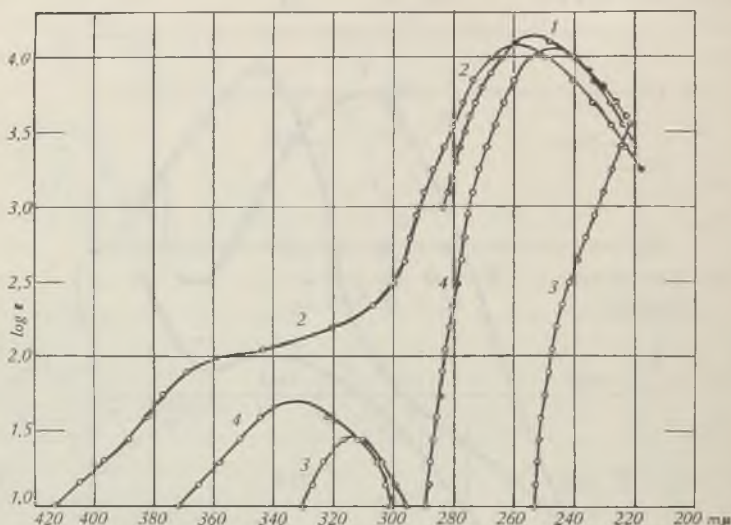


Fig. B¹).

Kurve 1: Oxydationsprodukt $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ (IXb bzw. Xb)

Kurve 2: Oxydationsprodukt $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (XIb)

Kurve 3: Isomeres $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ (Smp. $190-191^\circ$)

Kurve 4: Verbindung $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (Smp. $285-286^\circ$)

IXb (bzw. Xb) liefert bei der Verseifung mit 1-proz. Salzsäure in Chloroform-Methanol die Verbindung IXa (bzw. Xa), die mit Acetanhydrid-Pyridin zu IXb (bzw. Xb) reacetyliert wurde. Bei der üblichen Verseifung mit methyl-alkohol. Kalilauge wurde jedoch an Stelle von IXa (bzw. Xa) ein amorphes Neutralprodukt erhalten, das erst mit Acetanhydrid-Pyridin in mässiger Ausbeute das Acetat des Ausgangsproduktes liefert. Wir prüfen daher das Verhalten von IXb (bzw. Xb) bei energischer Einwirkung von Alkali und fanden, dass es durch Erhitzen mit 10-proz. methylalkohol. Kalilauge auf $200-210^\circ$ und nachfolgende Acetylierung mit Acetanhydrid in ein bei $190-191^\circ$ schmelzendes Isomeres $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ und ein Wasserabspaltungsprodukt $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_3$ vom Smp. $285-286^\circ$ übergeführt wird. Für diese Verbindungen können wir vorläufig keine genauen Formeln angeben. Sie sind wie das Ausgangsmaterial gegen Tetrannitromethan gesättigt, geben mit Eisen(III)-chlorid keine Enol-Reaktion, lösen sich aber in konz. Schwefelsäure mit intensiv gelber Farbe, zum Unterschied zu IXb (bzw. Xb), das eine orange-rote Lösung gibt. Das völlig verschiedene

¹) Die Absorptionsspektren 1—4 wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

U.V.-Spektrum der isomeren Verbindung $C_{32}H_{50}O_4$ — Maximum bei $315\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 1,45$ (Fig. B, Kurve 3), lässt entweder auf eine Wanderung der Doppelbindung bei IX aus der α, β - in eine entferntere Stellung oder aber auf eine innere Absättigung der Doppelbindung schliessen (letzteres wegen der negativen Tetranitromethan-Probe wahrscheinlicher). Die Verbindung $C_{32}H_{48}O_3$ besitzt ein dem Ausgangsmaterial IXb (bzw. Xb) ähnliches U.V.-Spektrum (Maximum bei $248\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,05$, Fig. B, Kurve 4), könnte also noch das ungesättigte System $CO-C=C$ oder die optisch gleichwertige Gruppierung $C=C-CO-C=C$ enthalten.

Zu bemerken wäre noch, dass IXb (bzw. Xb) auch beim energischen Behandeln mit Acetanhydrid unverändert bleibt.

Das bei der Oxydation des Acetoxy-diens (VII) neben IXb (bzw. Xb) entstehende, oben schon erwähnte neutrale Oxydationsprodukt $C_{32}H_{48}O_4$ (XIb bzw. XIIb) liefert beim Erhitzen mit 2-proz. alkohol. Kalilauge das Verseifungsprodukt $C_{30}H_{46}O_3$, das mit Acetanhydrid-Pyridin wieder das Acetat $C_{32}H_{48}O_4$ liefert. Diese Tatsache, wie auch das U.V.-Spektrum schliessen die Annahme einer Ringöffnung bei der Oxydation des Diens VII völlig aus. Das oben schon mitgeteilte Maximum im U.V. ($259\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,10$) und die negative Farb-reaktion mit Tetranitromethan deuten auf die Anwesenheit des ungesättigten Systems $CO-C=C-CO$ hin, das in den beiden zur Diskussion stehenden Formeln XI und XII enthalten ist. Für XII wäre allerdings eine kurzwelligere Absorption zu erwarten¹⁾. Tatsächlich steht das bei $C_{32}H_{48}O_4$ beobachtete Maximum in guter Übereinstimmung mit dem für das $\Delta^{8,14}$ -3-Acetoxy-7,15-dioxo-ergosten (XIV) gefundenen Wert²⁾ ($262\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 3,7$)³⁾. Bei der Umsetzung mit Hydrazinhydrat in alkohol. Lösung konnte aus XIb kein Pyridazin-Derivat erhalten werden⁴⁾, erst beim Erhitzen im Einschlussrohr auf 200° entstand eine stickstoffhaltige Verbindung, die aber bis jetzt nicht kristallisiert werden konnte. Zur Erklärung der Bildung von XIb könnte angenommen werden, dass sich bei den Bedingungen der Oxydation ein Gleichgewicht zwischen den Dienen VII und VIII einstellt, wobei das Dien VII das Acetoxy-keton IXb (bzw. Xb), das Isomere VIII dagegen die Verbindung XIb liefert.

Ewen und *Spring*⁵⁾ haben durch Kochen der Keto-acetyl-ursol-säure $C_{32}H_{48}O_5$ in Chinolin eine neutrale Verbindung $C_{31}H_{46}O_3$ erhalten,

¹⁾ XII ist wohl ausgeschlossen wegen der wahrscheinlich quaternären Natur des C 10 (vgl. weiter unten).

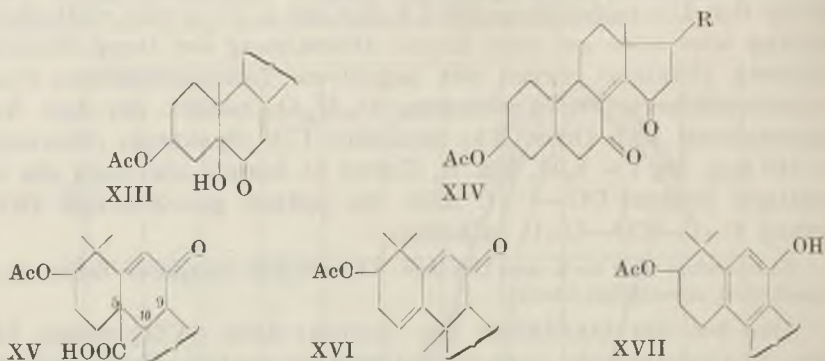
²⁾ *Stavely* und *Bollenback*, Am. Soc. **65**, 1285 (1943).

³⁾ Extinction von uns geschätzt auf Grund der etwas kleinen Figur in der zitierten Abhandlung.

⁴⁾ Interessant ist die Tatsache, dass bei den gleichen Bedingungen XIV ein Pyridazin-Derivat liefert.

⁵⁾ Soc. **1943**, 523.

die auf den Eintritt einer neuen Doppelbindung in Konjugation zur Doppelbindung des ursprünglich vorhandenen Chromophors hindeutet.



Die Autoren haben für diese Verbindung keine genauere Formulierung vorgeschlagen, dagegen mit Recht hervorgehoben, dass auf Grund der Bildungsreaktion und des Absorptionsspektrums die Carboxylgruppe der Ursolsäure in der Nähe der Doppelbindung gebunden sein muss. Da die Ursolsäure in α -Amyrin umgewandelt werden konnte¹⁾, so lassen sich die eben besprochenen Beobachtungen von *Ewen* und *Spring* sowie die oben mitgeteilten neuen Umsetzungen am α -Amyrin für eine genauere Lokalisierung der Carboxylgruppe der Ursolsäure verwenden. Da nämlich das Kohlenstoffatom 9 noch ein Wasserstoff enthalten muss, so kämen für die Carboxylgruppe — die tertiärer Natur ist — am α -Amyrin-Gerüst nur die Atome 5 oder 10 in Frage. Da ferner die Verbindung $C_{31}H_{46}O_3$ ein zweifach ungesättigtes Keton vorstellt (es kommt nur Formel XVI in Frage), sich aber nicht in ein Phenol (vgl. z. B. XVII) umlagert, so folgt daraus weiter, dass das Kohlenstoffatom 10 quaternär sein muss, also wahrscheinlich eine Methylgruppe enthält²⁾. Das Carboxyl der Ursolsäure sitzt also am Kohlenstoff 5 und der Keto-acetyl-ursolsäure kommt Formel XV zu.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

Ozonisation von α -Amyrin-acetat (I).

2, 5 g α -Amyrin-acetat werden in 50 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und durch die Lösung bei Zimmertemperatur so lange ein 2-proz. Ozonstrom durchgeleitet, bis eine herausgenommene Probe mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr zeigt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Ozonid durch zweistündiges Kochen mit Wasser zerlegt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 320 mg saurer Bestand-

¹⁾ *Goodson, Soc. 1939, 999.*

²⁾ Die Isoprenregel fordert mit grosser Wahrscheinlichkeit auch ein Methyl am Kohlenstoff 13 (vgl. Formeln I, VIII und XI).

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

teile, die auch nach der Veresterung mit Diazomethan und chromatographischer Trennung nicht kristallisierten. Die Neutralteile der Reaktion (2,4 g) werden in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 75 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) filtriert. Aus Aceton-Methanol erhält man Blättchen, die bei 204—205° schmelzen und mit Tetranitromethan keine Farbreaktion geben. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 14 Stunden bei 110° getrocknet.

3,676 mg Subst. gaben 10,656 mg CO₂ und 3,579 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₃ Ber. C 79,28 H 10,81%
Gef. „ 79,10 „ 10,89%

[α]_D = +139° (c = 1,19)

Es liegt das 2-Acetoxy-6,7-oxido-α-amyran (II) vor.

2-Acetoxy-7-oxo-α-amyran (III).

1 g 2-Acetoxy-6,7-oxido-α-amyran (II) wird in 5 cm³ Chloroform und 20 cm³ Eisessig gelöst, mit 1 cm³ konz. Salzsäure versetzt und 30 Minuten auf 40° erwärmt. Darnach wird in viel Wasser gegossen und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Aus Chloroform-Methanol erhält man Blättchen, die bei 259—260° in einer offenen, bzw. bei 290—292° in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare schmelzen. Das gegen Tetranitromethan gesättigte Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 210° Blocktemperatur sublimiert.

3,538 mg Subst. gaben 10,274 mg CO₂ und 3,419 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₃ Ber. C 79,28 H 10,81%
Gef. „ 79,24 „ 10,82%

[α]_D = +15,6° (c = 0,96)

Enol-acetat des 2-Acetoxy-7-oxo-α-amyrans (IV).

2 g des 2-Acetoxy-7-oxo-α-amyrans (III) werden mit 2,0 g wasserfreiem Natriumacetat und 40 cm³ Acetanhydrid 40 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von Wasser wird der Niederschlag in Äther aufgenommen, und die ätherische Lösung mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Aus Aceton erhält man Nadeln, die mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung geben. Das im Hochvakuum bei 220° sublimierte Analysenpräparat schmilzt bei 256—257°.

3,694 mg Subst. gaben 10,486 mg CO₂ und 3,392 mg H₂O

16,672 mg Subst. verbrauchen bei 14-stünd. Kochen mit 0,1-n. alkohol. Kalilauge 0,668 cm³ 0,1-n. KOH.

C₃₁H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,33% Mol.-Gew. 526,772
Gef. „ 77,47 „ 10,28% Äqu.-Gew. 249,6

[α]_D = +55° (c = 1,55)

Oxydation des Enol-diacetats (IV) mit Chromsäure-Schwefelsäure.

1,3 g Substanz werden in einer Mischung von 100 cm³ Eisessig und 1 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst und bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 1,15 g Chromtrioxyd in 10 cm³ 90-proz. Essigsäure versetzt. Man lässt über Nacht bei 20° stehen und zerstört dann den Überschuss des Oxydationsmittels mit wenig Methanol. Nach der Aufarbeitung erhält man 990 mg Neutralprodukte und 260 mg Säuren. Der saure Anteil bildet eine amorphe Masse, die vorläufig nicht untersucht wurde.

Das Neutralprodukt wird in einer Mischung Petroläther-Benzol (5:1) gelöst und durch eine Säule aus 25 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1—4	800 cm ³ Petroläther-Benzol 5:1	10 mg amorph
5—9	1000 cm ³ Petroläther-Benzol 2:1	160 mg Nadeln, Smp. 235—238°
10—13	800 cm ³ Petroläther-Benzol 1:1	45 mg amorph
14—16	650 cm ³ Benzol-Petroläther 2:1	110 mg Smp. 220—230°
17	200 cm ³ Benzol-Petroläther 4:1	30 mg Smp. 215—220°
18—25	1600 cm ³ Benzol	260 mg Smp. 235—245°
26—28	600 cm ³ Benzol-Äther 4:1	40 mg amorph
29—30	800 cm ³ Äther	15 mg amorph
30—33	1600 cm ³ Äther-Methanol 1:1	65 mg Smp. 255—262°

Fraktion 5—9. Aus Aceton-Methanol verfilzte, gegen Tetranitromethan gesättigte Nadeln vom Smp. 246—247°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 210° Blocktemperatur sublimiert.

3,780 mg Subst. gaben 10,451 mg CO₂ und 3,297 mg H₂O

C₃₄H₅₂O₅ Ber. C 75,51 H 9,69%
 Gef. „ 75,46 „ 9,76%

$$[\alpha]_D = +62^\circ (c = 0,41)$$

Es liegt das Oxo-enol-diacetat Vc vor.

Alkalische Verseifung von Vc. 30 mg Substanz werden mit 10 cm³ 5-proz. methylalkohol. Kalilauge 1 Stunde am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man aus Methanol bei 232—233° schmelzende Nadeln, die mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung eine starke Enol-Reaktion geben. Nach der Mischprobe sind sie mit dem Produkte Va der alkalischen Verseifung von Vb identisch.

$$[\alpha]_D = +155^\circ (c = 0,64)$$

Die Fraktionen 18—25 werden abwechselnd aus Chloroform-Methanol und Aceton umgelöst. Blättchen vom Smp. 282—283°, die mit Tetranitromethan eine schwache und mit Eisen(III)-chloridlösung eine starke Farbreaktion geben. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° Blocktemperatur sublimiert.

3,778 mg Subst. gaben 10,659 mg CO₂ und 3,405 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11%
 Gef. „ 76,94 „ 10,09%

$$[\alpha]_D = +116^\circ (c = 0,92)$$

Nach der Mischprobe liegt das Monoacetat Vb vor.

Fraktionen 30—33 liefern nach Umlösen aus Aceton Blättchen vom Smp. 282—283°, die mit Eisen(III)-chloridlösung eine starke Enol-Reaktion aufweisen. Nach der Mischprobe liegt auch hier das Monoacetat Vb vor.

Oxydation des 2-Acetoxy-7-oxo- α -amyrans (III) zum Enol-2-acetoxy-7,8-dioxo- α -amyran (Vb).

400 mg Substanz werden in 30 cm³ Eisessig gelöst und bei Siedehitze mit einer Lösung von 160 mg Chromtrioxyd in 0,5 cm³ Wasser und 10 cm³ Eisessig versetzt. Es wird 1 Stunde am Rückfluss gekocht, mit viel Wasser verdünnt und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Nach der Aufarbeitung erhält man 370 mg neutraler Anteile, die aus Chloroform-Methanol dreimal umgelöst werden. Man erhält hellgelbe Blättchen, die bei 280—282° schmelzen¹⁾ und eine starke Farbreaktion mit alkoholischer Eisen(III)-

¹⁾ Der Schmelzpunkt weist Schwankungen von einigen Graden auf, was auf eine Verschiebung des Keto-Enol-Gleichgewichtes zurückzuführen ist; vgl. auch Helv. 27, 1190 (1944).

chloridlösung geben. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° Blocktemperatur sublimiert.

3,722 mg Subst. gaben 10,500 mg CO₂ und 3,371 mg H₂O

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11%
Gef. „ 76,99 „ 10,13%

[α]_D = +120,5° (c = 1,13)

Alkalische Verseifung. 100 mg Substanz vom Smp. 280—282° werden eine Stunde mit 10 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge gekocht. Aus Methanol erhält man Nadeln, die scharf bei 232—233° schmelzen. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,703 mg Subst. gaben 10,696 mg CO₂ und 3,499 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,89 H 10,60%
Gef. „ 78,83 „ 10,57%

[α]_D = +152° (c = 0,51)

Es liegt die Verbindung Va vor.

Reacetylierung. 210 mg Enol-2-oxy-7,8-dioxo-α-amyran (Va) werden mit 1,0 cm³ Pyridin und 1,0 cm³ Acetanhydrid über Nacht stehen gelassen. Aus Chloroform-Methanol erhält man bei 280—282° schmelzende Blättchen, die mit Eisen(III)-chloridlösung eine Enol-Reaktion geben und nach der Mischprobe mit dem Mono-acetat Vb identisch sind.

Beim Versuch einer Oxydation von Vb mit Wasserstoffperoxyd in methylalkoholischer Kalilauge wurde Va isoliert.

Oxydation des Δ^{6,7;8,9}-2-Acetoxy-α-amyradiens (VII) bzw. des Isomeren (VIII) mit Chromsäure¹⁾.

4,1 g Substanz werden in 100 cm³ Eisessig gelöst und im Laufe von 15 Minuten bei Siedehitze eine Lösung von 4 g Chromtrioxyd in 4,0 cm³ Wasser und 40 cm³ Eisessig zugezotropt. Es wird noch 30 Minuten unter Rückfluss gekocht, die Lösung in Wasser gegossen und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Nach der Aufarbeitung erhält man 3,2 g neutrales und 720 mg saures Oxydationsprodukt. Das Neutralprodukt wird aus Chloroform-Methanol umgelöst (über die Mutterlauge vgl. unten). Kleine bei 315—316° (Hochvakuum) schmelzende Blättchen, die sich in Tetranitromethan farblos und in konz. Schwefelsäure mit orange-roter Farbe lösen. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 230° Blocktemperatur sublimiert.

C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11%
Gef. „ 77,20 „ 10,23%

[α]_D = +62° (c = 1,08)

Es liegt die Verbindung IXb bzw. Xb vor.

Saure Verseifung. 60 mg Substanz werden in 4 cm³ Chloroform und 5 cm³ Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,3 cm³ konz. Salzsäure 3 Stunden am Rückfluss erhitzt. Aus Chloroform-Methanol erhält man bei 275,5—278° schmelzende Nadeln, die zur Analyse im Hochvakuum bei 220° Blocktemperatur sublimiert wurden.

3,740 mg Subst. gaben 10,806 mg CO₂ und 3,546 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,89 H 10,61%
Gef. „ 78,85 „ 10,61%

Es liegt die Verbindung IXa bzw. Xa vor.

Reacetylierung. Dieses Verseifungsprodukt wird mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert. Blättchen aus Chloroform-Methanol, die bei 313—314° schmelzen und nach der Mischprobe mit dem ursprünglichen Acetat vom Smp. 315—316°

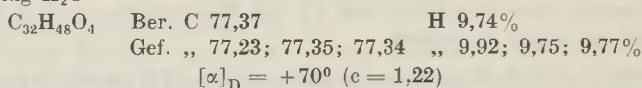
¹⁾ Gearbeitet wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *Beynon, Sharples* und *Spring, Soc. 1938, 1233*. Die Autoren geben für die Verbindung IXb den uncorr. Smp. 312° und die spezifische Drehung +61,1° an.

identisch sind. Beim Versuch der Reacetylierung mit Acetanhydrid-Essigsäure in Anwesenheit des Borfluorid-Äther-Komplexes wurde das Ausgangsmaterial in 70-proz. Ausbeute zurückgewonnen.

Die erste Mutterlauge der Krystallisation von IXb bzw. Xb wird eingedampft, die 2,24 g Rückstand in Benzol-Petroläther (2:1) gelöst und über eine Säule aus 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität 1) chromatographiert.

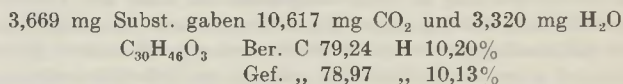
Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1	800 cm ³ Benzol-Petroläther 2:1	800 mg Blättchen, Smp. 200–210°
2	200 cm ³ Benzol-Petroläther 2:1	70 mg Blättchen, Smp. 235–240°
3	600 cm ³ Benzol-Petroläther 4:1	40 mg amorph
4	900 cm ³ Benzol-Äther 2:1	1010 mg amorph

Fraktion 1. Durch wiederholtes Umlösen aus Chloroform-Methanol erhält man sechseckige Tafeln, die scharf bei 258° schmelzen und gegen Tetranitromethan gesättigt sind. Analysiert wurden 3 verschiedene Präparate, von denen das eine 14 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet, die beiden anderen bei 210° Blocktemperatur sublimiert wurden. 3,650; 2,319; 3,732 mg Subst. gaben 10,329; 6,573; 10,576 mg CO₂ und 3,235; 2,021; 3,260 mg H₂O



Es liegt die Verbindung XIb vor.

Alkalische Verseifung zu XIa. 40 mg Substanz werden mit 10 cm³ 2-proz. äthylalkohol. Kalilauge 2 Stunden gekocht. Nadeln aus Chloroform-Methanol vom Smp. 283–283,5°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 210° Blocktemperatur sublimiert.



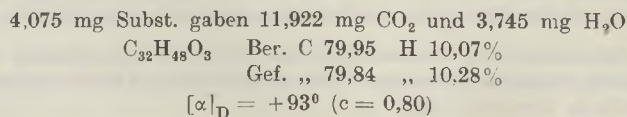
Die Reacetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin liefert das Acetat XIb zurück.

Die Fraktion 4 des Chromatogramms soll später untersucht werden.

Die Verbindung XIa bleibt beim 14-stünd. Erhitzen mit einer 5-proz. Lösung von Hydrazinhydrat in Äthanol auf 80° unverändert. Beim Erhitzen auf 200° im Einschlußrohr erhält man ein stickstoffhaltiges Öl, das mit Tetranitromethan eine braune Färbung gibt.

Erhitzen von IXbbzw. Xb mit 10-proz. methylalkohol. Kalilauge auf 210°.

200 mg Substanz vom Smp. 315–316° werden 6 Stunden mit 12 cm³ 10-proz. methylalkohol. Kalilauge auf 210° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man 180 mg eines neutralen, nicht kristallinen Rückstandes. Dieser wird mit 10 cm³ Acetanhydrid 15 Minuten am Rückfluss erhitzt und in der Folge im Vakuum eingedampft. Aus Chloroform-Methanol (über die Mutterlauge vgl. unten) erhält man Blättchen, die scharf bei 285–286° schmelzen (Hochvakuum); die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial schmilzt bei 295–300° (Hochvakuum). Die Substanz löst sich in Tetranitromethan farblos. in konz. Schwefelsäure intensiv gelb. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 220° Blocktemperatur sublimiert.



Die Mutterlauge der ersten Krystallisation wird stark eingengt und mit einigen Tropfen Wasser versetzt. Nach einiger Zeit fallen kleine Nadeln aus, die unscharf zwischen 175—180° schmelzen. Durch wiederholtes Umlösen aus Methanol und wenig Wasser erhält man bei 190—191° konstant schmelzende Prismen, die gegen Tetranitromethan gesättigt sind. In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelber Farbe auf. Zur Analyse wurde 14 Stunden im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,728 mg Subst. gaben 10,486 mg CO₂ und 3,280 mg H₂O

C₃₃H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11%

Gef. „ 76,76 „ 9,85%

[α]_D = -20° (c = 0,85)

Umsetzungen des Δ^{8,9}-2-Acetoxy-7-keto-α-amyrens¹⁾ (VI).

Versuch der katalytischen Hydrierung. Sowohl bei Zimmertemperatur wie bei 160° und 120 Atm. Druck lässt sich VI in Eisessiglösung mit Platinkatalysator nicht hydrieren.

Versuch einer alkalischen Isomerisierung: 200 mg des Acetats VI werden wie oben für IXb bzw. Xb beschrieben, mit methylalkoholischer Kalilauge erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man in quantitativer Ausbeute die verseifte Verbindung VI, die als solche und nach Erhitzen mit Acetanhydrid als Acetat VI identifiziert wurde.

Beim Versuch einer Bromierung mit Brom in Eisessiglösung (2 Mol Br₂) bei 80° werden 70—80% der Ausgangssubstanz zurückgewonnen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

23. Zur Kenntnis der Triterpene.

(94. Mitteilung²⁾).

Überführung des β-Amyrins in ein neues Dien-dion-Derivat

von O. Jeger und L. Ruzicka.

(26. XII. 44.)

Die katalytische Hydrierung des aus β-Amyrin zugänglichen Δ^{10,11}-2-Acetoxy-12-oxo-oleanens (I)³⁾ mit Platinoxid-Katalysator liefert das Δ^{10,11}-2-Acetoxy-oleanen (IIb)⁴⁾. Durch Verseifung wurde daraus die Verbindung IIa bereitet und letztere ins Benzoat übergeführt. Die Doppelbindung in II, ähnlich wie die ursprüngliche Doppelbindung im β-Amyrin, kann nicht hydriert werden. Bei der Umsetzung von IIb mit Wasserstoffperoxyd in Eisessiglösung er-

¹⁾ Soc. 1939, 1077.

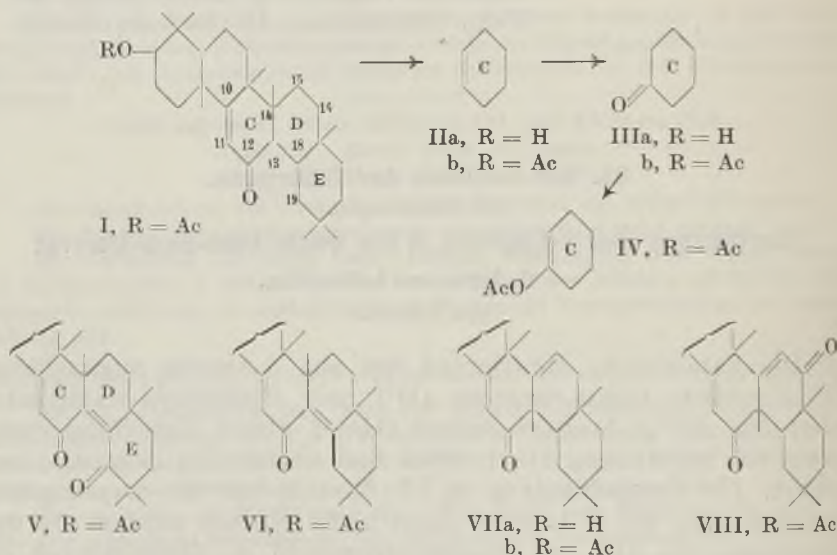
²⁾ 93. Mitt. Helv. 28, 199 (1945).

³⁾ Picard, Sharples und Spring, Soc. 1939, 1045. Nach der Nomenklatur der Autoren als Iso-β-amyrenol-acetat bezeichnet.

⁴⁾ In einem vorläufigen Bericht, Helv. 25, 457 (1942) hatten wir II als ε-Amyrin benannt.

hält man das 2-Acetoxy-11-oxo-oleanan (IIIb), das mit 2-proz. methylalkohol. Kalilauge zu IIIa verseift wird. Das Acetoxy-Keton IIIb weist im U.V. eine Absorptionsbande bei 280—290 $m\mu$, $\log \epsilon = 2,0$ auf¹⁾. Bei energischer Acetylierung mit Acetanhydrid-Natriumacetat erhält man aus IIIa das erwartete Enol-diacetat (IV). [#]

I könnte für eine übersichtliche stufenweise Darstellung des Dien-dions (V) Verwendung finden, da es schon die eine Hälfte des Chromophors von V enthält. Zuerst sollte neben das Carbonyl die zweite Doppelbindung eingeführt werden. Bei der Umsetzung mit Brom in Eisessiglösung liefert I ($C_{32}H_{50}O_3$) eine Verbindung $C_{32}H_{48}O_3$, die im U.V. ein Hauptmaximum bei 247 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,2$ sowie eine Inflexion bei 325 $m\mu$, $\log \epsilon = 2,5$ aufweist, und mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung gibt. Nach dem Herstellungsverfahren hätte dieser Verbindung Formel VI zukommen können²⁾. Bei der weiteren Umsetzung mit Selendioxyd in Dioxan bei 200° liefert jedoch die Verbindung $C_{32}H_{48}O_3$ statt des zu erwartenden Acetoxy-dien-dions (V) eine bei 263—264° schmelzende, damit isomere Verbindung $C_{32}H_{46}O_4$. Die beiden Isomeren sind gegen Tetranitromethan gesättigt, weisen aber ein verschiedenes U.V.-Spektrum auf. Das Absorptionsmaximum von V liegt bei 280 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,1$ und jenes des Isomeren vom Smp. 263—264° bei 257 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,23$.



Zur Erklärung dieses Unterschiedes könnte man vorläufig annehmen, dass bei der Einführung der zweiten Doppelbindung in I

¹⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten U.V.-Absorptionspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

²⁾ Gegen die Formel VI spricht auch unsere Feststellung, dass Santonin (gleiches Chromophor wie VI!) mit Tetranitromethan keine Farbenreaktion zeigt.

durch Bromierung eine Retropinakolin-Umlagerung z. B. zu VII stattfindet, welches bei der Oxydation mit Selendioxyd in das Dien-Dion VIII übergehen würde. Wir sind mit der genaueren Aufklärung dieser Umsetzungen beschäftigt.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil ¹⁾ 2).

$\Delta^{10,11}$ -2-Acetoxy-oleanen (IIb).

450 mg $\Delta^{10,11}$ -2-Acetoxy-12-oxo-oleanen (I) werden in 50 cm³ Eisessig gelöst und mit 100 mg Platinoxyd bei 20° hydriert. Nach 18 Stunden waren 2 Mol Wasserstoff verbraucht, wobei ein Teil des Hydrierungsproduktes ausfiel. Aus Chloroform-Methanol erhält man Blättchen, die bei 250—251° schmelzen und mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung geben. Analysiert wurden zwei verschiedene Präparate, die im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert wurden.

3,573; 3,641 mg Subst. gaben 10,714; 10,929 mg CO₂ und 3,571; 3,657 mg H₂O
 $C_{32}H_{52}O_2$ Ber. C 81,99 H 11,18%
 Gef. „ 81,83; 81,92 „ 11,18; 11,24%
 $[\alpha]_D = +77^\circ$ (c = 0,86)

$\Delta^{10,11}$ -2-Oxy-oleanen (IIa).

Das Acetat vom Smp. 250—251° wird mit 2-proz. methanol. Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Aus Methanol erhält man bei 194—196° schmelzende Nadeln. Analysiert wurde ein im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiertes Präparat.

3,652 mg Subst. gaben 11,286 mg CO₂ und 3,840 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O$ Ber. C 84,44 H 11,81%
 Gef. „ 84,34 „ 11,77%

Benzoat. Blättchen aus Chloroform-Methanol vom Smp. 255—256°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 225° sublimiert.

3,552 mg Subst. gaben 10,92 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O
 $C_{27}H_{54}O_2$ Ber. C 83,72 H 10,26%
 Gef. „ 83,90 „ 10,21%

2-Acetoxy-11-oxo-oleanan (IIIb).

120 mg IIb werden mit 15 cm³ Eisessig und 1,0 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd 2 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man aus Chloroform-Methanol Blättchen, die bei 341—342° (Hochvakuum) schmelzen. Die Farbreaktion mit Tetranitromethan ist negativ. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 230° sublimiert.

3,652 mg Subst. gaben 10,606 mg CO₂ und 3,519 mg H₂O
 $C_{32}H_{52}O_2$ Ber. C 79,28 H 10,81%
 Gef. „ 79,25 „ 10,78%
 $[\alpha]_D = +7,3^\circ$ (c = 1,24)

Alkalische Verseifung zu IIIa. Das Acetat IIIb wird durch 2-stündiges Kochen mit 2-proz. methanol. Kalilauge verseift. Nadeln aus wässrigem Aceton vom Smp. 225—226°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 200° sublimiert.

3,427 mg Subst. gaben 10,22 mg CO₂ und 3,48 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O_2$ Ber. C 81,39 H 11,39%
 Gef. „ 81,38 „ 11,36%

¹⁾ Teilweise bearbeitet von A. *Hiestand*.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert; die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

Enol-diacetat (IV).

500 mg 2-Acetoxy-11-oxo-oleanan (IIIb) werden nach der früher bei ähnlicher Umsetzung des 2-Acetoxy-12-oxo-oleanans¹⁾ angegebenen Vorschrift in IV übergeführt. Prismatische Nadeln aus Chloroform-Methanol vom Smp. 213°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 200° Blocktemperatur sublimiert.

3,874 mg Subst. gaben 11,02 mg CO₂ und 3,60 mg H₂O

C₃₄H₅₄O₄ Ber. C 77,52 H 10,33%
Gef. „ 77,63 „ 10,40%

Bromierung des $\Delta^{10,11}$ -2-Acetoxy-12-oxo-oleanens (I).

223 mg von I werden in 20 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe eines Tropfens von 40-proz. Bromwasserstoff-Eisessig bei 70—75° mit einer Lösung von 85 mg Brom in 1,5 cm³ Eisessig (1,1 Mol Brom) versetzt. Nach der Entfärbung der Lösung (15 Minuten) gibt man noch weitere 8 mg Brom in 0,15 cm³ Eisessig hinzu und verdünnt nach 5 Minuten mit viel Wasser. Nach der Aufarbeitung erhält man 230 mg eines schwach gelben Rückstandes, der in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) filtriert wird. Mit Petroläther-Benzol (1:1) werden langsam 120 mg bei 202—204° schmelzender Krystalle eluiert. Durch Umlösen aus Chloroform-Methanol erhält man Blättchen, die scharf bei 204—206° schmelzen und mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung geben. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° Blocktemperatur sublimiert.

3,710 mg Subst. gaben 10,867 mg CO₂ und 3,342 mg H₂O

C₃₂H₄₈O₃ Ber. C 79,95 H 10,07%
Gef. „ 79,94 „ 10,08%

$[\alpha]_D = -33,5^{\circ}$ (c = 0,92)

Alkalische Verseifung zu VIIa. Durch 2-stündiges Erhitzen mit 2-proz. methanolischer Kalilauge wird das Acetat VIIb verseift. Aus Methanol erhält man Prismen vom Smp. 240—241°. Das Analysenpräparat wurde bei 210° Blocktemperatur sublimiert.

3,731 mg Subst. gaben 11,236 mg CO₂ und 3,523 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₂ Ber. C 82,14 H 10,57%
Gef. „ 82,17 „ 10,57%

$[\alpha]_D = -46,5^{\circ}$ (c = 0,71)

Oxydation des $\Delta^{10,11;14,15}$ -2-Acetoxy-12-oxo-oleadiens (VIIb) mit Selen-dioxyd bei 200° zu VIII.

150 mg Substanz vom Smp. 204—206° werden mit 450 mg Selendioxyd und 10 cm³ Dioxan 14 Stunden auf 200—210° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wird das Neutralprodukt (100 mg) in Petroläther-Benzol (1:1) gelöst und durch eine Säule aus 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) filtriert. Aus Methanol erhält man gegen Tetranitromethan gesättigte Nadeln vom scharfen Smp. 263—264°. Das Analysenpräparat wurde wiederholt im Hochvakuum bei 210° Blocktemperatur sublimiert.

3,692 mg Subst. gaben 10,503 mg CO₂ und 3,061 mg H₂O

C₃₂H₄₆O₄ Ber. C 77,69 H 9,37%
Gef. „ 77,63 „ 9,28%

$[\alpha]_D = -123^{\circ}$ (c = 0,73)

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Helv. 24, 1178 (1941).

24. Fluoreszenzerscheinungen bei hydroxylierten, partiell hydrierten Pyridinderivaten

von U. Kubli und E. Schmid.

(28. XII. 44.)

Bei der analytischen Untersuchung von 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin, welches unter der Bezeichnung Persedon als mildes Schlafmittel in Verwendung steht, wurde festgestellt, dass Spuren davon, in Alkali gelöst, im Ultraviolett starke hellblaue Fluoreszenz aufweisen. Da uns eine grössere Zahl verschiedener anderer Substitutionsprodukte des Dioxopyridins zur Verfügung stand, war es nicht ohne Interesse zu prüfen, inwieweit die am Dioxo-diäthyl-tetrahydropyridin beobachteten Fluoreszenzerscheinungen durch die verschiedenen Substituenten beeinflusst werden. Lösungen der Substanzen wurden in Quarzreagensgläsern bei auffallendem ultraviolettem Licht beobachtet, unter Einschaltung eines Filters aus Nickeloxydglas zwischen Lichtquelle und Lösung. Die Versuchsergebnisse werden im folgenden mitgeteilt.

Verhalten von 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin im U.V.

Die farblosen Krystalle zeigen im festen Zustand bei U.V.-Beleuchtung keinerlei Leuchterscheinung, sie sind auf einer weissen Unterlage als dunkelbraune Masse erkennbar. 1-prom. wässrige und alkoholische Lösungen der Substanz weisen ebenfalls keine Fluoreszenz auf. Zusatz von Alkali in Form von NaOH oder KOH bewirkt das Auftreten einer starken, leuchtend hellblauen U.V.-Fluoreszenz, die durch Säurezusatz wieder ausgelöscht wird. Es wurde anfangs vermutet, dass die zur Erzeugung einer optimalen Fluoreszenz notwendige Alkalimenge in einem gewissen molekularen Verhältnis zur gelösten Substanz stehen werde. Diese Vermutung erwies sich jedoch nur als bedingt richtig. Lösungen, die, bezogen auf 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin, ein bis drei Äquivalente NaOH enthielten, deutlich phenolphthaleinalkalische Reaktion und eine optimale Fluoreszenz aufwiesen, zeigten beim fortgesetzten Verdünnen mit dem Lösungsmittel Wasser oder Alkohol eine weitgehende Abschwächung ihrer Fluoreszenz. Diese Abnahme der Fluoreszenz war nicht durch die geringere Konzentration an 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin allein bedingt, sondern in viel bedeutenderem Ausmass durch die schwächere Alkalikonzentration der Lösung. Durch erneuten Zusatz von Alkali zu den verdünnten Probelösungen konnte die U.V.-Fluoreszenz verstärkt oder da, wo

sie völlig verschwunden war, wieder hervorgerufen werden. Um eine optimale Fluoreszenz zu erhalten, müssen die Lösungen nach unseren Befunden eine Alkalikonzentration von 0,005- bis 0,01-n. NaOH aufweisen, auch wenn die Konzentration an Tetrahydropyridinderivat wesentlich niedriger liegt. Die Fluoreszenzerscheinungen treten offenbar erst auf, wenn sich das Gleichgewicht zwischen der Keto- und der Enolform des 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridins zugunsten der Enolform verschiebt und erreichen ihr Maximum, wenn die Enolisierung unter dem Einfluss des überschüssigen Alkalis praktisch vollständig wird. Infolge stärkerer Enolisierung ist die Fluoreszenz auch stärker ausgeprägt, wenn das 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin in Alkohol, statt in Wasser gelöst wird. Die alkalisch-alkoholischen Lösungen fluoreszieren in einem reineren Hellblau, während die alkalisch-wässrigen Lösungen eine hellweisslichblaue Fluoreszenz aufweisen. Zwischen absolutem Alkohol und 80 Vol.-proz. Alkohol liessen sich hinsichtlich Fluoreszenzstärke und Fluoreszenzfarbe kaum Unterschiede feststellen.

Zur Beurteilung der Empfindlichkeit der Fluoreszenzreaktion wurde die Konzentration der Lösungen des 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridins zwischen 10^{-3} und 10^{-7} variiert. Die Fluoreszenz darf bei einer Konzentration von 10^{-5} als stark, bei 10^{-6} als sehr deutlich und bei 10^{-7} als schwach bezeichnet werden. Die einfachsten und besten Vergleichsmöglichkeiten bieten nach unseren Erfahrungen Reagensglasversuche mit 5 cm³ einer alkoholischen Lösung, welche das Dioxo-tetrahydropyridinderivat in der Konzentration von 2×10^{-6} bis 2×10^{-7} bei Gegenwart von 0,005- bis 0,01-n. Alkali enthält.

Hinsichtlich Beständigkeit der Fluoreszenz ist zu bemerken, dass beim Aufbewahren der alkalischen wässrigen und alkoholischen Lösungen bei Zimmertemperatur im Dunkeln während längerer Zeit kein Rückgang der Fluoreszenz erkennbar war. Da, wo eine Abnahme dennoch beobachtet wurde, liess sie sich auf eine Verminderung der Alkalinität infolge Einwirkung des Kohlendioxyds der Luft zurückführen; durch erneute Alkalizugabe wurde die Fluoreszenz in ihrer ursprünglichen Stärke zurückerhalten. Längere U.V.-Bestrahlung schwächt dagegen die Fluoreszenz der alkalischen Lösung merkbar, sowohl bei den wässrigen als auch bei den alkoholischen Proben. Erneuter Zusatz von Alkali hatte in diesem Falle keine Reaktivierung der Fluoreszenz im Gefolge. Alkalifreie Lösungen von 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin in Wasser und Alkohol erwiesen sich gegen U.V.-Bestrahlung sehr beständig.

Bei Beobachtung am Tageslicht war die Fluoreszenz der alkalischen Lösungen, die 1‰ 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin enthielten, gegen eine schwarze Unterlage eben noch schwach

erkennbar. Der die Fluoreszenz verstärkende Einfluss von Alkohol gegenüber Wasser trat auch hier deutlich in Erscheinung. Die 1-prom. und stärker konzentrierten alkalischen Lösungen sind von schwach hellgelber Farbe.

Verhalten weiterer Dioxo-pyridinderivate.

Die in der nachstehenden Tabelle 1 angeführten Dioxo-pyridinderivate sind in alkalisch-wässriger Lösung geprüft worden. Da, wo es sich um sehr schwer wasserlösliche Verbindungen handelte, wurde von einer alkoholischen Stammlösung ausgegangen, die mit Wasser jeweils mehr oder weniger weitgehend verdünnt wurde. Als Vergleichssubstanz, deren Fluoreszenzintensität = 100 gesetzt wurde, diente 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin (I). Bei den Substanzen III, IV, XVIII, XX wo ein direkter Vergleich wegen anderer Fluoreszenzfarbe nicht möglich war, wurde die minimale Konzentration ermittelt, bei welcher noch deutliche Fluoreszenz auftrat und der Wert 100 eingesetzt, wenn diese wie bei I 10^{-6} betrug. Da die Fluoreszenzintensität visuell abgeschätzt wurde, müssen die angegebenen Zahlen als Näherungswerte aufgefasst werden.

Die vergleichende Betrachtung der Versuchsergebnisse führt zu folgenden Feststellungen:

Fluoreszenz tritt auf bei den 2,4-Dioxo-3,3-dialkyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin-Verbindungen I, II, III, IV, V und VI, welche in 2-Stellung eine enolisierbare Oxogruppe aufweisen, dank welcher die Verbindungen bei alkalischer Reaktion in 2-Oxy-3,4-dihydro-pyridinderivate übergehen können. Die Fluoreszenz ist bei II, III und IV nahezu gleich stark wie bei I. Bei V ist sie auf die Hälfte, bei VI auf $\frac{1}{10}$ abgeschwächt. Es scheint, dass sich bei diesen beiden Verbindungen der Eintritt der Methylgruppe in die 6-Stellung auf die Enolisierbarkeit ungünstig ausgewirkt hat. Ob der stärkere Rückgang der Fluoreszenz bei VI auf das Vorhandensein zweier ungesättigter Alkylreste in 3-Stellung zurückgeht, liess sich nicht beurteilen, da die entsprechende, in 6-Stellung nicht methylierte Verbindung, das 2,4-Dioxo-3,3-diallyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin nicht zur Verfügung stand.

Bei den in 1-Stellung alkylierten 2,4-Dioxo-3,3-dialkyl-tetrahydropyridin-Verbindungen VII, VIII, IX und X, bei welchen das bewegliche Wasserstoffatom in der 1-Stellung fehlt, ist die Fluoreszenz völlig oder nahezu völlig verschwunden. Die Fluoreszenz fehlt auch vollständig bei den Hexahydro-pyridinverbindungen XI und XII, bei welchen die Doppelbindung in der 5,6-Stellung wegfällt, womit auch die Fähigkeit zur Bildung eines löslichen Alkalisalzes, d. h. die Enolisierbarkeit der 2-Oxogruppe, verschwindet. Bei den untersuchten 2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyridinderivaten XIII, XIV und XV, die in der 3-Stellung nur einen oder gar keinen Substituenten tragen, wurde keine oder höchstens eine Spur von Fluoreszenz

Tabelle 1.

Untersuchte Verbindung		Fluoreszenz im U.V.	
		Farbe	Intensitätsgrad
I. 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl- 1,2,3,4-tetrahydro- pyridin		hellweisslich- blau	100
II. 2,4-Dioxo-3,3-di-n- propyl-tetrahydropyridin		hellweisslich- blau	80—100
III. 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl- 5-brom-tetrahydro- pyridin		hellweisslich- grün bis hell- gelbgrün	100
IV. 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl- tetrahydropyridin-6-car- bonsäure		hellweisslich- grün bis hell- gelbgrün	100
V. 2,4-Dioxo-3,3-di-n-pro- pyl-6-methyl-tetrahydro- pyridin		hellweisslich- blau	50
VI. 2,4-Dioxo-3,3-di- allyl-6-methyl- tetrahydro- pyridin		hellweisslich- blau	10

Tabelle 1 (Fortsetzung).

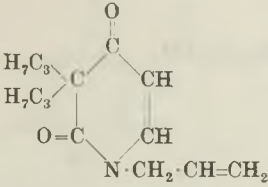
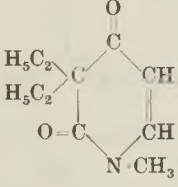
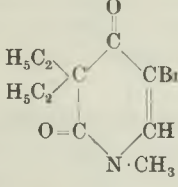
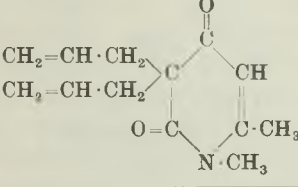
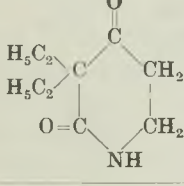
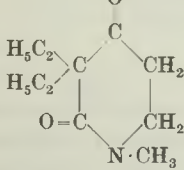
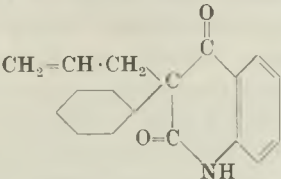
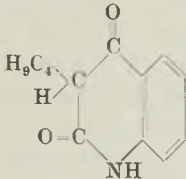
Untersuchte Verbindungen		Fluoreszenz im U.V.	
		Farbe	Intensitäts- grad
VII. 1-Allyl-2,4-dioxo- 3,3-di-n-propyl-tetra- hydropyridin		hellweisslich- blau	5
VIII. 1-Methyl-2,4-dioxo- 3,3-diäthyl-tetrahydro- pyridin		hellweisslich- blau	1
IX. 1-Methyl-2,4-dioxo-3,3- diäthyl-5-brom-tetra- hydropyridin		blauviolett	fast 0
X. 1,6-Dimethyl-2,4- dioxo-3,3-diallyl- tetrahydro- pyridin		hellweisslich- blau	2
XI. 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl- piperidin		0	0
XII. 1-Methyl-2,4-dioxo- 3,3-diäthyl-piperidin		0	0

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Untersuchte Verbindung	Fluoreszenz im U.V.		
	Farbe	Intensitätsgrad	
XIII. 2,4-Dioxo-3-allyl-6-methyl-tetrahydro-pyridin		0	0
XIV. Phenyl-bis-3[2,4-di-oxo-6-methyl-tetrahydro-pyridyl]-methan		0	0
XV. 2,4-Dioxo-6-methyl-tetrahydro-pyridin		hellgrünlich-blau	fast 0
XVI. 2,4-Dioxo-3-jod-6-methyl-tetrahydro-pyridin-1-essigsäure		0	0
XVII. 2,6-Dioxo-3,3-diallyl-4-carbonamid-tetrahydro-pyridin		grauviolett	fast 0
XVIII. 2,4-Dioxo-3,3-äthylallyl-tetrahydro-chinolin		hellgrünlich-gelb	100*)

*) Die Lösungen zeigen ohne Alkalizusatz hellblaue bis violettblaue Fluoreszenz, deren Intensität derjenigen einer alkalischen Lösung von I nahezu entspricht.

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Untersuchte Verbindung	Fluoreszenz im U.V.	
	Farbe	Intensitätsgrad
XIX. 2,4-Dioxo-3,3-phenyl-allyl-tetrahydrochinolin 	gelblichgrau	fast 0*)
XX. 2,4-Dioxo-3-n-butyl-tetrahydrochinolin 	blauviolett	20**)

*) Die Lösungen zeigen ohne Alkalizusatz hellblaue bis violettblaue Fluoreszenz, deren Intensität derjenigen einer alkalischen Lösung von I nahezu entspricht.

***) Die Lösung zeigt ohne Alkali schwach grauviolette Fluoreszenz vom Intensitätsgrad 2.

beobachtet, was unseres Erachtens damit zusammenhängt, dass bei diesen Verbindungen die 4-Oxogruppe auch enolisierbar wird, wodurch die Verbindungen in 2,4-Dioxy-pyridinderivate übergehen. Bei XVI ist die 2-Oxogruppe wegen der Substitution der 1-Stelle nicht mehr enolisierbar, wohl aber die 4-Oxogruppe infolge Anwesenheit eines beweglichen H-Atoms an der 3-Stelle. Das bei alkalischer Reaktion daraus hervorgehende 4-Oxy-1,2-dihydro-pyridinderivat fluoresziert nicht, im Gegensatz zu I und den übrigen 2-Oxy-3,4-dihydro-pyridinderivaten. Die Fluoreszenz fehlt auch bei der 2,6-Dioxo-6,1,2,3-tetrahydro-pyridin-Verbindung XVII, welche bei der Alkalinisierung in ein 2-Oxy-5,6-dihydro- oder in ein 6-Oxy-1,2-dihydro-pyridinderivat übergeht. Mit der Auffassung, dass vor allem die 2-Oxy-3,4-dihydro-pyridin-Verbindungen stark fluoreszieren, lässt sich auch das Verhalten von XVIII und XIX in Einklang bringen, wenn man annimmt, dass bei diesen 2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin- oder 2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-5,6-benzopyridinderivaten schon ohne Alkali Enolisierung der 2-Oxogruppe eintritt, wodurch die Verbindungen ebenfalls in 2-Oxy-3,4-dihydro-pyridinderivate übergehen.

Auch die geringe Fluoreszenz von XX liesse sich verstehen, wenn man annimmt, dass bei diesem 3-mono-alkylierten 2,4-Dioxo-tetrahydro-benzopyridinderivat der grösste Teil in Form des 3-Allyl-2,4-dioxy-benzopyridins vorliegt. Warum aber bei alkalischer Reak-

tion die Fluoreszenz bei XIX verschwindet, während sie bei XX stärker wird, lässt sich mit dieser Betrachtung nicht zwanglos in Einklang bringen.

Die starke U.V.-Fluoreszenz von 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin (I) bietet eine bequeme Handhabe, die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse dieser Verbindung im Tierkörper näher zu studieren. Unsere an Ratten ausgeführten orientierenden Versuche zeigten tatsächlich, dass sich das Persedon nach peroraler Darreichung von 0,1 g/kg während der ersten 10—12 Stunden in den verschiedenen Rattenorganen fluorometrisch feststellen lässt. Nach 15 Stunden war in den Geweben Persedon nicht mehr nachweisbar, womit auch im Einklang steht, dass das Persedon keine Nachwirkungen hinterlässt. Es liess sich in diesem Zusammenhang auch zeigen, dass 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-piperidin (XI), das als Hustenmittel unter dem Namen Sedulon bekannt ist, im Organismus teilweise zu 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin (I) dehydriert wird. In vitro findet eine solche Dehydrierung nicht statt, wenn man Sedulon mit Leberbrei bei 37° digeriert.

Zur Bestimmung in tierischen Geweben wird das Organ oder ein Teil desselben mit der halben Gewichtsmenge gereinigtem Seesand in der Porzellanreibschale möglichst fein verrieben und dann mit 80 Vol.-proz. Alkohol innig verrührt. Man lässt absitzen, dekantiert die überstehende Flüssigkeit in ein Messgefäss und wiederholt dieses Ausziehen noch zweimal. Der Auszug wird mit dem Lösungsmittel auf ein bestimmtes Volumen gebracht und ein aliquoter Teil abfiltriert. 5 cm³ des klaren Filtrates werden im Quarzreagensglas mit 3 Tropfen wässriger Normalnatronlauge versetzt, kurz gemischt und bei auffallendem U.V.-Licht beobachtet. Die in Quarzreagensgläsern von gleicher lichter Weite befindlichen Vergleichslösungen enthalten 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydropyridin in 80 Vol.-proz. Alkohol. Zweckmässig werden Konzentrationen von 10⁻⁵ bis 10⁻⁷ gewählt.

Bei der Durchführung derartiger Versuche ist darauf zu achten, dass Gefässe und Reagenzien, mit denen gearbeitet wird, keinerlei fluoreszierende Stoffe enthalten. So zeigte ein absoluter Alkohol (Ph. Helv. V) schwache, tiefviolette U.V.-Fluoreszenz. Durch Destillation, wobei ein Vorlauf von angenähert 10% und ein ebensolcher Destillationsrückstand in Wegfall kamen, konnte die fluoreszierende Substanz zur Hauptsache entfernt werden. Schwierigkeiten treten da auf, wo Nebenfluoreszenzen, die aus dem Untersuchungsmaterial selbst stammen, die Beurteilung der Fluoreszenz mehr oder weniger stark stören. In besonderem Masse wurde dies beispielsweise bei der Analyse von Harn und Kot festgestellt.

25. Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique IX¹).

Aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque

par Louis Chardonens et Oscar Klement.

(28. XII. 44.)

On sait que le groupement méthylique du 2,4-dinitro-toluène est rendu réactif par la présence des deux groupes nitrés en positions ortho et para et que ce composé est capable de se condenser avec les aldéhydes aromatiques sous l'action de la pipéridine comme catalyseur²). On sait aussi que cette aptitude réactionnelle du groupement méthylique subsiste, bien qu'à un degré moindre, si l'on remplace un des groupes nitrés, et spécialement celui se trouvant en position para, par un groupement acylique, tel que le groupement benzoyle ou benzène-sulfonyle ou cinnamoyle³).

Il était permis de supposer que, dans l'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque (I), le groupement méthylique, sous l'influence du groupe nitré en ortho et du groupe formyle en para, manifesterait une réactivité analogue. Mais ce composé est en même temps un aldéhyde aromatique; on pouvait donc s'attendre à ce que, dans des conditions où habituellement les composés à groupe méthylique réactif se condensent avec les aldéhydes aromatiques, il réagit avec lui-même. Le produit primaire de condensation devait être le stilbène substitué de formule (II). Celui-ci est, lui aussi, un aldéhyde; le produit de départ (I) encore présent dans le milieu réactionnel pouvait donc, parallèlement à la réaction d'autocondensation aboutissant au stilbène (II), se condenser par son groupe méthylique réactif avec ce dernier et donner ainsi le styryl-stilbène substitué de formule (III). A côté de ces deux réactions concurrentes il pouvait s'en produire une troisième: la condensation du composé primitif (I) avec le styryl-stilbène (III) déjà formé, contenant lui aussi un groupe aldéhydique, réaction aboutissant à la formation du distyryl-stilbène substitué de formule (IV); et ainsi de suite, la proportion des divers produits de condensation II, III, IV, etc. dans le mélange réactionnel dépendant des vitesses relatives avec lesquelles les différentes réactions évoluent.

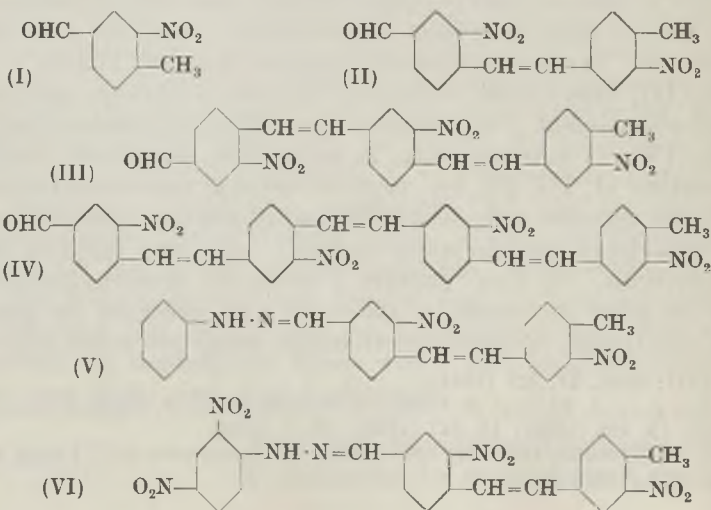
L'expérience semble avoir justifié, dans une certaine mesure, nos prévisions. Si l'on chauffe l'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque (I) pour lui-même, à 150—155°, en présence de pipéridine comme catalyseur, la masse réactionnelle prend peu à peu une couleur

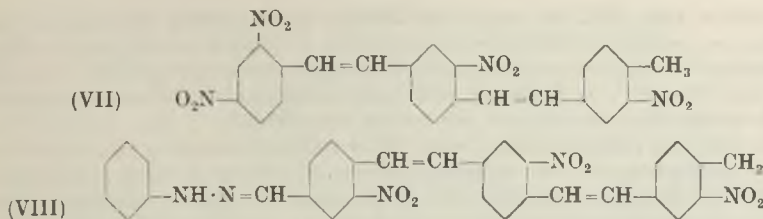
¹) VIII: Helv. **27**, 321 (1944).

²) Voir p. ex. *J. Thiele et R. Escales*, B. **34**, 2842 (1901); *P. Ruggli et coll.*, Helv. **10**, 938 (1927); **13**, 426 (1930); **18**, 247 (1935); **19**, 5 (1936).

³) *L. Chardonens*, Helv. **16**, 1295 (1933); *L. Chardonens et J. Venetz*, Helv. **22**, 823, 853, 1278 (1939).

plus foncée, s'épaissit et finalement devient solide. Le produit brut de la réaction est très inhomogène et la séparation de ses divers composants ne va pas sans difficulté. Nous avons réussi, par extractions au moyen de dissolvants appropriés, traitement chromatographique et cristallisations, à en isoler deux dans un état suffisant de pureté. Le plus soluble, fondant à 208°, est le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène correspondant à la formule (II); il peut donc être considéré comme le produit de dimérisation par condensation de l'aldéhyde de départ. Il cristallise dans le toluène ou dans l'acide acétique glacial en fines petites aiguilles ou en prismes plats de couleur jaune d'or; la présence du groupe aldéhydique a été prouvée par la préparation de sa phénylhydrazone (V), de sa 2,4-dinitro-phénylhydrazone (VI), ainsi que du produit de condensation avec le 2,4-dinitro-toluène (VII). L'isolement du deuxième produit à l'état pur ne va pas sans pertes considérables; on obtient finalement, en petite quantité, un composé fondant à 274°, qui est le « trimère » de formule (III), soit le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène. Il est moins soluble que le précédent et de couleur un peu plus foncée; son caractère d'aldéhyde est prouvé par la formation d'une phénylhydrazone (VIII). Des fractions les moins solubles ont réussi à isoler un produit fondant vers 315°, de couleur encore plus foncée, et qui pourrait représenter le « tétramère » de formule (IV), soit le 3,2'-dinitro-4-(4-méthyl-3-nitro-styryl)-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène, ou contenir peut-être, à côté de celui-ci, des polymères supérieurs; l'analyse en a été faite, mais les résultats obtenus, bien que suffisants, ne sont pas convaincants: les différences de teneur en carbone, hydrogène et azote entre deux polymères voisins sont en effet du même ordre de grandeur, sinon plus petites, que les erreurs expérimentales habituellement tolérées.





Partie expérimentale.

Autocondensation de l'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque.

L'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque a été préparé par nitration de l'aldéhyde p-toluylique suivant V. Hanzlik et A. Bianchi¹⁾. On lave le produit brut soigneusement avec une solution diluée de carbonate de sodium, puis à l'eau, le presse à fond sur le filtre pour le débarrasser d'impuretés huileuses, le sèche et le cristallise dans l'éther. Il est indispensable, pour la bonne réussite de la condensation décrite plus loin, que le produit soit très pur; il importe de noter cependant que l'on obtient les meilleurs résultats en utilisant un produit pur ayant séjourné à l'air durant 2 à 3 semaines.

Dans un petit ballon à large col, surmonté d'un tube réfrigérant, on chauffe durant une heure, au bain de paraffine à 150—155°, 5 gr. d'aldéhyde 4-méthyl-3-nitro-benzoïque additionnés de 10 gouttes de pipéridine. Le liquide, d'abord jaune clair, devient au bout de 10 à 15 minutes brun foncé, s'épaissit peu à peu et, après 45 minutes, se prend en une masse solide. La réaction terminée, on abandonne le produit une heure à la température ordinaire, le transvase dans un mortier et le réduit en une poudre aussi fine que possible. On le triture avec 30 cm³ d'alcool, essore à fond et sèche à l'air. On obtient ainsi 4,5 gr. de produit de condensation, de couleur brun rouge, fondant, après ramollissement vers 120°, entre 155° et 175°.

Le produit brut de la réaction est un mélange. On le traite tout d'abord par un litre d'alcool, chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux durant un quart d'heure et filtre à chaud. Le résidu est repris à nouveau par un litre d'alcool bouillant et l'on répète l'opération deux fois encore. Les extraits alcooliques sont refroidis; on les laisse reposer plusieurs heures et essore les précipités qui se sont déposés. On concentre l'eau-mère à la moitié de son volume, refroidit et essore derechef. On réduit enfin cette dernière eau-mère à un volume de 100 à 150 cm³ et obtient ainsi une nouvelle portion de précipité. Les produits obtenus, d'un poids de 1,5 à 2 gr. au total, sont de couleur jaune brunâtre, montent des p. de f. très peu nets entre 160 et 200°, et constituent la première fraction du mélange (fraction 1).

Le résidu de l'extraction à l'alcool chaud pèse environ 2 à 2,5 gr. On le traite par 100 cm³ d'acide acétique glacial bouillant, laisse refroidir durant quelques heures et essore. L'eau-mère acétique contient, très impur, un peu de produit de la première fraction et peut être abandonnée. On reprend le résidu deux fois par 500 cm³ d'acide acétique glacial bouillant et filtre à chaud. Après refroidissement prolongé, on essore les précipités, réduit l'eau-mère à un volume de 100 cm³, refroidit et essore derechef. On obtient au total environ 1,2 gr. d'un produit brunâtre fondant entre 210 et 230° (fraction 2).

Le résidu insoluble dans l'acide acétique glacial bouillant pèse 0,5 gr., est de couleur brune et fond vers 270—290° (fraction 3).

4-Méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène (II).

Le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène constitue la partie essentielle de la première fraction du mélange brut primitif (fraction 1). Le p. de f. de celle-ci est variable: ce qui se précipite directement de l'extrait alcoolique fond en général vers 192—200°; les portions que l'on obtient par concentrations successives de l'eau-mère fondent vers

¹⁾ B. 32, 1288 (1899).

180—192° et 160—180°. On soumet ces dernières à un nouveau traitement à l'alcool bouillant, en prenant un litre d'alcool par gramme de produit, et cela jusqu'à ce que le précipité qui se sépare de la solution alcoolique après distillation partielle du dissolvant fonde vers 192—200°. On élimine de cette manière, à chaque traitement, un peu de produit de la deuxième fraction, très peu soluble dans l'alcool.

Les diverses portions fondant entre 192 et 200° sont réunies et l'on procède à une dernière purification par voie chromatographique. On dissout à chaud 1 gr. de produit dans 250 cm³ de toluène, refroidit, filtre et fait passer la solution à travers une colonne de 20 gr. d'oxyde d'aluminium¹⁾ de 2 cm de diamètre. Il se forme trois zones: à la partie supérieure deux zones étroites, brune et jaune foncé, et à la partie inférieure une zone étendue, jaune clair, se laissant laver complètement au toluène (500 à 700 cm³) et contenant le produit cherché. On concentre la solution toluénique à petit volume par distillation du dissolvant dans le vide et laisse reposer quelques heures. Le produit se sépare en petits cristaux jaunes fondant à 208°. La purification chromatographique peut s'effectuer aussi avec du nitrobenzène comme dissolvant; on emploie alors pour 0,5 gr. de produit 20 cm³ de nitrobenzène et 10 gr. d'oxyde d'aluminium.

Pour l'analyse le composé a été finalement cristallisé dans l'acide acétique glacial et dans le toluène.

4,687 mgr. subst. ont donné 10,550 mgr. CO₂ et 1,710 mgr. H₂O

3,102 mgr. subst. ont donné 0,242 cm³ N₂ (23,5°, 755 mm)

C₁₆H₁₂O₅N₂ (312,27) Calculé C 61,54 H 3,87 N 8,97%

Trouvé „ 61,43 „ 4,08 „ 8,92%

Le 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène ou «dimère» se présente en fines petites aiguilles ou en touffes de petits prismes plats de couleur jaune d'or, fondant à 208°. Il est, à froid, assez facilement soluble dans le nitrobenzène, peu dans le toluène, à peu près insoluble dans l'acide acétique glacial et dans l'alcool. A chaud, il se dissout très facilement dans le nitrobenzène, assez bien dans l'acide acétique glacial et le toluène, peu dans l'alcool.

Phénylhydrazone (V). On chauffe au bain-marie, durant 5 minutes, le mélange de 0,2 gr. du produit précédent cristallisé et de 0,5 gr. de phénylhydrazine. Après refroidissement, on traite par l'eau et l'acide chlorhydrique dilué pour éliminer l'excès de phénylhydrazine, essore le précipité, le lave à l'eau et à l'alcool et le sèche à 100°. On dissout le produit de réaction dans le toluène et soumet la solution à l'analyse chromatographique sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme montre deux zones: une zone supérieure rouge et une zone inférieure jaune; cette dernière se laisse laver complètement au toluène. La solution toluénique est réduite à petit volume dans le vide. On obtient 0,15 gr. de phénylhydrazone encore amorphe que l'on cristallise finalement dans très peu de pyridine.

Cristaux irréguliers brun rouge fondant, après ramollissement à 180°, de manière peu nette vers 194°.

3,740 mgr. subst. ont donné 8,990 mgr. CO₂ et 1,560 mgr. H₂O

3,360 mgr. subst. ont donné 0,422 cm³ N₂ (27°, 733 mm)

C₂₂H₁₆O₄N₄ (402,40) Calculé C 65,66 H 4,51 N 13,92%

Trouvé „ 65,60 „ 4,67 „ 13,78%

2,4-Dinitro-phénylhydrazone (VI). On dissout à chaud 0,2 gr. de «dimère» pur et cristallisé dans 20 cm³ d'acide acétique glacial, ajoute une solution de 0,2 gr. de 2,4-dinitro-phénylhydrazine dans 1 cm³ d'acide acétique glacial et chauffe le mélange 2 minutes à l'ébullition. On refroidit, essore le précipité, le lave à l'alcool et le sèche: 0,3 gr. On cristallise finalement deux fois dans 100 cm³ de pyridine; on obtient des aiguilles ou

¹⁾ L'oxyde d'aluminium utilisé pour les purifications chromatographiques a été préparé à partir de l'hydroxyde d'aluminium technique de *Merck*. On a chauffé celui-ci au four électrique durant 3 à 4 heures à 620—650° et mis le produit à refroidir dans un dessiccateur sur du chlorure de calcium. Avant l'usage on a exposé l'oxyde à l'air durant une demi-heure.

de petits prismes de couleur orangée. Chauffé lentement, le produit noircit sans fondre vers 310—315°; chauffé rapidement, il fond en se décomposant à 325°.

3,430; 3,660 mgr. subst. ont donné 6,780; 7,200 mgr. CO₂ et 1,030; 1,100 mgr. H₂O
3,345 mgr. subst. ont donné 0,524 cm³ N₂ (27,5°, 733 mm)

C₂₂H₁₆O₈N₆ (492,40) Calculé C 53,66 H 3,28 N 17,07%
Trouvé ,, 53,94; 53,68 ,, 3,36; 3,36 ,, 17,16%

4-Méthyl-3,2'-dinitro-4'-(2,4-dinitro-styryl)-stilbène (VII). On chauffe à 150°, pendant 5 minutes, le mélange de 0,2 gr. de 4-méthyl-3,2'-dinitro-4'-formyl-stilbène (II) pur et de 0,2 gr. de 2,4-dinitro-toluène, additionné de 2 gouttes de pipéridine. Le mélange réactionnel, d'abord liquide, devient solide au bout de 3 minutes. Après refroidissement, on traite la masse par 3 cm³ d'acide acétique glacial chaud, laisse refroidir, essore le précipité, le lave à l'acide acétique glacial puis au méthanol et le sèche à 110°. Rendement: 0,2 gr.

On purifie le produit en le cristallisant dans l'acide acétique glacial, dans lequel il est très peu soluble (0,1 gr. dans 200 cm³). Fines aiguilles, d'un jaune légèrement orangé, fondant à 293°.

3,520 mgr. subst. ont donné 7,455 mgr. CO₂ et 1,170 mgr. H₂O

5,020 mgr. subst. ont donné 0,529 cm³ N₂ (27°, 730,5 mm)

C₂₃H₁₆O₈N₄ (476,39) Calculé C 57,98 H 3,39 N 11,76%
Trouvé ,, 57,80 ,, 3,72 ,, 11,52%

4-Méthyl-3,2'-dinitro-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène (III).

On tire ce composé de la fraction du mélange brut primitif insoluble dans l'alcool, mais soluble dans l'acide acétique glacial (fraction 2). Le p. de f. de cette fraction est peu net et se place, en général, entre 210° et 230°; si le p. de f. est inférieur à 210°, il faut traiter à nouveau le produit par l'alcool bouillant afin d'éliminer les composants plus solubles.

La purification ultérieure se fait tout d'abord par dissolution et précipitation dans la pyridine. On dissout à chaud 1 gr. de produit impur dans 5 cm³ de pyridine, filtre et laisse reposer durant une nuit. Le précipité, fondant maintenant à 245—255°, est repris de la même manière par 5 cm³ de pyridine et l'on obtient 0,15—0,2 gr. de produit de p. de f. 260—265°. On procède ensuite à une dernière purification par voie chromatographique. On dissout à chaud 0,1 gr. de produit dans 500 cm³ de toluène, refroidit, filtre d'un résidu assez notable et fait passer la solution sur une colonne de 20 gr. d'oxyde d'aluminium. Le «trimère» cherché, contenu dans la zone inférieure jaune, se laisse laver par beaucoup de toluène (environ un litre), tandis que des impuretés de couleur plus foncée restent adsorbées. De la solution toluénique, réduite à petit volume dans le vide, le composé se sépare, après séjour prolongé, sous la forme d'une poudre microcristalline jaune.

Chauffé rapidement, le «trimère» fond à 274°. Il est beaucoup moins soluble que le «dimère» de p. de f. 208°, décrit plus haut. Il est insoluble dans l'alcool, même à chaud, très peu soluble dans le toluène et l'acide acétique glacial bouillants. Il se dissout assez bien dans la pyridine et le nitrobenzène.

3,770 mgr. subst. ont donné 8,690 mgr. CO₂ et 1,225 mgr. H₂O

4,000 mgr. subst. ont donné 0,333 cm³ N₂ (25°, 732 mm)

C₂₄H₁₇O₇N₃ (459,40) Calculé C 62,74 H 3,73 N 9,15%
Trouvé ,, 62,90 ,, 3,64 ,, 9,18%

Phénylhydrazone (VIII). On chauffe au bain-marie durant 5 minutes le mélange de 30 mgr. du produit précédent dûment purifié et de 100 mgr. de phénylhydrazine. Après refroidissement, on traite par l'acide chlorhydrique dilué, essore le précipité, le lave avec un peu d'alcool et le cristallise finalement dans 3 cm³ de pyridine.

Cristaux microscopiques brun orangé fondant à 258—260°.

4,125 mgr. subst. ont donné 0,461 cm³ N₂ (27°, 730,5 mm)

C₃₀H₂₃O₈N₅ (549,53) Calculé N 12,75; Trouvé N 12,22%

3, 2'-Dinitro-4-(4-méthyl-3-nitro-styryl)-4'-(4-formyl-2-nitro-styryl)-stilbène (IV).

Le «tétramère» correspondant à cette formule est, selon toute vraisemblance, contenu dans la troisième fraction du mélange brut primitif, insoluble dans l'alcool et dans l'acide acétique glacial. Cette fraction fond, à l'état brut, vers 270—290°.

On en dissout 1 gr. dans 25 cm³ de nitrobenzène à l'ébullition, filtre, refroidit et soumet le précipité encore une fois au même traitement. On dissout finalement le produit à chaud dans beaucoup de nitrobenzène (500 cm³ pour 0,5 gr. de substance), refroidit, filtre et fait passer la solution à travers une colonne de 10 gr. d'oxyde d'aluminium. La zone inférieure, de couleur plus claire, fournit par lavage avec 500 cm³ de nitrobenzène et distillation dans le vide de la majeure partie du dissolvant un produit qui semble homogène et fond assez bien à 312—315° (bloc de cuivre).

Le composé, de couleur jaune foncé, ne paraît pas être cristallin; il est extrêmement peu soluble dans la plupart des dissolvants usuels; il se dissout assez bien, à chaud, dans l'o-dichloro-benzène, mieux encore dans le nitrobenzène. On n'obtient le p. de f. de 312—315° que si l'on introduit l'échantillon dans le bloc de cuivre préalablement chauffé à 305—310°; chauffé lentement, le produit semble se modifier dès 300°; il prend une couleur de plus en plus foncée et alors ne fond même plus à 450°.

Il est très probable que le composé représente le «tétramère» de formule (IV). Mais, comme il a été souligné plus haut, les résultats d'analyse ne sont pas probants. 3,775; 3,695 mgr. subst. ont donné 8,740; 8,545 mgr. CO₂ et 1,230; 1,210 mgr. H₂O 4,630 mgr. subst. ont donné 0,368 cm³ N₂ (23°, 730,5 mm)

C ₃₂ H ₂₂ O ₉ N ₄ (606,53)	Calculé C 63,36	H 3,66	N 9,24%
Trouvé „	63,18; 63,10	„ 3,64; 3,66	„ 8,81%

Institut de Chimie de l'Université de Fribourg (Suisse).

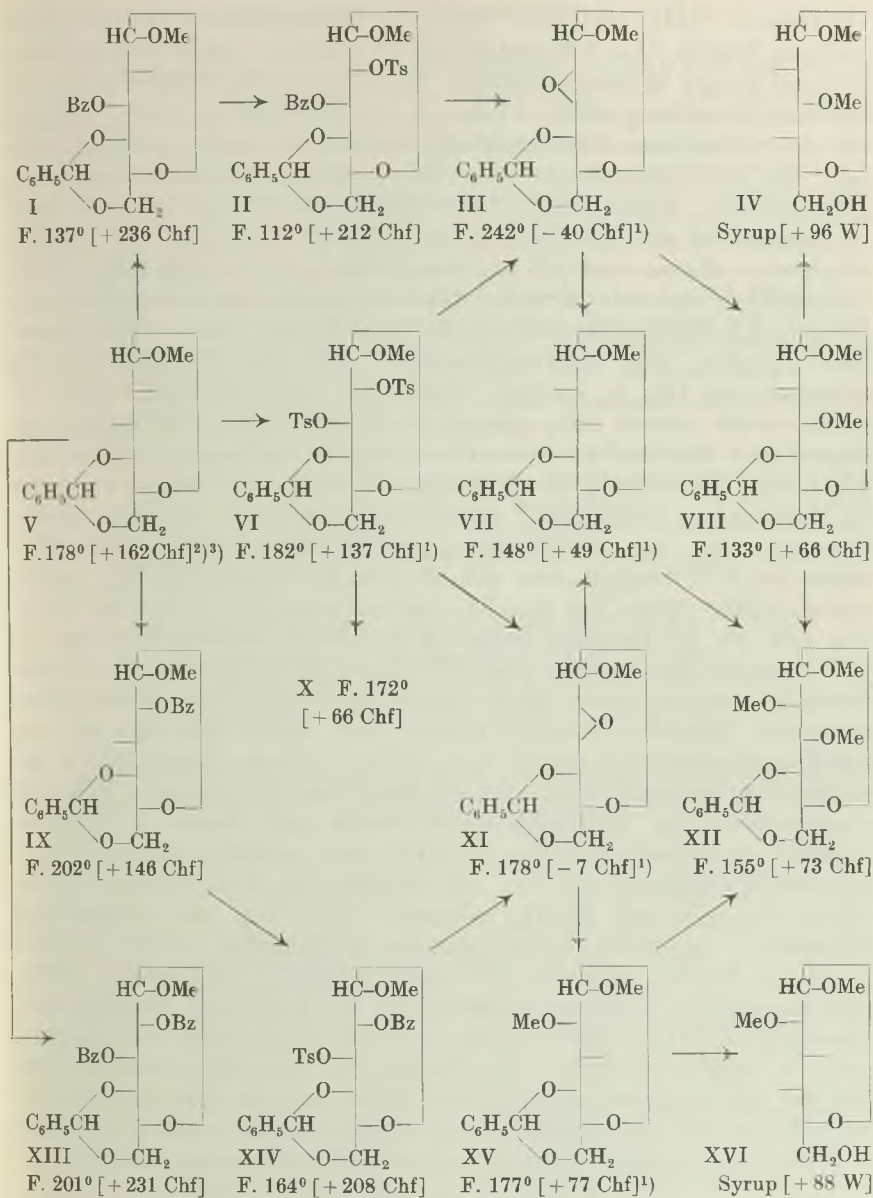
26. α -Methyl-*d*-idosid-⟨1,5⟩-monomethyläther-(2) und -(3)

von M. Gyr und T. Reichstein.

(14. XI. 44.)

Vor kurzem wurde über eine bequeme Methode zur Bereitung von Derivaten der *d*-Idose berichtet¹⁾. Im folgenden beschreiben wir die Herstellung der 2 isomeren α -Methyl-*d*-idosid-⟨1,5⟩-monomethyläther (IV) und (XVI). Als Ausgangsmaterial dienten 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-talosid-⟨1,5⟩ (III)¹⁾ und 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid-⟨1,5⟩ (XI)¹⁾. Letzteres entsteht als Hauptprodukt beim Erwärmen des Ditosylats (VI) mit Natriummethylat, wobei nebenher die Bildung kleiner Mengen (V) und (XV) beobachtet wurde¹⁾. Bei der Wiederholung dieser Operation erhielten wir als weitere Nebenprodukte etwas (III) und einen Stoff (X), dessen Konstitution nicht aufgeklärt wurde. Die Gewinnung von (III), das bisher schwer zugänglich war, liess sich auf folgendem Wege verbessern. Benzoylierung von 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-⟨1,5⟩ (V) mit 1,2 Mol Benzoylchlorid in Pyridin lieferte ein Gemisch, aus dem sich neben unverändertem Ausgangsmaterial (V) und dem

¹⁾ E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 28, 1 (1945).



Bz = C₆H₅CO—; Me = CH₃—; Ts = p—CH₃C₆H₄SO₂—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben den auf ganze Grade auf- oder abgerundeten Wert der spez. Drehung in folgenden Lösungsmitteln an: Chf = Chloroform, W = Wasser.

¹⁾ E. Sorkin, T. Reichstein, *Helv.* **28**, 1 (1945).

²⁾ W. A. von Ekenstein, J. J. Blanksma, *R.* **25**, 153 (1906).

³⁾ G. J. Robertson, R. A. Lamb, *Soc.* **1934**, 1321.

Dibenzoat (XIII) die zwei isomeren Monobenzoate (I) und (IX) isolieren liessen. Das 3-Monobenzoat (I) entsteht dabei als Hauptprodukt, (IX) nur in kleiner Menge. Da sich alle diese Stoffe durch alkalische Verseifung leicht wieder in (V) verwandeln lassen, können die unerwünschten Nebenprodukte dieser Behandlung unterworfen und das zurückgewonnene (V) einer erneuten Benzoylierung zugeführt werden, wodurch sich die Ausbeute an (I) noch steigern lässt. (I) liefert bei der Tosylierung das 2-Tosyl-3-benzoyl-Derivat (II); in gleicher Weise wird (IX) in das 2-Benzoyl-3-tosyl-Derivat (XIV) übergeführt, das sich einfacher durch Benzoylierung des 3-Tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosids-(1,5)¹⁾ gewinnen lässt. (XIV) gibt beim Kochen mit Natriummethylat das Anhydro-gulosid (XI), während aus (II) in gleicher Weise das Anhydro-talosisid (III) erhalten wird, womit eine immer noch mühsame, aber präparativ brauchbare Methode zu seiner Gewinnung erschlossen ist. (XI) wird, wie bereits berichtet¹⁾, durch längeres Kochen mit Natriummethylat in Methanol in einen Stoff übergeführt, von dem vermutet wurde, dass es sich um 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(2) (XV) handelt, was sich als richtig herausstellte (vgl. weiter unten). (III) liefert bei gleicher Behandlung einen isomeren Stoff, der sich als 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(3) (VIII) erwies. Der Beweis, dass (VIII) und (XV) Derivate der *d*-Idose darstellen, wurde durch Methylierung erbracht: beide liefern dabei denselben Dimethyläther (XII), der auch durch Methylierung von 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-(1,5) (VII)¹⁾, dessen Konstitution gesichert ist, erhalten wird. Hydrierung von (VIII) und (XV) mit *Raney*-Nickel in Methanol unter Druck gab freien α -Methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(3) (IV) bzw. α -Methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(2) (XVI). Die Stellung der Methylgruppe wurde durch Titration mit NaJO₄ bewiesen. Unter den von *Jackson* und *Hudson*²⁾ angegebenen Bedingungen verbrauchte (XVI) 1,1 Mol ($\pm 10\%$) NaJO₄, während (IV) kein Perjodat verbrauchte. (XVI) enthält somit in Übereinstimmung mit der gegebenen Formulierung 2 benachbarte freie HO-Gruppen, während in (IV) diese Gruppierung nicht enthalten ist. Die 2 Anhydride (III) und (XI) verhalten sich bei der Methanolyse somit genau gleich wie das 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-mannosid⁴⁾ und -allosid⁴⁾, d. h., es wird dasjenige C-Atom mit Methoxyl besetzt, an dem Isomerisierung eintritt.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Wenn nichts anderes vermerkt, wurden die zur Analyse und Bestimmung der spez. Drehung dienenden Substanzproben 2 Stunden im Hochvakuum bei 60—70° getrocknet.)

¹⁾ *E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 28, 1 (1945).* ²⁾ *E. L. Jackson, C. S. Hudson, Am. Soc. 61, 1530 (1939).* ³⁾ *E. L. Jackson, C. S. Hudson, Am. Soc. 62, 958 (1940).*

⁴⁾ *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.*

Isolierung weiterer Nebenprodukte beim Kochen von (VI) mit Natrium-methylat.

5,9 g 2,3-Ditosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)¹⁾ (VI) vom Smp. 180 bis 181° wurden mit 31 cm³ absolutem Benzol und 18,5 cm³ 2,7-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol eine Stunde unter Rückfluss gekocht, wobei Braunfärbung eintrat. Beim Neutralisieren der erkalteten Lösung mit 2-n. H₂SO₄ schieden sich Nadeln ab, die abgenutscht und abwechselnd mehrmals mit Wasser und Äther gewaschen wurden. Ausbeute 0,7 g. Umkrystallisieren aus Methanol und Chloroform-Äther gab Anhydro-talosit (III)¹⁾ vom Smp. 240—242° (Mischprobe). Die vereinigten Mutterlaugen wurden im Scheidetrichter getrennt und der wässrige Teil zunächst mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzol-Äther-Auszüge lieferten nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen 1,6 g Rückstand, aus dem sich durch Krystallisation 0,91 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid-(1,5) (XI)¹⁾ gewinnen liessen. (Mutterlaugen zur Chromatographie). Aus der verbleibenden wässrigen Schicht konnte durch Ausschütteln mit Chloroform etwas 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (V) gewonnen werden.

2,7 g benzollösliche Mutterlaugen und unscharf schmelzende Krystallfraktionen aus mehreren Ansätzen wurden in Benzol-Petroläther gelöst und über 75 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographisch getrennt. Die mit Benzol-Petroläther (3 : 1) eluierbaren Anteile lieferten noch 270 mg reines (XI). Mit reinem Benzol sowie Benzol-Äther (9 : 1) wurden verschiedene Gemische erhalten. Die mit Benzol-Äther (4 : 1) und (1 : 1) abgelösten Fraktionen (1,2 g) lieferten beim Umkrystallisieren aus Benzol-Äther den unbekanntes Stoff (X) in farblosen Plättchen vom Smp. 172—174° und $[\alpha]_D^{19} = +66,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,707$ in Chloroform).

7,083 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,47^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,708 mg Subst. gaben 7,601 mg CO₂ und 1,944 mg H₂O

2,589 mg Subst. verbr. 2,804 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck).

C₁₄H₁₈O₇ (298,28) Ber. C 56,37 H 6,09 -OCH₃ 10,40%
 Gef. „ 55,94 „ 5,87 „ 11,20%

Der Stoff scheint somit mehr Sauerstoff zu enthalten als zu erwarten war. Er gab Schmelzpunktserniedrigungen bei den Mischproben mit (VI), dem 2- und 3-Monotosylat von (V) sowie mit (XV). Eine weitere Untersuchung erfolgte bisher nicht.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand
1	Petroläther-Benzol 1 : 1	Öl
2	Petroläther-Benzol 1 : 3	—
3—6	Petroläther-Benzol 1 : 9	} 70 mg Dibenzolat (XIII)
7	abs. Benzol	
8	abs. Benzol	Gemisch
9—11	abs. Benzol	} 165 mg 2-Monobenzoat (IX)
12—13	Benzol-Äther (199 : 1)	
14	Benzol-Äther (98 : 2)	Gemisch
15—16	Benzol-Äther (98 : 2)	130 mg 3-Monobenzoat (I)
17—19	Benzol-Äther (1 : 1)	} 730 mg 3-Monobenzoat (I)
20	abs. Äther	
21—22	Chloroform	30 mg Gemisch
23—24	Chloroform-Methanol (3 : 1)	240 mg (V)

¹⁾ E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 28, 1 (1945).

Benzoylierung von (V).

Zur Lösung von 1,35 g 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (V) in 2,4 cm³ absolutem Pyridin wurden bei 0° unter Schütteln langsam 0,855 g (= 1,2 Mol) Benzoylchlorid in 6,2 cm³ alkoholfreiem Chloroform zugetropft. Die Mischung wurde unter H₂O-Ausschluss 2 Tage bei 18° stehen gelassen und dann 1 Stunde auf 60° erwärmt. Nach Zusatz von 10 cm³ Chloroform wurde mit verdünnter HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (1,87 g) wurde über 56 g aktiviertem Al₂O₃ chromatographiert; zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 200 cm³ der in der vorstehenden Tabelle genannten Lösungsmittel.

4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-dibenzoat-(2,3) (XIII).

Umkrystallisieren der Fraktionen 3—7 aus Aceton-Äther und Aceton-Methanol gab Prismen vom Smp. 201—203° und $[\alpha]_D^{19} = +231,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,469$ in Chloroform).

14,385 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +3,32^\circ \pm 0,02^\circ$

3,818 mg Subst. gaben 9,575 mg CO₂ und 1,854 mg H₂O

C ₂₈ H ₂₆ O ₈ (490,49)	Ber. C 68,56	H 5,34%
	Gef. „ 68,44	„ 5,43%

4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-monobenzoat-(2) (IX).

Die Fraktionen 9—13 gaben beim Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther farblose Stäbchen vom Smp. 202—204° und $[\alpha]_D^{18} = +145,8^\circ \pm 1,7^\circ$ ($c = 1,159$ in Chloroform).

11,615 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +1,69^\circ \pm 0,02^\circ$

3,876 mg Subst. gaben 9,270 mg CO₂ und 2,002 mg H₂O

C ₂₁ H ₂₂ O ₇ (386,39)	Ber. C 65,27	H 5,74%
	Gef. „ 65,27	„ 5,78%

4,6-Benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5)-monobenzoat-(3) (I).

a) Die Fraktionen 15—20 gaben aus Äther-Petroläther Nadeln vom Smp 137—139° und $[\alpha]_D^{19} = +235,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,988$ in Chloroform).

9,904 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +2,33^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum geschmolzen.

3,704 mg Subst. gaben 8,841 mg CO₂ und 1,948 mg H₂O

C ₂₁ H ₂₂ O ₇ (386,39)	Ber. C 65,27	H 5,74%
	Gef. „ 65,14	„ 5,89%

b) Ohne Chromatographie. Analoge Benzoylierung von 7,6 g (V) lieferte 10,6 g rohes Benzoylierungsgemisch. Aufnahmen in Methanol gab 3,6 g rohes Dibenzoat (XIII), das durch Umkrystallisieren aus Aceton-Methanol gereinigt wurde. Die im Vakuum eingedampften Mutterlaugen wurden mit wenig warmem Chloroform verflüssigt und dieses rasch im Vakuum bei 50° entfernt. Der verbleibende Schaum wurde in absolutem Äther gelöst, mit Petroläther versetzt, mit (I) geimpft und die Abscheidung durch starkes Schütteln und allmählichen weiteren Zusatz von viel Petroläther möglichst vervollständigt. Nach einstündigem Stehen bei 0° wurde abgenutscht und mit viel Petroläther gewaschen. Die Rohkrystalle hinterliessen beim Aufnehmen in Methanol noch 0,3 g Dibenzoat. Aus der Mutterlauge schieden sich nach Zusatz von Wasser und Einengen im Vakuum Nadeln aus, die nochmals aus Methanol-Wasser umgefällt wurden. Die im Vakuum getrockneten Krystalle gaben aus absolutem Äther 0,3 g 2-Benzoat (IX), während sich aus der Mutterlauge durch Zusatz von Petroläther 2,77 g reines und 0,58 g etwas tiefer schmelzendes 3-Benzoat (I) gewinnen liessen. Die wässrigen Mutterlaugen lieferten beim Eindampfen noch 0,79 g Rückstand, der hauptsächlich aus (V) bestand.

2-Benzoyl-3-tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XIV).

a) Aus IX. 0,29 g 2-Benzoyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IX) vom Smp. 200—202° wurden in 1 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit der Lösung von 0,66 g reinem Tosylchlorid¹⁾ (= 5 Mol) in 2 cm³ alkoholfreiem Chloroform versetzt und 5 Tage bei 50° stehen gelassen, hierauf mit Chloroform verdünnt, mit verdünnter HCl, Soda-lösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (0,405 g) gab aus Aceton-Methanol mit wenig Wasser 0,39 g doppelt zugespitzte Prismen vom Smp. 164—165° und $[\alpha]_D^{16} = +208,2^{\circ} + 2^{\circ}$ ($c = 1,614$ in Chloroform).

16,172 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +3,360^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

b) Aus 3-Tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$. 0,1 g 3-Tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid vom Smp. 176—177° wurden in 1,5 cm³ absolutem Pyridin gelöst, unter Kühlung mit 0,15 g reinem Benzoylchlorid (5 Mol) versetzt und 2 Tage bei 18° unter H₂O-Ausschluss stehen gelassen. Das in üblicher Weise erhaltene Rohprodukt wurde zweimal aus Äther-Petroläther, dann aus Aceton-Wasser umgefällt und im Vakuum getrocknet. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab Prismen vom Smp. 164—165° und $[\alpha]_D^{14} = +208,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,567$ in Chloroform).

15,701 mg Subst. zu 1,0020 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +3,26^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,644 mg Subst. gaben 8,189 mg CO₂ und 1,675 mg H₂O

4,731 mg Subst. verbr. 1,384 cm³ 0,01-n. KOH

C₂₈H₂₈O₉S (540,56) Ber. C 62,21 H 5,22 S 5,92%
Gef. „ 61,33 „ 5,14 „ 4,69%²⁾

Die Mischprobe mit dem nach a) bereiteten Präparat gab keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

3-Benzoyl-2-tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (II).

1,23 g 3-Benzoyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (I) vom Smp. 131—135° in 4 cm³ absolutem Pyridin wurden mit 2,8 g Tosylchlorid in 8 cm³ absolutem Chloroform wie oben umgesetzt. Das Rohprodukt (1,79 g) gab aus Methanol mit wenig Wasser 1,32 g Krystalle vom Smp. 110—112°. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther lieferte Stäbchen vom Smp. 112—114° und $[\alpha]_D^{18} = +212,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,638$ in Chloroform).

16,412 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +3,48^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,880 mg Subst. gaben 8,830 mg CO₂ und 1,847 mg H₂O

1,561 mg Subst. verbr. 0,582 cm³ 0,01-n. KOH

C₂₈H₂₈O₉S (540,56) Ber. C 62,21 H 5,22 S 5,93%
Gef. „ 62,11 „ 5,32 „ 5,98%

2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-gulosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XI) aus (XIV).

0,1 g 2-Benzoyl-3-tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XIV) vom Smp. 162—164° wurden mit 3 cm³ methanolischer n. NaOCH₃-Lösung 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung gab nach Umkrystallisieren aus Methanol-Äther 27 mg (XI) vom Smp. 175—176° (Mischprobe)³⁾.

¹⁾ In ätherischer Lösung mit Soda neutral gewaschen und aus absolutem Benzol umkrystallisiert.

²⁾ Möglicherweise enthält die Substanz schwer zu entfernendes Krystalllösungsmittel. Eine grössere Serie von p-Toluolsulfonaten hat in letzter Zeit ca. 1% zu tiefe C-Werte gegeben, es ist auch die Abspaltung von schwer verbrennlichem Methan möglich.

³⁾ E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 28, 1 (1945).

2, 3-Anhydro-4, 6-benzal- α -methyl-*d*-talosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (III) aus (II).

2,08 g 3-Benzoyl-2-tosyl-4,6-benzal- α -methyl-*d*-galaktosid-1,5 (II) vom Smp. 110—112° wurden mit 60 cm³ methanolischer n. NaOCH₃-Lösung 20 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung ergab 0,75 g Anhydroprodukt (III) vom Smp. 235—240°, das nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther bei 240—242° schmolz¹⁾; Mischprobe ebenso.

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -monomethyläther-(3) (VIII).

1,52 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- α -methyl-*d*-talosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (III) vom Smp. 240—242° wurden mit 30 cm³ 2,5-n. NaOCH₃-Lösung in Methanol 18 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei die Krystalle nach 2 Stunden gelöst waren. Dann wurde mit 100 cm³ Wasser versetzt, mit CO₂ neutralisiert, der Alkohol im Vakuum entfernt und 3 mal mit je 80 cm³ CHCl₃ ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten CHCl₃-Lösungen hinterliessen beim Eindampfen 1,65 g Rohprodukt. Umkrystallisieren aus Methanol-Äther gab 1,40 g rechteckig begrenzte Prismen. Nach der Sublimation im Molekularkolben bei 0,05 mm und 110° Badtemperatur zeigten die Krystalle einen Smp. von 133—134°; $[\alpha]_D^{18} = +66,2^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,814$ in Chloroform).

45,7 \pm 0,2 mg Subst. zu 2,5198 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +1,20^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde im Vakuum geschmolzen.

3,640 mg Subst. gaben 8,081 mg CO₂ und 2,256 mg H₂O
 3,238 mg Subst. verbr. 6,483 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)
 C₁₅H₂₀O₆ (296,31) Ber. C 60,80 H 6,80 -OCH₃ 20,94%
 Gef. „ 60,66 „ 6,94 „ 20,70%

4, 6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -dimethyläther-(2, 3) (XII).

a) Aus (VII). 160 mg 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ (VII) vom Smp. 147 bis 148° wurden mit 2 cm³ Methyljodid und 0,5 g Ag₂O (über P₂O₅ getrocknet) 7 Stunden unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde das Methyljodid im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit Äther ausgekocht. Die mit wenig Na₂S₂O₃-Lösung, Sodälösung und Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung gab beim Einengen 167 mg farblose Nadeln vom Smp. 155—156°, die im Molekularkolben bei 0,05 mm und 110° Badtemperatur sublimiert wurden. $[\alpha]_D^{24} = +72,6^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,598$ in Chloroform).

16,014 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{24} = +1,16^0 \pm 0,02^0$

3,786 mg Subst. gaben 8,566 mg CO₂ und 2,404 mg H₂O
 2,959 mg Subst. verbr. 8,462 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck)
 C₁₆H₂₂O₆ (310,34) Ber. C 61,92 H 7,15 -OCH₃ 30,00%
 Gef. „ 61,73 „ 7,10 „ 29,57%

b) Aus (XV). 23 mg 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -monomethyläther-(2) (XV) vom Smp. 176° gaben in gleicher Weise 21 mg Krystallnadeln vom Smp. 155—156°. Mischprobe mit dem Analysenpräparat ebenso.

c) Aus (VIII). 24 mg 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -monomethyläther-(3) (VIII) vom Smp. 133° gaben wie oben 20 mg Nadeln vom Smp. 154—156°; Mischprobe ebenso.

α -Methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -monomethyläther-(2) (XVI).

0,66 g im Molekularkolben sublimierter 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -monomethyläther-(2) (XV) vom Smp. 176—177° wurden im Glaseinsatz eines Rotierauto-

1) E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. **28**, 1 (1945).

klaven mit dem aus 0,5 g Ni-Al-Legierung¹⁾ bereiteten *Raney-Nickel*²⁾ in ca. 3 cm³ Methanol 36 Stunden bei 90° und 100 Atm. Anfangsdruck hydriert. Nach Filtration (über eine Spur gewaschener Kohle) wurde eingedampft, der Rückstand in 5 cm³ Wasser gelöst und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösungen hinterliessen 156 mg Rückstand, aus dem 65 mg (XV) isoliert werden konnten. Die wässrige Lösung wurde nach Entfernung des gelösten Chloroforms im Vakuum über eine Spur Kohle filtriert, im Vakuum eingedampft und im Hochvakuum bei 50° getrocknet. Ausbeute 0,34 g (= 73%) farbloser Syrup. $[\alpha]_D^{18} = +87,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,175$ in Wasser).

11,776 mg Subst. zu 1,002 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{12} = +1,03^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,592 mg Subst. gaben 6,058 mg CO₂ und 2,537 mg H₂O

3,628 mg Subst. verbr. 10,552 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

23,5 ± 0,2 mg Subst. verbr. 2,48 cm³ 0,1-n. Na₂S₂O₃ (NaJO₄-Titration)³⁾

C₈H₁₆O₆ (208,21) Ber. C 46,15 H 7,75 -OCH₃ 29,82% NaJO₄ 1 Mol
Gef. ,, 46,03 ,, 7,90 ,, 30,08% ,, 1,1 Mol

α -Methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(3) (IV).

0,94 g im Hochvakuum sublimierter 4,6-Benzal- α -methyl-*d*-idosid-(1,5)-monomethyläther-(3) (VIII) vom Smp. 133—134° wurden wie oben hydriert und ebenso aufgearbeitet. Dabei resultierten 0,442 g (= 67%) (IV) als farbloser Syrup. $[\alpha]_D^{19} = +96,35^{\circ} \pm 0,3^{\circ}$ ($c = 10,19$ in Wasser).

256,8 ± 0,2 mg Subst. zu 2,5197 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +9,82^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde 48 Stunden über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,862 mg Subst. gaben 6,530 mg CO₂ und 2,702 mg H₂O

2,007 mg Subst. verbr. 5,803 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (*Zeisel-Vieböck*)

24,0 mg Subst. verbr. 0,11 cm³ 0,1-n. Na₂S₂O₃ (NaJO₄-Titration)

C₈H₁₆O₆ (208,21) Ber. C 46,15 H 7,75 -OCH₃ 29,82% NaJO₄ 0 Mol
Gef. ,, 46,14 ,, 7,83 ,, 29,90% ,, 0,04 Mol

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (E.T.H.), (Leitung *H. Gubser*), durchgeführt, S-Bestimmungen nach *Bürger*⁴⁾.

Pharmazeutische Anstalt der Universität, Basel.

¹⁾ Wir danken Herrn *M. Raney*, *Chatanooga*, U.S.A., für dieses Material.

²⁾ Am. Pat. 1 628 190.

³⁾ Zur NaJO₄-Titration wurden 23,5 mg Substanz in 4,40 cm³ ca. 0,1-m. NaJO₄ Stammlösung (2,14% Natrium-metaperjodat in Wasser) versetzt. Nach 3-tägigem Stehen bei 20° wurden ca. 1 g KJ und ca. 4 cm³ 2-n. H₂SO₄ zugegeben und das ausgeschiedene Jod mit 0,1-n. Na₂S₂O₃-Lösung zurückeritriert. Verbrauch 32,48 cm³. Die oben genannten 2,48 cm³ sind die Differenz gegenüber dem Verbrauch von 4,40 cm³ Stammlösung allein (34,96 cm³).

⁴⁾ *K. Bürger*, *Z. angew. Ch.* 54, 479 (1941); 55, 245 (1942).

27. Recherches sur la catalase du *Phaseolus vulgaris*

par O. T. Rotini.

(15 XII 44)

Ce travail fait suite à une série de recherches sur l'activité des catalases, effectuées au Laboratoire de recherches sur les fermentations «Lazzaro Spallanzani» de l'Université royale de Milan¹⁻⁹). Dans plusieurs de ces travaux, nous avons montré qu'il est possible d'obtenir une classification des catalases, en prenant pour point de départ la valeur de l'énergie d'activation de la décomposition de l'eau oxygénée. Parmi les nombreuses publications sur le mécanisme des réactions catalasiques, nous citerons la détermination par E. Nordefeldt¹⁰), de l'énergie d'activation de la réaction provoquée par la catalase de la graisse.

Nos recherches sur la catalase des semences de citrouille⁶) avaient démontré que l'énergie d'activation (appelée aussi «énergie critique relative») est, dans ce cas, de 9450 ± 160 calories pour la décomposition de l'eau oxygénée par la catalase de la semence au repos, alors que la valeur obtenue avec la catalase de la semence germinée est de 8750 ± 210 . La différence est de 700 ± 260 , valeur nettement significative puisqu'elle est trois fois plus grande que l'erreur probable.

La présente recherche se rapporte à la catalase contenue dans les semences d'une variété de *Phaseolus vulgaris*, le Haricot nain *Lecerf*. Les mesures, portant d'une part sur de la semence au repos, d'autre part sur la semence en germination, donnent des résultats analogues à ceux que nous avons constatés pour la semence de

¹) Voir: Annali del Laboratorio di Ricerche sulle Fermentazioni «Lazzaro Spallanzani» 1 (1930), 2 (1931), 3 (1935), 4 (1937), 5 (1940).

²) O. T. Rotini: Ricerche sopra un gruppo di catalasi: Annali Spallanzani 2, 129 (1931).

³) O. T. Rotini et F. Snassel: A ferrihidroxid hidrogénperoxydbonto katasa; Mag. Chem. Folyoirat 39, 65 (1933).

⁴) O. T. Rotini et A. Fabris: Ricerche sulle attività enzimatiche a bassa temperatura. II. Le Catalasi. Annali Spallanzani 2, 477 (1931).

⁵) O. T. Rotini: Indagini sopra un gruppo di catalasi. Giorn. Chim. ind. appl. 14, 456 (1932).

⁶) O. T. Rotini: Sopra il meccanismo di azione della catalasi dei semi di zucca. Annali Spallanzani 4, 57 (1937).

⁷) P. Parisi: La catalasi del latte vaccino. Annali Spallanzani 2, 105 (1931).

⁸) O. T. Rotini et F. Snassel: Über die Giftwirkung von NaNO_2 auf die Katalase von Rinderblut. Fermentf. 13, 449 (1933).

⁹) O. T. Rotini et F. Snassel: Sopra il potere catalasico del terreno. Annali Spallanzani 2, 333 et 353 (1931).

¹⁰) E. Nordefeldt: Bioch. Z. 109, 2036 (1920).

citrouille. Pendant la germination, non seulement l'«activité catalasique brute» (c. à d. la quantité de catalase) augmente, mais aussi l'«activité catalasique vraie» (ce qui correspond à une diminution de l'énergie d'activation).

L'«activité catalasique brute» est mesurée par la constante de vitesse k de la décomposition de l'eau oxygénée (réaction du 1er ordre). La table suivante (résumé de l'expérience N° 3), ainsi que la figure 1, montrent comment la constante de vitesse varie en fonction de la durée de la germination, les autres conditions restant les mêmes.

Jours de germination	Constante de vitesse $k \times 10^4$
0 (au repos)	146
3	441
5	564
7	603

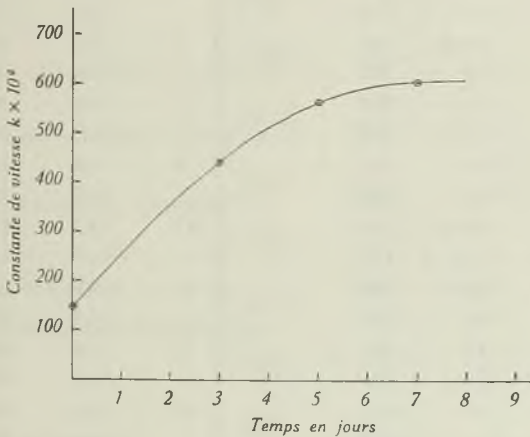


Fig. 1.
Activité catalasique des semences du *Phaseolus vulgaris* pendant la germination.

Il résulte de l'examen de la figure et des données numériques qui s'y rapportent, que l'«activité catalasique brute» augmente avec la durée de la germination. Elle atteint une valeur à peu près stationnaire après 7 jours environ; elle est alors cinq fois plus grande que celle des semences au repos.

Nous avons déterminé, d'autre part, l'énergie d'activation (activité catalasique vraie) de la réaction catalasique obtenue au moyen des extraits de semence de *Phaseolus vulgaris* au repos et en germination. Ces mesures ont été répétées de nombreuses fois

afin d'évaluer les erreurs probables correspondantes. Les résultats sont contenus dans la Table 1, résumé de la Table 3. Pour les semences au repos, l'énergie d'activation est de 6100 ± 400 calories; pour les semences en germination, elle est de 4400 ± 400 calories. La différence entre ces deux valeurs est de 1700 ± 560 ; elle est trois fois plus grande que l'erreur probable et est ainsi nettement significative.

Table 1.

Energie d'activation de la réaction catalasique produite par les semences du «Phaseolus vulgaris».

Semences germinées					Semences en repos			
Expér. N°	Jours germin.	Tempér. en °C	Const. de vit. $k \times 10^4$	Energ. d'activ. A	Expér. N°	Tempér. en °C	Const. de vit. $k \times 10^4$	Energ. d'activ. A
4	7	9,3	223	4980	1	8,4	381	5790
		14,3	268			14,4	472	
5	7	9,2	271	4240	2	8,5	406	5850
		14,2	310			15,5	522	
8	7	9,5	249	4970	6	9,4	357	5300
		14,8	293			14,6	424	
10	3	9,7	312	3750	7	9,5	320	5860
		15,0	353			14,6	383	
12	3	9,6	200	4780	9	9,9	326	7420
		14,8	233			14,7	406	
13	3	9,8	225	4370	11	9,6	376	5630
		15,0	260			14,6	447	
14	3	9,7	216	3150	17	9,6	355	6460
		16,5	248			14,4	431	
15	5	9,9	616	4785	18	9,6	338	6190
		13,8	691			14,6	409	
16	5	9,9	613	4695	19	10,0	303	5660
		13,9	689			15,0	361	
moyenne 4410 ± 400					20	9,9	288	6610
						15,2	357	
					moyenne 6080 ± 400			
$\Delta A = 1670 \pm 560$								

Il ressort de l'ensemble de ces résultats que l'«activité catalasique brute» et l'«activité catalasique vraie» augmentent toutes deux pendant la germination. L'augmentation de l'«activité catalasique vraie» (diminution de l'énergie d'activation) signifie que les caractéristiques particulières du mécanisme de la réaction sont modifiées.

Pour situer cette recherche dans l'ensemble des travaux qui ont été effectués dans ce domaine, nous avons reporté dans la Table 2 les résultats obtenus pour les différents agents catalasiques étudiés par nous-même ou d'autres auteurs. Les catalases sont disposées dans l'ordre des valeurs croissantes des énergies d'activation. Ce classement met en évidence des discontinuités entre divers groupes de catalases.

Table 2.

Constantes cinétiques de la réaction de décomposition de l'eau oxygénée produite par diverses catalases.

	Valeur de l'énergie critique relative	Observateurs
1. Catalase des semences du <i>Phaseolus vulgaris</i> germées	4414 ± 401	<i>O. T. Rotini</i>
2. Catalase des ferments lactiques spontanés	4600	<i>P. Parisi</i>
3. Cat. des semences du P. v. en repos	6076 ± 400	<i>O. T. Rotini</i>
4. Cat. du « <i>Penicillium glaucum</i> »	6866	<i>O. T. Rotini</i>
5. Cat. de la graisse de porc	6800	{ <i>E. Nordefeldt,</i> <i>O. T. Rotini</i>
6. Cat. du « <i>Pus streptococcique</i> »	6900	<i>O. T. Rotini</i>
7. Cat. du sang.	7000	{ <i>G. Senter,</i> <i>O. T. Rotini,</i> <i>F. Snassel</i>
8. Hémoglobine.	7100	<i>O. T. Rotini</i>
9. Cat. du foie de bœuf	7200	<i>O. T. Rotini</i>
10. Cat. des semences de citrouille germées	8750 ± 210	{ <i>O. T. Rotini,</i> <i>F. Snassel</i>
11. Cat. des semences de citrouille en repos	9500 ± 160	{ <i>O. T. Rotini,</i> <i>F. Snassel</i> <i>O. T. Rotini,</i>
12. Hydroxyde de fer(III) chauffé à 180°	9700 ± 570	{ <i>F. Snassel,</i> <i>G. Lemoine</i>
13. Hydroxyde de fer(III)	12100 ± 600	{ <i>O. T. Rotini,</i> <i>F. Snassel</i>
14. Cat. ferments lactiques diplococciques	12450	<i>P. Parisi</i>
15. Ions iode	12800	{ <i>J. H. Walton,</i> <i>O. T. Rotini</i>
16. Bioxyde de manganèse	13000	{ <i>G. Bredig,</i> <i>A. Marck, Rotini,</i> <i>F. Snassel</i>
17. Cat. du colostre de vache	13500	<i>P. Parisi</i>
18. Hydroxyde de fer(III) vieilli	14250 ± 770	{ <i>O. T. Rotini,</i> <i>F. Snassel</i>
19. Cat. du lait de vache	14610	<i>P. Parisi</i>

Partie expérimentale.

La germination des semences a été effectuée à 25° C; les semences germées ont été ramenées à leur teneur en eau primitive, en les maintenant quelque temps, à la température ordinaire, dans un exsiccateur à acide sulfurique.

L'extrait d'enzyme se prépare en broyant 1 gr. de semence (au repos ou en germination, suivant les cas) dans 10 cm³ d'une solution de glycérine à 20%. L'extrait glycérique, filtré sur toile, est mélangé à 100 cm³ de substratum; le mélange est immédiatement soumis aux mesures.

Table 3.

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	log $\frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 1. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>8,4° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	10,0	34,0	0,114	379
6'	7,7	26,2	0,228	379
9'	6,0	20,4	0,336	373
12'	4,6	15,6	0,451	376
15'	3,5	15,7	0,570	380
18'	2,6	8,8	0,699	388
21'	1,95	6,6	0,824	392
				moy. 381
<i>14,4° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	9,3	31,6	0,145	485
6'	6,6	22,4	0,294	491
9'	4,7	16,0	0,442	491
12'	3,5	11,9	0,570	475
15'	2,6	8,8	0,699	466
18'	1,9	6,5	0,835	464
21'	1,6	5,4	0,910	433
				moy. 472
A = 5790.				
<i>Exp. 2. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>8,5° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	9,8	33,3	0,123	409
6'	7,3	24,8	0,251	418
9'	5,65	19,2	0,362	402
12'	4,2	14,3	0,491	409
15'	3,25	11,0	0,602	491
18'	2,5	8,5	0,716	398
21'	1,85	6,3	0,847	403
				moy. 406
<i>15,5° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	8,9	30,3	0,165	548
6'	6,3	21,4	0,315	524
9'	4,5	15,3	0,461	512
12'	3,2	10,9	0,609	507
15'	2,3	7,8	0,752	501
18'	1,4	4,8	0,968	538
				moy. 522
A = 5850.				

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	$\log \frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 3. — 1 cm³ d'extrait de semence au repos et en germination. 100 cm³ substratum.</i>				
<i>semence au repos</i>		<i>Temp. 15,8° C.</i>		
0'	22,9	77,9	—	—
5'	18,8	63,9	0,086	171
10'	16,4	55,8	0,145	144
15'	14,9	50,7	0,187	124
				moy. 146
<i>semence en germination (3 jours)</i>				
0'	22,9	77,9	—	—
5'	12,8	46,9	0,221	441
10'	8,1	27,5	0,454	454
15'	5,2	17,7	0,642	428
				moy. 441
<i>semence en germination (5 jours)</i>				
0'	22,9	77,9	—	—
5'	12,0	40,8	0,280	560
10'	6,1	20,7	0,571	571
15'	3,3	11,2	0,842	561
				moy. 564
<i>semence en germination (7 jours)</i>				
0'	22,9	77,9	—	—
5'	11,5	39,1	0,300	600
10'	5,6	19,0	0,614	614
15'	2,9	9,9	0,893	595
				moy. 603
<i>Exp. 4 — 1 cm³ d'extrait de semence en germination (7 jours). 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,3° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	11,0	37,4	0,073	241
6'	9,4	32,0	0,141	235
9'	8,0	27,2	0,211	234
12'	6,9	23,5	0,275	229
15'	5,9	20,1	0,343	229
18'	5,1	17,3	0,406	226
21'	4,4	15,0	0,470	224
				moy. 231
<i>14,3° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	10,7	36,4	0,085	281
6'	8,9	30,3	0,165	274
9'	7,4	25,2	0,245	272
12'	6,3	21,4	0,315	262
15'	5,3	18,0	0,385	257
18'	4,4	15,0	0,470	261
				moy. 268
A = 4980.				

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	log $\frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 5. — 1,2 cm³ d'extrait de semence en germination (7 jours). 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,2° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	11,0	37,2	0,073	241
6'	8,6	29,2	0,179	299
9'	7,1	24,1	0,263	292
12'	5,9	20,1	0,343	286
15'	5,0	17,0	0,415	243
18'	4,1	13,9	0,501	278
21'	3,6	12,2	0,558	256
				moy. 271
<i>14,2° C.</i>				
0'	13,0	44,2	—	—
3'	10,5	35,7	0,093	309
6'	8,3	28,2	0,195	325
9'	6,6	22,4	0,294	327
12'	5,4	18,4	0,382	318
15'	4,6	15,6	0,451	301
18'	3,9	13,3	0,523	291
21'	3,3	10,3	0,632	301
A = 4240.				moy. 310
<i>Exp. 6. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,4° C.</i>				
0'	14,0	47,6	—	—
3'	11,1	37,7	0,101	336
6'	8,7	29,6	0,207	344
9'	6,5	22,1	0,333	380
12'	5,2	17,7	0,430	358
15'	4,1	13,9	0,533	356
18'	3,1	10,5	0,655	364
21'	2,3	7,8	0,784	374
				moy. 357
<i>14,6° C.</i>				
0'	14,0	47,6	—	—
3'	10,4	35,4	0,129	410
6'	7,6	25,8	0,265	442
9'	5,85	19,9	0,379	421
12'	4,3	14,6	0,513	427
15'	3,35	10,4	0,661	441
18'	2,55	8,7	0,740	411
21'	1,9	6,5	0,867	413
A = 5300.				moy. 424

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	log $\frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 7. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,5° C.</i>				
0'	16,0	54,4	—	—
3'	13,0	44,2	0,090	301
6'	10,3	35,0	0,191	319
9'	8,1	27,5	0,296	328
12'	6,6	22,4	0,385	320
15'	5,1	17,3	0,497	331
18'	4,2	14,3	0,581	323
21'	3,4	11,6	0,773	320
27'	2,2	7,5	0,864	320
				moy. 320
<i>14,6° C.</i>				
0'	16,0	54,4	—	—
3'	12,2	41,5	0,118	393
6'	9,2	31,3	0,240	400
9'	7,1	24,1	0,353	392
12'	5,6	19,0	0,456	380
15'	4,3	14,62	0,577	380
18'	3,4	11,6	0,673	373
21'	2,7	9,2	0,773	368
27'	1,5	5,1	1,028	381
				moy. 383
A = 5860.				
<i>Exp. 8. — 1,2 cm³ d'extrait de semence en germination (7 jours). 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,5° C.</i>				
0'	14,5	49,3	—	—
3'	12,2	41,5	0,075	250
6'	10,2	34,7	0,153	254
9'	8,6	29,4	0,224	252
12'	7,2	24,5	0,304	253
15'	6,1	20,7	0,376	251
18'	5,3	18,0	0,437	243
21'	4,5	15,3	0,508	242
				moy. 249
<i>14,8° C.</i>				
0'	14,5	49,3	—	—
3'	11,7	39,8	0,093	310
6'	9,5	32,3	0,184	306
9'	7,7	26,2	0,275	305
12'	6,5	22,1	0,348	290
15'	5,3	18,0	0,437	291
18'	4,45	15,1	0,513	281
21'	3,9	13,3	0,580	271
				moy. 293
A = 4970.				

Table 3 (suite)

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	log $\frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 9. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,9° C.</i>				
0'	17,5	59,5	—	—
3'	14,2	48,3	0,091	303
6'	11,25	38,3	0,192	319
9'	8,7	29,6	0,304	326
12'	6,9	23,1	0,411	342
15'	5,5	18,7	0,503	335
18'	4,5	15,3	0,590	328
21'	3,6	12,2	0,687	327
				moy. 326
<i>14,7° C.</i>				
0'	17,5	59,5	—	—
3'	13,1	44,5	0,126	419
6'	9,7	33,0	0,256	427
9'	7,5	25,5	0,368	409
12'	5,7	19,4	0,487	405
15'	4,35	14,8	0,605	403
18'	3,5	11,9	0,699	390
21'	2,7	9,2	0,812	386
				moy. 406
A = 7420.				
<i>Exp. 10. — 1,2 cm³ d'extrait en germination (3 jours). 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,7° C.</i>				
0'	15,3	52,0	—	—
3'	12,5	42,5	0,088	293
6'	9,9	33,7	0,189	315
9'	7,8	26,5	0,292	325
12'	6,25	21,3	0,389	314
15'	5,1	17,3	0,477	318
18'	4,2	14,3	0,572	314
21'	3,5	11,9	0,641	305
				moy. 312
<i>15° C.</i>				
0'	15,3	52,0	—	—
3'	11,8	40,1	0,113	376
6'	9,2	21,3	0,221	368
9'	7,2	24,3	0,331	368
12'	5,9	20,1	0,414	345
15'	4,8	16,2	0,504	336
18'	3,95	13,4	0,588	327
				moy. 353
A = 3750.				

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	$\log \frac{n}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 11. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,6° C.</i>				
0'	17,0	57,8	—	—
3'	13,0	44,2	0,117	388
6'	10,0	34,0	0,230	383
9'	7,7	26,2	0,344	383
12'	6,0	20,4	0,452	377
15'	4,7	16,0	0,558	372
18'	3,8	12,9	0,651	361
21'	2,9	9,9	0,768	366
				moy. 376
<i>14,6° C.</i>				
0'	17,0	57,8	—	—
3'	12,1	41,1	0,148	492
6'	8,9	30,3	0,281	468
9'	6,6	22,4	0,411	457
12'	5,15	17,5	0,519	432
15'	3,9	13,3	0,639	426
18'	2,9	9,9	0,768	426
21'	2,2	7,5	0,888	426
				moy. 447
A = 5630.				
<i>Exp. 12. — 1,2 cm³ d'extrait de semence en germination (3 jours) 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,6° C.</i>				
0'	14,0	47,6	—	—
3'	12,3	41,5	0,060	199
6'	10,6	36,0	0,121	201
9'	9,1	30,9	0,187	212
12'	8,0	27,2	0,283	202
15'	7,2	24,5	0,289	193
18'	6,3	21,4	0,347	193
21'	5,3	18,0	0,422	201
				moy. 200
<i>14,8° C.</i>				
0'	14,0	47,6	—	—
3'	11,8	40,1	0,074	247
6'	9,9	33,7	0,151	250
9'	8,65	29,4	0,209	233
12'	7,5	25,5	0,271	226
15'	6,3	21,4	0,347	232
18'	5,4	18,4	0,414	230
				moy. 233
A = 4780.				

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	$\log \frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>Exp. 13.</i> — 1,2 cm ³ d'extrait de semence en germination (3 jours). 100 cm ³ de substratum.				
9,8° C.				
0'	15,2	51,7	—	—
3'	13,0	44,2	0,068	226
6'	11,1	37,7	0,137	227
9'	9,5	32,3	0,204	227
12'	8,1	27,5	0,273	228
15'	7,1	24,1	0,331	220
18'	6,0	20,4	0,404	224
				moy. 225
15° C.				
0'	15,2	51,7	—	—
3'	12,6	42,8	0,082	272
6'	10,6	36,0	0,565	261
9'	8,9	30,3	0,232	258
12'	7,5	25,5	0,307	256
15'	6,3	21,4	0,383	255
				moy. 260
A = 4370.				
<i>Exp. 14.</i> — 1,2 cm ³ d'extrait de semence en germination (3 jours). 100 cm ³ de substratum.				
9,7° C.				
0'	15,2	51,7	—	—
3'	13,1	44,5	0,065	215
6'	11,2	38,1	0,133	221
9'	9,6	32,6	0,200	222
12'	8,6	29,2	0,237	198
15'	7,0	23,8	0,337	224
				moy. 216
16,5° C.				
0'	15,2	51,7	—	—
3'	12,8	43,5	0,075	249
6'	10,8	36,7	0,148	247
9'	9,0	30,6	0,228	253
12'	7,9	26,9	0,283	236
				moy. 248
A = 3150.				
<i>Exp. 15.</i> — 1,2 cm ³ d'extrait de semence en germination (3 jours). 100 cm ³ de substratum.				
9,9° C.				
0'	15,0	51,0	—	—
3'	9,8	33,3	0,185	616
6'	6,3	21,4	0,377	628
9'	4,0	13,6	0,574	638
12'	2,35	9,7	0,721	601
15'	1,9	6,5	0,897	598
				moy. 616

Table 3 (suite)

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	log $\frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>13,8° C.</i>				
0'	15,0	51,0	—	—
3'	8,9	30,2	0,227	756
6'	5,7	19,4	0,420	700
9'	3,8	12,9	0,585	662
12'	2,5	8,5	0,778	648
A = 4785.				moy. 691
<i>Exp. 16. — 1,2 cm³ d'extrait de semence en germination (3 jours). 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,9° C.</i>				
0'	15,0	51,0	—	—
2'	11,1	37,7	0,131	654
4'	8,4	28,6	0,252	729
6'	6,4	21,8	0,370	616
8'	4,8	16,3	0,495	618
10'	3,7	12,6	0,608	606
12'	2,85	9,7	0,721	601
14'	2,2	7,5	0,834	595
16'	1,75	6,0	0,933	583
<i>13,9° C.</i>				moy. 613
0'	15,0	51,0	—	—
2'	10,6	36,0	0,151	754
4'	7,7	26,2	0,290	724
6'	5,6	19,0	0,428	712
8'	4,2	14,3	0,553	691
10'	3,2	10,9	0,671	671
12'	2,4	8,2	0,796	663
14'	1,8	6,2	0,921	657
16'	1,4	4,8	1,030	643
A = 4695.				moy. 689
<i>Exp. 17. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ substratum.</i>				
<i>9,6° C.</i>				
0'	17,5	59,5	—	—
3'	13,9	47,3	0,100	334
6'	10,6	36,0	0,218	363
9'	8,1	27,5	0,335	371
12'	6,5	22,1	0,430	358
15'	5,1	17,3	0,546	363
18'	4,0	13,6	0,641	356
21'	3,3	11,2	0,725	345
				moy. 355

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	$\log \frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>14,4° C.</i>				
0'	17,5	59,5	—	—
3'	12,8	43,5	0,136	452
6'	9,3	31,6	0,275	457
9'	7,0	23,8	0,408	453
12'	5,35	18,2	0,515	428
15'	4,0	13,6	0,641	417
18'	3,3	11,2	0,725	402
21'	2,5	8,5	0,845	402
A = 6460.				moy. 431
<i>Exp. 18. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>9,6° C.</i>				
0'	17,5	59,5	—	—
3'	13,85	47,1	0,102	338
6'	10,7	36,4	0,214	356
9'	8,6	29,2	0,309	342
12'	6,9	23,5	0,404	336
15'	5,4	18,4	0,511	340
18'	4,5	15,3	0,590	327
21'	3,6	12,2	0,687	327
<i>14,6° C.</i>				moy. 338
0'	17,5	59,5	—	—
3'	12,7	43,2	0,139	464
6'	9,6	32,6	0,261	434
9'	7,35	25,0	0,377	418
12'	5,8	19,7	0,480	399
15'	4,5	15,3	0,590	393
18'	3,6	12,2	0,687	381
21'	2,8	9,5	0,796	379
A = 6190.				moy. 409
<i>Exp. 19. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i>				
<i>10° C.</i>				
0'	13,2	44,9	—	—
3'	10,7	36,4	0,091	304
6'	8,6	29,2	0,186	310
9'	6,9	23,5	0,282	313
12'	5,7	19,4	0,365	303
15'	4,7	16,0	0,449	299
18'	3,8	12,9	0,541	300
21'	3,2	10,9	0,616	293
				moy. 303

Table 3 (suite).

durée min.	cm ³ de KMnO ₄ ds. 10 cm ³	mgr. H ₂ O ₂ ds. 100 cm ³	$\log \frac{a}{a-x}$	k × 10 ⁴
<i>15° C.</i>				
0'	13,2	44,8	—	—
3'	10,2	34,7	0,112	373
6'	7,8	26,5	0,229	381
9'	6,2	21,1	0,328	372
12'	5,0	17,0	0,422	351
15'	4,0	13,6	0,519	345
18'	3,15	10,7	0,622	345
A = 5660.				moy. 361
<p align="center"><i>Exp. 20. — 2 cm³ d'extrait de semence au repos. 100 cm³ de substratum.</i></p>				
<i>9,9° C.</i>				
0'	13,2	44,9	—	—
3'	10,85	36,9	0,086	287
6'	8,8	29,9	0,176	293
9'	7,1	24,1	0,269	299
12'	5,9	20,1	0,350	290
15'	4,9	16,7	0,430	286
18'	4,0	13,6	0,519	288
21'	3,5	11,9	0,577	274
				moy. 288
<i>15,2° C.</i>				
0'	13,2	44,9	—	—
3'	10,2	34,7	0,112	373
6'	7,8	26,5	0,229	381
9'	6,1	20,7	0,336	371
12'	4,8	16,3	0,439	366
15'	4,0	13,6	0,519	345
18'	3,2	10,9	0,615	341
21'	2,7	9,2	0,689	327
A = 6610.				moy. 357

Le substratum est une solution contenant environ 0,1% de peroxyde d'hydrogène et 30 ou 40% d'un tampon phosphorique (KH₂PO₄ 0,2 N et N₃HPO₄ 0,2 N par parts égales). Le tampon suffit à maintenir un p_H de 6,8 (contrôlé au moyen d'un indicateur) pendant toute la durée des expériences.

Pour suivre l'avancement de la réaction, on retire, à intervalles réguliers, 10 cm³ du mélange que l'on ajoute immédiatement à une solution d'acide sulfurique dilué (ce qui inactive instantanément la catalase). L'eau oxygénée est alors dosée au moyen d'une solution de KMnO₄ 0,02 N.

Les réactions étudiées étant du 1er ordre, la constante de vitesse est donnée par

$$k = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$$

où a est la quantité de peroxyde d'hydrogène au temps zéro, a-x la quantité de peroxyde d'hydrogène au temps t.

L'équation de *van t'Hoff* et *Arrhénius*

$$\log k = -\frac{A}{2,303 RT} + C$$

appliquée à deux températures, permet de déduire A:

$$A = 2,303 R \frac{T_1 \cdot T_2}{T_1 - T_2} \log \frac{k_1}{k_2}$$

On choisit des températures comprises entre 0 et 20° C afin d'éviter les perturbations qui commencent à se faire sentir au-dessus de 20°, par suite de la «désactivation thermique».

Nous remercions l'Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel, qui a mis à notre disposition le laboratoire et le matériel nécessaires à l'exécution de ce travail, ainsi que M. *Claude Favarger*, qui nous a offert les échantillons de semences.

Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel,
décembre 1944.

28. Über den Nachweis der *l*-Ascorbinsäure als Stoffwechselprodukt von *Aspergillus niger*

von M. Geiger-Huber und H. Galli.

(28. XII. 44.)

Lässt man Konidiosporen von *Aspergillus niger* bei hohen Temperaturen auf Nährlösungen keimen, die einen hohen Gehalt an Zuckern und stark saure Reaktion aufweisen, also der Bildung organischer Säuren wie Citronensäure und Gluconsäure förderlich sind, so treten in der Kulturlösung schon nach wenigen Tagen stark reduzierende Stoffe auf, die sich mit 2,6-Dichlorphenol-indophenol titrieren lassen (s. a. *Bernhauer* und Mitarb.¹⁾, *Clutterbuck* und Mitarb.²⁾).

Es entsteht daher die Frage, ob sich unter diesen Stoffen vielleicht auch *l*-Ascorbinsäure vorfindet; ist dies der Fall, so wäre offenkundig, dass niedere pflanzliche Organismen, deren Stoffwechsel infolge ihrer Kohlenstoff-Heterotrophie dem tierischen viel mehr entspricht, als derjenige chlorophyllführender, autotropher Pflanzen, auch wie diese befähigt sind, *l*-Ascorbinsäure zu bilden. Ausserdem aber wäre auch die Möglichkeit gegeben, bei solchen Schimmelpilzen wie *Aspergillus niger*, die Bedingungen der biologischen Ascorbinsäuresynthese mit mehr Aussicht auf Erfolg zu studieren, als dies bei grünen Pflanzen der Fall ist, bei denen zudem die ständige Bildung von Kohlenhydraten durch Photosynthese die Übersicht über die Ausgangsbedingungen stark erschwert.

Um diese Frage zu klären, haben wir uns dreier Methoden der Untersuchung bedient: 1. Isolierung der *l*-Ascorbinsäure aus den zuckerhaltigen Nährlösungen, 2. Isolierung der *l*-Ascorbinsäure aus zuckerfreien Nährlösungen, indem *Aspergillus niger* als Substrat

¹⁾ Bioch. Z. **286**, 60 (1936).

²⁾ Biochem. J. **27**, 654 (1933); **28**, 94 (1934); **29**, 871, 1300 (1935).

Glycerin geboten wurde, 3. Biologische Prüfung der Nährlösungen am Meerschweinchen mit dem Skorbut-Test.

Alle drei Methoden führten zum Ergebnis, dass *Aspergillus niger* tatsächlich die Fähigkeit hat, unter geeigneten Versuchsbedingungen aus Zuckern oder Glycerin *l*-Ascorbinsäure zu bilden und zwar je nach Rasse 1—5 mg/100 cm³ Kulturlösung. Der grösste Gehalt ist nach 6—10 Tagen Kulturdauer (15% Zucker, p_H 2,2, Temperatur 28—32° C) festzustellen; Dehydro-ascorbinsäure ist in der Kulturlösung nicht nachzuweisen. Die quantitative Auswertung der Kulturlösungen im Tierversuch zeigt, dass etwa 40—60% der mit *Tillman's* Reagens (2,6-Dichlorphenol-indophenol) titrierbaren Substanzen identisch sind mit *l*-Ascorbinsäure¹⁾.

Experimenteller Teil²⁾.

1. Methode: Die Kulturlösungen einer Versuchsreihe werden filtriert und vereinigt: Volumen 1500 cm³, Zuckergehalt 4,5%, Gehalt an Citronensäure 7,0%, an Glucosäure 0,4%, an Ascorbinsäure (titr.) 40—50 mg, p_H 1,8; im Vakuum bei maximal 40° C unter Durchleiten von CO₂ auf 800 cm³ eingeengt. Diese Lösung wird mit ca. 160 g Bleiacetat versetzt, vom sehr voluminösen, feinkörnigen Niederschlag, an den die Ascorbinsäure adsorbiert ist³⁾, abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Der Niederschlag mit der adsorbierten Ascorbinsäure wird in destilliertem Wasser aufgeschlämmt und mit H₂S zersetzt; der entstehende Bleisulfid-Niederschlag wird gut mit Wasser gewaschen, das Filtrat plus Waschwasser im Vakuum bei 40° C auf die Hälfte (250 cm³) eingeengt und H₂S durch CO₂ verdrängt. Fällung der Ascorbinsäure mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nach *R. Ammon*⁴⁾: Zu den 250 cm³ Lösung werden 40 cm³ 2-n. HCl und 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 50 cm³ 2-n. HCl gegeben und drei Tage bei 30° C aufbewahrt; es entsteht ein voluminöser, roter Niederschlag von 40 mg, Smp. 230—270°, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol-Aceton umkrystallisiert: Ausbeute 20 mg, Smp. 276—279° (unkorr., unter Zers.), $[\alpha]_D^{16} = +166 \pm 20^{\circ}$ ($c = 0,090$ in Pyridin-Eisessig); nach *Ammon*⁴⁾ beträgt $[\alpha]_D = +170—250^{\circ}$ je nach Fällung, für Iso-ascorbinsäure dagegen $[\alpha]_D = -284^{\circ}$. Das erhaltene Osazon zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem reinen Osazon aus synthetischer Ascorbinsäure. Zur Analyse wird nochmals aus Alkohol umkrystallisiert: Smp. 290° (auf *Kofler*-Block, korr.), und im Hochvakuum bei 90° C eine Stunde getrocknet:

3,294 mg Subst. gaben 4,884 mg CO₂ und 0,785 mg H₂O

2,195 mg Subst. gaben 0,408 cm³ N₂ (18°, 727 mm)

C₁₈H₁₄O₁₂N₈ (534) Ber. C 40,44 H 2,64 N 20,97%

Gef. „ 40,46 „ 2,67 „ 20,86%

2. Methode: *Aspergillus niger* wird auf Nährlösungen gezüchtet, denen Glycerin (4—15%) als Kohlenstoffquelle zugesetzt ist, dadurch wird die Isolierung der Ascorbinsäure ohne Störung durch die ihr chemisch nahe verwandten Zucker ermöglicht. 1500 cm³ Kulturlösung werden auf 280 cm³ eingeengt (s. oben), mit 25 cm³ 2-n. HCl und 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 50 cm³ 2-n. HCl versetzt und zwei Tage bei 30° C belassen: braunroter Niederschlag, 35 mg, Smp. unscharf 130—230°, keine einheitliche Substanz.

¹⁾ Weitere physiolog. Ergebnisse der Untersuchung finden sich in: Verh. Naturf. Ges. Basel, 56, 37 (1944/45).

²⁾ Über die mikrobiolog. Methoden und die physiolog. Experimente wird hier nicht berichtet, über die chem. Aufarbeitung nur auszugsweise.

³⁾ Der Grad der Adsorption ist stark abhängig von der Körnigkeit des Niederschlages, mithin also von den Versuchsbedingungen.

⁴⁾ Bioch. Z. 288, 101 (1936).

Zur Reinigung wurde der Niederschlag zuerst mit eiskaltem Alkohol, dann mit Alkohol von 18° (je 5 cm³), danach mit Oxalester von 20° (5 cm³) geschüttelt und einmal mit 10 cm³ Oxalester kurz zum Sieden erhitzt, filtriert und mit eiskaltem Alkohol nachgewaschen. Braunroter Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert: Feine, kurze Nadelchen, 6,8 mg, Smp. 278—280° (Zers.), keine Schmelzpunktserniedrigung mit reinem Osazon synthetischer Ascorbinsäure.

3. Methode: Vergleich einer Probe der Kulturlösung im Tierversuch (Meerschweinchen-Test) mit einer andern, in der die vermutete Ascorbinsäure durch H₂O₂ und Durchleiten von Luft zerstört worden war. 2400 cm³ Kulturlösung werden im Vakuum unter zwei Malen auf 160 cm³ eingedampft, Verlust an Ascorbinsäure (titr.) 10% resp. 25%¹⁾; die eingedampfte Lösung enthält pro 100 cm³ 62—64 mg Ascorbinsäure (titr.), etwa 45 g Zucker (hauptsächlich Fructose, wenig Glucose), etwa 9 g Citronensäure, sie ist gelblich, dick sirupös, etwas trüb, geruchlos, p_H etwa 1. In der einen Hälfte (80 cm³) dieser Lösung, die zum Kontrollversuch dient, wird die Ascorbinsäure zerstört (s. oben). Den entsprechend vorbereiteten Meerschweinchen (z. B. *Coward*²⁾) wurden täglich 0,5—2,0 cm³ der beiden Lösungen per os verabreicht. Die Tiere, denen die Kontrollösung (mit H₂O₂ behandelt, durchlüftet) verfüttert worden war, starben alle nach stärker Gewichtsabnahme an akutem Skorbut. Die Versuchslösung dagegen verursachte in Dosen von 2,0 cm³ maximales Wachstum, Dosen von 1,0 cm³ erzeugten Gewichtsstillstand, solche von 0,5 cm³ Gewichtsabnahme. Die ursprüngliche Kulturlösung enthält demnach *l*-Ascorbinsäure und zwar in Mengen, die etwa 40—60% des durch Titration mit *Tillman's* Reagens gefundenen Wertes entsprechen.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co., A.G.*, Basel, sind wir für die Durchführung der Tierversuche zu grossem Dank verpflichtet, ebenso danken wir Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein*, Basel, für die Vermittlung der Mikroanalyse.

Botanisches Institut der Universität Basel.

29. Steroide und Sexualhormone.

(111. Mitteilung³⁾).

Über ein neues Stereoisomeres des Oestriols

von V. Prelog, L. Ruzicka und P. Wieland.

(27. X. 44.)

Von den vier stereoisomeren $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triolen-(3,16,17) (IV₁—IV₄), die sich durch verschiedene räumliche Lage der Hydroxyl-Gruppen an den Kohlenstoffatomen 16 und 17 unterscheiden, sind bisher zwei beschrieben worden: 1. das „Oestriol“, welches aus Harn der Schwangeren⁴⁾ und aus Placenta⁵⁾ isoliert wurde, und 2. das „Iso-oestriol A“, welches *M. N. Huffman* und *H. H. Darby*⁶⁾ vor kurzem aus Oestron hergestellt haben. Die letztgenannten Autoren

¹⁾ Infolge der vom Pilz gebildeten Schutzstoffe ist die Beständigkeit der Ascorbinsäure in der Kulturlösung erheblich grösser, als in rein wässriger Lösung.

²⁾ The biological standardisation of the vitamins, London 1938.

³⁾ 110. Mitt. Helv. **28**, 173 (1945).

⁴⁾ *G. F. Marrian*, Biochem. J. **24**, 435 (1930); *E. A. Doisy* und Mitarb., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **28**, 88 (1930), J. Biol. Chem. **91**, 641 (1931); *A. Butenandt* und *F. Hildebrandt*, Z. physiol. Ch. **199**, 243 (1931).

⁵⁾ *J. S. L. Browne* nach *J. B. Collip*, Proc. Calif. Acad. Med. **1**, 38 (1931).

⁶⁾ Am. Soc. **66**, 150 (1944).

äussern in ihrer Abhandlung die Absicht, auch andere stereoisomere $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triole herzustellen. Da auch in unserem Laboratorium in dieser Richtung gearbeitet wird, berichten wir über die Ergebnisse unserer Versuche.

Als Ausgangsmaterial diente uns das β -Oestradiol (cis-Oestradiol)¹⁾, welches als Dibenzolat (Ib) einer thermischen Spaltung unterworfen wurde. Es entstand dabei in guter Ausbeute das $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat (IIb). Dieses gab bei katalytischer Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in alkoholischer Lösung das $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-benzoat (IIIb), aus welchem durch alkalische Verseifung das freie $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3) (IIIa) gewonnen wurde. Die letztgenannte Verbindung war identisch mit einer aus Oestron nach *Wolff-Kishner* bzw. *Clemmensen* erhaltenen Verbindung²⁾. Die thermische Abspaltung des Benzoesäure-Restes am Kohlenstoffatom 17 verläuft demnach ebenso wie die analoge Reaktion in der Androstan-Reihe ohne Umlagerung³⁾, während sonst Abspaltungsreaktionen am Kohlenstoffatom 17 oft mit einer bisher nicht genauer aufgeklärten Umlagerung des Oestran-Gerüsts verbunden sind⁴⁾.

Im Zusammenhang mit der von uns gemachten Beobachtung³⁾, dass sich Δ^{16} -Androsten-on-(3) sowie die stereoisomeren Δ^{16} -Androsten-ole-(3) und Androstan-ole-(3) durch spezifische Gerüche auszeichnen, sei hervorgehoben, dass $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3) und $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3) geruchlos sind.

Durch Oxydation mit Osmiumtetroxyd erhielten wir aus $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat nach Verseifung ein bisher nicht beschriebenes Stereoisomeres des Oestriols. Da durch Oxydation mit Osmiumtetroxyd cis-Glykole entstehen und der Angriff des Reagens wahrscheinlich von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt, könnte man dem neuen Triol mit Vorbehalt die Konfiguration eines $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triols-(3, 16α , 17α) (IV₁) zuschreiben.

Für das natürliche Oestriol kämen auf Grund dieser Zuordnung nur mehr die Konfigurationen IV₂–IV₄ in Frage, wobei die Konfiguration IV₂ mit der Hydroxyl-Gruppe in 17α -Stellung als die wahrscheinlichste in Betracht zu ziehen ist. Da nämlich Steroide mit einer Hydroxyl-Gruppe in 17β -Stellung leicht Wasser abspalten, wäre, ausgehend von Verbindungen der Formel IV₃ bzw. IV₄, beim Erhitzen mit Kaliumhydrogensulfat die Bildung eines 16-Keto-Derivates zu erwarten⁵⁾, während aus Oestriol bekanntlich unter Abspaltung des Hydroxyls am Kohlenstoffatom 16 Oestron entsteht⁶⁾.

1) *B. Whitman, O. Wintersteiner und E. Schwenk, J. Biol. Chem.* **118**, 792 (1937); *A. Butenandt und C. Goergens, Z. physiol. Ch.* **248**, 129 (1937).

2) Vgl. *A. Butenandt und U. Westphal, Z. physiol. Ch.* **223**, 164 (1934).

3) *V. Prelog, L. Ruzicka und P. Wieland, Helv.* **27**, 66 (1944).

4) *U. Westphal, Y. Wang und H. Hellmann, B.* **72**, 1233 (1939).

5) Selbstverständlich unter Voraussetzung, dass die Hydroxyl-Gruppe am Kohlenstoffatom 16 das Verhalten der Hydroxyl-Gruppe am Kohlenstoffatom 17 nicht entscheidend ändert.

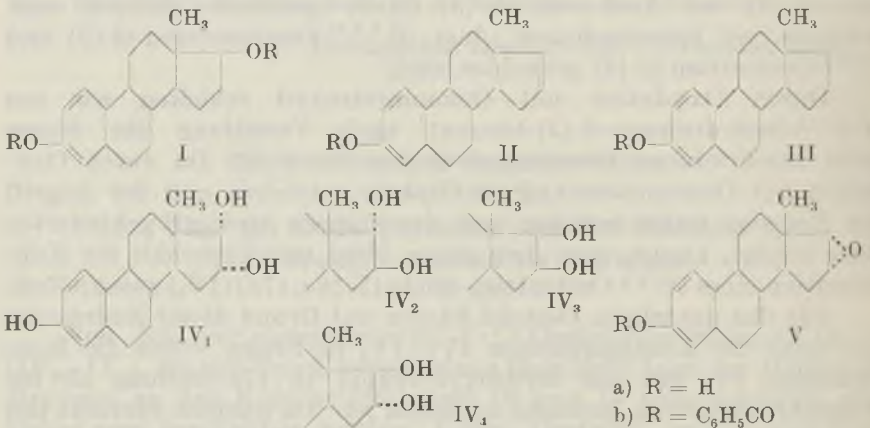
6) *A. Butenandt und F. Hildebrandt, Z. physiol. Ch.* **199**, 252 (1931).

Die Tabelle 1 enthält eine Zusammenstellung der Eigenschaften der jetzt bekannten $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triole-(3,16,17).

Tabelle 1.

	Smp.	$[\alpha]_D$
Oestriol ¹⁾²⁾	278—280,5°	+ 57°—+ 78° (Alk.)
Oestriol-triacetat ¹⁾	127°	— 18° (CHCl ₃)
Iso-oestriol A ³⁾	267—269°	+ 88° (Alk.)
Iso-oestriol A-triacetat ³⁾	152°	
$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α ,17 α)	236,5—237°	+ 58° (Alk.)
$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α ,17 α)-triacetat	163°	+ 33° (CHCl ₃)

Mit Benzopersäure gibt das $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat das Benzoat eines 16,17-Oxyds (Vb). Durch alkalische Verseifung liess sich daraus das unveresterte Oxyd (Va) erhalten. Aus den Produkten der hydrolytischen Aufspaltung des Oxyd-Ringes gelang es jedoch bisher nicht, ein $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16,17) zu isolieren. Die undurchsichtig verlaufende Reaktion wird von uns z. Zt. bei leichter zugänglichen 16,17-Oxyden der Androstan-Reihe untersucht.



a) R = H
b) R = C₆H₅CO

Der biologischen Abteilung der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel verdanken wir folgende Angaben über die oestrogene Wirksamkeit der in dieser Abhandlung beschriebenen Verbindungen:

„Die in Sesamöl gelösten Präparate wurden an kastrierten weiblichen Ratten im *Allen-Doisy-Test* geprüft. Die Verabreichung erfolgte subcutan an zwei aufeinanderfolgenden Tagen.

Bei natürlichem Oestriol (IV₂) wurde bei gleicher Applikation der Schwellenwert etwa 10 γ gefunden⁴⁾.

¹⁾ Z. physiol. Ch. 216, 49 (1933).

²⁾ Biochem. J. 26, 25 (1932). ³⁾ Am. Soc. 66, 150 (1944).

⁴⁾ W. Hohlweg, Klin. Wschr. 18, 77 (1939) fand für 1 R. E. 20 γ ; Th. Koller und F. Leuthardt, Schweiz. med. Wschr. 71, 362 (1941) geben für 1 R. E. 3—4 γ an.

Formel	Verbindung	Schwellenwert
IIa	$\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)	40—50 γ
IIb	$\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat	200—250 γ
IIIa	$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)	20—30 γ
IIIb	$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-benzoat	70—100 γ
Vb	$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-oxyd-(16, 17)-benzoat	300—500 γ
IV ₁	$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α , 17 α)	5—10 γ

Die annähernd gleiche physiologische Wirkung der beiden Oestriole könnte auf die Übereinstimmung der Konfiguration am Kohlenstoffatom 17 zurückgeführt werden, da sich die in 17 epimeren Oxy-Derivate der Androstan- und Oestran-Reihe in ihrer hormonellen Wirksamkeit ausnahmslos wesentlich unterscheiden. Da jedoch der Einfluss der Konfiguration am Kohlenstoffatom 16 auf die physiologische Wirkung nicht bekannt ist, lässt sich vorläufig aus der physiologischen Wirkung der beiden Oestriole keine Schlussfolgerung auf die Konfiguration der Hydroxy-Gruppe in 17-Stellung ziehen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

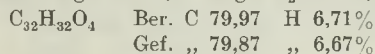
Experimenteller Teil¹⁾.

β -Oestradiol-dibenzoat (Ib).

Das Dibenzoat des β -Oestradiols ist bisher nicht beschrieben worden. 4,42 g β -Oestradiol vom Smp. 222° wurden 8 Stunden mit 50 cm³ Methylendichlorid, 9,5 g trockenem Pyridin und 15 g Benzoylchlorid unter Rückfluss gekocht. Aus dem Reaktionsgemisch destillierte man das Lösungsmittel ab, worauf der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen wurde. Die mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen ätherischen Auszüge wurden zur Trockne verdampft. Der Rückstand, ein gelbes Öl, konnte durch Aufkochen mit Petroläther und rasches Abkühlen zum Erstarren gebracht werden. Das in Petroläther schwer lösliche Produkt wurde aus absolutem Äther umgelöst, wobei 4,31 g farblose Krystalle vom Smp. 140,5—141,5° und 1,25 g eines Produktes vom Smp. 136—139,5° erhalten werden konnten. Zur Analyse krystallisierte man aus Äther um und trocknete 6 Stunden bei 100° im Hochvakuum.

$$[\alpha]_D^{22} = -9,6^0 \pm 1,5^0 \quad (c = 1,56 \text{ in Chloroform})$$

3,798 mg Subst. gaben 11,115 mg CO₂ und 2,264 mg H₂O



$\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3) (II).

Benzoat. 4,0 g β -Oestradiol-dibenzoat destillierte man in Ansätzen von je 1 g im Stickstoffstrom im Wasserstrahlvakuum durch ein 10 cm langes, auf 300—310° erhitztes Glasrohr. Die farblosen Destillate wurden in Benzol aufgenommen und mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Durch Einengen der mit Natriumsulfat getrockneten Benzollösung erhielt man 1,57 g $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat vom Smp. 180—182° und 0,30 g vom Smp. 179—181,5°. Der Rest, 1,21 g, wurde in 10 cm³ Benzol gelöst und an 40 g Aluminiumoxyd (Aktivität III—IV) chromatographiert. Aus den ersten Benzol-Eluaten erhielten wir weitere 420 mg $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat vom Smp. 180°. Zur Analyse wurde zweimal aus Benzol umgelöst und anschliessend bei 160° und 0,01 mm sublimiert, wobei der Schmelzpunkt auf 184,5—185,5° stieg.

$$[\alpha]_D^{22} = +87^0 \pm 3^0 \quad (c = 1,21 \text{ in Chloroform})$$

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

3,713 mg Subst. gaben 11,383 mg CO₂ und 2,430 mg H₂O

C₂₅H₂₆O₂ Ber. C 83,76 H 7,31%
 Gef. „ 83,66 „ 7,32%

Die restlichen aus dem Chromatogramm durch Elution mit Benzol erhaltenen Fraktionen wurden zusammen mit den Mutterlaugen von $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat mit 30 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden im Stickstoffstrom unter Rückfluss gekocht. Man säuerte mit verdünnter Salzsäure an und schüttelte mit Äther aus. Der nach dem Verdampfen der Ätherauszüge zurückgebliebene Rückstand wurde in 40 cm³ Benzol gelöst und an 22 g Aluminiumoxyd (Aktivität III bis IV) chromatographiert, wobei mit Benzol, Äther und Methanol eluiert wurde. Die Benzol-Eluate löste man aus Hexan um, wodurch 105 mg freies $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3) in Form farbloser, verfilzter Nadeln vom Smp. 127,5—129° erhalten wurden. Durch wiederholte Umkrystallisierung aus Hexan und anschließende Sublimation bei 105° und 0,01 mm stieg der Schmelzpunkt auf 130—131°.

$[\alpha]_D^{22} = +115^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,543 in Chloroform)

3,701 mg Subst. gaben 11,531 mg CO₂ und 2,882 mg H₂O

C₁₈H₂₂O Ber. C 84,99 H 8,72%
 Gef. „ 85,03 „ 8,71%

Im U.V. zeigte das $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3) ein für $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-Derivate¹⁾ charakteristisches Absorptionsspektrum mit einem Absorptionsmaximum bei 280 m μ , log $\epsilon = 3,4$ und einem Absorptionsminimum bei 250 m μ , log $\epsilon = 2,3$. Durch Benzoylierung gab die Verbindung das vorher beschriebene Benzoat vom Smp. 180,5—182°.

Aus den Äther-Eluaten des Chromatogramms konnten durch Umlösen aus Aceton-Hexan 110 mg β -Oestradiol, welches der thermischen Zersetzung entgangen ist, zurück-erhalten werden.

$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3) (III).

Benzoat. 200 mg $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat wurden in 80 cm³ Feinsprit suspendiert und mit 20 mg vorreduziertem Platinoyd-Katalysator hydriert. Nach Aufnahme von 1,5 Mol. Wasserstoff wurde die Hydrierung unterbrochen, der Katalysator abfiltriert und das Filtrat eingengt. Es krystallisierten 140 mg $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-benzoat in Form feiner Nadeln aus. Zur Analyse löste man mehrmals aus Methylendichlorid-Alkohol sowie aus Äther um und sublimierte zuletzt bei 160° und 0,01 mm, wodurch ein Produkt vom Smp. 170—171°²⁾ erhalten wurde.

$[\alpha]_D^{20} = +66^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (c = 0,622 in Chloroform)

3,794 mg Subst. gaben 11,564 mg CO₂ und 2,656 mg H₂O

C₂₅H₂₈O₂ Ber. C 83,29 H 7,83%
 Gef. „ 83,18 „ 7,83%

Zur Herstellung des freien $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ols-(3) verseifte man das rohe Benzoat 1½ Stunden mit 1-n. methanolischer Kalilauge. Das mit Wasser verdünnte Verseifungsgemisch wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen ätherischen Auszüge hinterliessen nach Eindampfen einen krystallinen Rückstand, welcher nach Umlösen aus Äther-Hexan in farblosen Blättchen vom Smp. 133,5—135°³⁾ krystallisierte. Zur Analyse wurde aus Hexan umkrystallisiert und bei 120° und 0,01 mm sublimiert.

$[\alpha]_D^{23,5} = +92^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (c = 0,705 in Alkohol)³⁾

¹⁾ Vgl. z. B. das Absorptionsspektrum des Oestrone, *R. K. Callow*, *Biochem. J.* **30**, 907 (1936).

²⁾ *W. H. Pearlman* und *O. Wintersteiner*, *J. Biol. chem.* **130**, 43 (1939), geben den Smp. 172,5—173,5° an.

³⁾ *A. Butenandt* und *U. Westphal*, *Z. physiol. Ch.* **223**, 164 (1934), geben den Smp. 134° und ein $[\alpha]_D = +86^{\circ}$ bis $+91^{\circ}$ an.

3,604 mg Subst. gaben 11,133 mg CO₂ und 3,050 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₄ O	Ber. C 84,32	H 9,44%
	Gef. „ 84,30	„ 9,47%

Die Verbindung besass dasselbe Absorptionsspektrum im U. V. wie das $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3) (Absorptionsmaximum bei 280 m μ , log ϵ = 3,4, Absorptionsminimum bei 250 m μ , log ϵ = 2,3).

$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α ,17 α) (IV₁).

250 mg $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat wurden in 40 cm³ absolutem Äther mit 0,25 cm³ trockenem Pyridin und einer Lösung von 300 mg Osmiumtetroxyd in 10 cm³ absolutem Äther versetzt. Die Lösung trübte sich momentan und bei weiterem Stehen schied sich ein hellbrauner krystalliner Niederschlag aus. Nach 24 Stunden goss man die überstehende ätherische Lösung vom Niederschlag ab und spülte mit wenig Äther nach. Der Niederschlag wurde mit 1,3 g Mannit und 2,5 cm³ 1-n. Kalilauge 4 Stunden geschüttelt. Das in weissen Flocken vorliegende Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, mit wenig Kalilauge ausgeschüttelt und der Ätherauszug zur Trockne verdampft. Den Rückstand verseifte man durch Kochen mit 10 cm³ einer 0,5-n. methanolischen Kalilauge unter Rückfluss. Das Verseifungsgemisch wurde mit Wasser verdünnt, mit einer gesättigten Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und verdünnter Schwefelsäure versetzt. Das ausgeschiedene Triol wurde in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers blieben 160 mg eines farblosen krystallinen Rückstandes zurück. Zur Analyse krystallisierte man aus Methylendichlorid-Äther um und sublimierte nachher bei 165° und 0,01 mm. Das $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α ,17 α) schmolz dann konstant bei 236,5—237°.

$[\alpha]_D^{22} = +58^\circ \pm 5,5^\circ$ (c = 0,466 in Alkohol)

3,788 mg Subst. gaben 10,402 mg CO₂ und 2,840 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₄ O ₃	Ber. C 74,97	H 8,39%
	Gef. „ 74,94	„ 8,39%

Das Triacetat wurde durch Stehenlassen von 100 mg $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α ,17 α) mit 2 cm³ trockenem Pyridin und 1,5 cm³ Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur hergestellt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 145 mg eines gelblichen Öles, welches nach Befeuchten mit Essigester krystallisierte. Zur Analyse löste man aus Essigester bzw. aus Essigester-Hexan um und trocknete 16 Stunden bei 80° im Hochvakuum. Die in farblosen, verfilzten Nadeln krystallisierende Verbindung schmolz bei 163°.

$[\alpha]_D^{21} = +33^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,605 in Chloroform)

3,730 mg Subst. gaben 9,517 mg CO₂ und 2,475 mg H₂O

C ₂₄ H ₃₀ O ₆	Ber. C 69,54	H 7,30%
	Gef. „ 69,63	„ 7,43%

$\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-oxyd-(16,17) (V).

Benzoat. 108 mg $\Delta^{1,3,5,16}$ -Oestratetraen-ol-(3)-benzoat wurden in 2 cm³ Methylendichlorid gelöst und mit 77 mg Benzopersäure in 1,2 cm³ Chloroform 15 Stunden bei -10° stehen gelassen. Die Lösung wurde darauf mit Benzol verdünnt und mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Benzols blieb ein krystalliner, farbloser Rückstand zurück, welcher aus Benzol-Ligroin bis zum konstanten Smp. 189—189,5° umkrystallisiert wurde. Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$[\alpha]_D^{25} = +73^\circ \pm 3,5^\circ$ (c = 0,822 in Chloroform)

3,765 mg Subst. gaben 11,041 mg CO₂ und 2,381 mg H₂O

C ₂₅ H ₂₆ O ₃	Ber. C 80,18	H 7,00%
	Gef. „ 80,03	„ 7,08%

50 mg des Benzoats wurden mit 2 cm³ 1-n. methanolischer Kalilauge 1¹/₂ Stunden unter Rückfluss verseift. Das auf übliche Weise aus dem Verseifungsgemisch isolierte freie $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-ol-(3)-oxyd-(16,17) wurde zur Analyse dreimal in Essigester umgelöst und dann 16 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet. Die farblosen Blättchen schmolzen bei 215°.

$$[\alpha]_D^{17} = +102^{\circ} \pm 2^{\circ} \quad (c = 0,879 \text{ in Chloroform})$$

3,726 mg Subst. gaben 10,927 mg CO₂ und 2,766 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₂ O ₂	Ber. C 79,96	H 8,20%
Gef. „	80,03	„ 8,31%

Das Acetat wurde aus 25 mg des Oxyds durch Stehen mit 0,5 cm³ Pyridin und 0,37 cm³ Acetanhydrid über Nacht erhalten. Es krystallisierte aus Hexan in derben Nadeln vom Smp. 109,5–111°, welche zur Analyse bei 104° und 0,005 mm destilliert wurden. Das Destillat erstarrte nach dem Abkühlen zu farblosen Krystallen vom Smp. 113,5°.

$$[\alpha]_D^{17} = +82,5^{\circ} \pm 2^{\circ} \quad (c = 1,05 \text{ in Chloroform})$$

1,965 mg Subst. gaben 5,529 mg CO₂ und 1,378 mg H₂O

C ₂₀ H ₂₄ O ₃	Ber. C 76,89	H 7,74%
Gef. „	76,79	„ 7,85%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

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.)

Die Chemie und ihre Nebengebiete in der Schweiz. — La chimie suisse et ses industries auxiliaires. 228 Seiten. Ceres-Verlag, Zürich, 1944. Ganzleinen Fr. 15.—

Norges Tekniske Høgskole Trondheim, Årsberetning for 1942—43.

Norges Tekniske Høgskole Trondheim, Program 1944—45.

Berichte der Schweizerischen Gesellschaft für das Studium der Motorbrennstoffe. Bericht Nr. 7, Holz und Holzkohle als Treibstoffe für Motorfahrzeuge, bearbeitet von Dr. J. Tobler, Abteilungsvorsteher der Eidg. Materialprüfungs- und Versuchsanstalt Zürich, unter Mitwirkung von F. Bondiotti, A. Bürgi, E. Huber, O. Kuser und R. Weber. Mitteilung aus der Eidg. Materialprüfungs- und Versuchsanstalt für Industrie, Bauwesen und Gewerbe, Zürich. Selbstverlag der Schweiz. Gesellschaft, Bern. Bahnhofplatz 5, 1944, 519 SS., Fr. 12.—

Eidg. Materialprüfungs- und Versuchsanstalt für Industrie, Bauwesen und Gewerbe, Zürich, und Schweizerische Gesellschaft für das Studium der Motorbrennstoffe. Erläuterungen wichtiger Begriffe. Unter spezieller Berücksichtigung der auf dem Gebiete der Motortreibstoffe häufig angewandten Ausdrücke, bearbeitet von Dr. M. Brunner, Eidg. Materialprüfungsanstalt Zürich, A.G. Fachschriften-Verlag und Buchdruckerei Zürich, 1944, 16 SS., Beigabe zu obigem Bericht Nr. 7.

Revista Comercial America Latina/ Suiza, Año 1, Número 1, Noviembre 1944, 56 SS. Redacción y Administración: Consulado de Bolivia en Suiza, Dufourstrasse 25, Basilea. Suscripción anual en Suiza 25 francos (Fr. 2.50 el ejemplar suelto).

Die Vitamine — Was sie sind — Was sie leisten, von Dr. W. Winkelmann, Apollonia-Verlag Basel 1944, 68 SS., Fr. 4.—