

HELVETICA  
CHIMICA ACTA

EDITA A SOCIETATE CHIMICA HELVETICA

VOLUMEN XXIX

PARS II

FASCICULUS VI—VIII

PAG. 1372—2074

VE NEUNT BASILEAE ET GENAVAE APUD GEORG & CO. LIBRARIOS  
MCMXLVI

REDAKTIONS-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. RUPE, Chemische Anstalt der Universität,  
Basel.

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

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

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

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

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



P. 76 / 46 / II

Schweizerische chemische Gesellschaft Basel.

Copyright 1946 by: Société suisse de chimie, Bâle.

Società svizzera di chimica, Basilea.

Nachdruck verboten — Tous droits réservés.

Le Comité de la Société suisse de Chimie présente ses chaleureuses  
félicitations à

## Monsieur le professeur Hans Rupe

ancien titulaire de la chaire de chimie organique de l'Université de  
Bâle, qui fêtera le 9 octobre 1946

son 80<sup>me</sup> anniversaire,

et lui exprime sa profonde gratitude pour les inestimables services  
qu'il a rendus à notre société pendant près d'un demi-siècle, tant par  
sa remarquable activité scientifique que par son inlassable dévouement  
dans les affaires administratives.

Membre de notre société depuis sa fondation et membre hono-  
raire dès 1929, président en 1907—1909, membre du comité de ré-  
daction des *Helv. chim. acta* depuis leur création, le jubilaire a  
organisé les archives et a rédigé l'histoire des 40 premières années  
de notre société.

Puisse l'éminent savant poursuivre longtemps encore sa féconde  
activité, entouré de l'admiration et de la respectueuse affection de  
ses collègues et de ses anciens élèves!

*H. Goldstein W. Kuhn M. Hartmann Fr. Fichter*  
*P. Karrer L. Chardonnens*

Lausanne, Bâle, Zurich et Fribourg, le 1<sup>er</sup> octobre 1946.

Das Redaktionskomitee hat die grosse Freude, seinem Mitglied

## Herrn Prof. Dr. Hans Rupe

Ehrenmitglied der Schweiz. Chem. Gesellschaft

der seit der Gründung der *Helv. chim. acta* im Jahre 1918 dem  
Komitee angehört, und der durch seine zahlreichen gediegenen Ab-  
handlungen sowie durch seine wohldurchdachten Ratschläge in ent-  
scheidender Weise auf die Entwicklung der *Helv. chim. acta* einge-  
wirkt hat, zum seltenen Fest des

achtzigsten Geburtstags am 9. Oktober 1946

seine herzlichsten Glückwünsche und zugleich den wärmsten Dank  
für die hervorragenden Dienste auszusprechen, und dabei der  
Hoffnung Ausdruck zu geben, dass unserem Jubilar noch lange Jahre  
die geistige Frische und Lebendigkeit geschenkt werden, die ihm bis  
heute eigen sind!

*E. Briner H. de Diesbach Fr. Fichter P. Karrer*  
*L. Ruzicka W. D. Treadwell*

Genève, Fribourg, Basel und Zürich, den 1. Oktober 1946.

## 179. Über Gallensäuren und verwandte Stoffe.

41. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Derivate der 3 $\alpha$ , 11, 12-Trioxo-cholansäuren\*)

von E. Berner und T. Reichstein.

(20. III. 46.)

3 $\alpha$ -Acetoxy-11 $\alpha$ , 12 $\alpha$ -oxydo-cholansäure-methylester (IV)<sup>\*)e)k)l)2)</sup> liefert bei der Druckhydrierung mit *Raney*-Nickel in Methanol<sup>e)</sup> ein Gemisch von 3 $\alpha$ -Acetoxy-12 $\alpha$ -oxy-cholansäure-methylester (I)<sup>\*)</sup> und Acetyl-lithocholsäure-methylester (II). Der isomere  $\beta$ -Oxydo-ester (V)<sup>f)\*)</sup> gibt unter denselben Bedingungen<sup>f)</sup> ein Gemisch von (II) und (III). Aus dem 9,11-Oxydo-ester (VI)<sup>c)</sup> endlich konnte neben unverändertem Ausgangsmaterial nur wenig eines Hydrierungsproduktes erhalten werden, dessen Struktur nicht aufgeklärt ist<sup>c)</sup>. Wir prüften nun das Verhalten der drei Oxyde (IV), (V) u. (VI) bei der Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig<sup>3)</sup> ohne Überdruck. Dabei ergab sich, dass aus (IV) wieder (I) und (II) und aus (V) wieder (II) und (III) nebst Spuren einer weiteren Substanz erhalten werden<sup>4)</sup>. (VI) blieb fast vollständig unverändert. Weiter untersuchten wir die Einwirkung von kochender methanolischer H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf die 3 Oxyde<sup>5)</sup>. Aus (IV) und (VI) liessen sich nach Reacetylierung und chromatographischer Trennung nur amorphe Fraktionen gewinnen<sup>6)7)</sup>. Nur der  $\beta$ -Oxydo-ester (V) gab ein Gemisch, aus dem sich zwei offenbar einheitliche Stoffe isolieren liessen, deren Analysenwerte auf Triol-monoacetate der Formel C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>6</sub> stimmten. Möglicherweise liegen 2 Isomere (XIa)

<sup>1)</sup> 40. Mitt. vgl. *M. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 29, 1218 (1946)*.

<sup>\*)</sup> Bezeichnung der räumlichen Stellung der Substituenten an den Ringen C und D entsprechend *Helv. 29, 1218 (1946)*. Die mit \*) bezeichneten Stoffe sind dabei anders formuliert als in den Originalabhandlungen.

<sup>2)</sup> Alle mit Buchstaben bezeichneten Literaturzitate siehe bei den Formeln.

<sup>3)</sup> Unter diesen Bedingungen sind andere Oxyde der Sterinreihe inzwischen mit Erfolg hydriert worden. Vgl. *L. Ruzicka, A. C. Muhr, Helv. 27, 503 (1944)*; *Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka, W. Lang, Helv. 27, 513 (1944)*.

<sup>4)</sup> Die Hydrierung von (IV) mit PtO<sub>2</sub> in Eisessig und wenig HCl ist von *Kendall* u. *Mitarb.*<sup>1)</sup> beschrieben worden; dabei wurde (I) isoliert.

<sup>5)</sup> Ähnliche Versuche vgl. <sup>f)</sup>.

<sup>6)</sup> Dagegen gab der in 3-Stellung nicht substituierte 9,11-Oxydo-cholansäure-methylester unter diesen Bedingungen ein kryst. Produkt (*H. B. Alther, T. Reichstein, Helv. 26, 492 (1943)*).

<sup>7)</sup> Nach Behandlung von (IV) mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in Eisessig bei 25° gelang es *Gallagher* u. *Long*<sup>k)</sup>, sowie *Long* u. *Gallagher*<sup>l)</sup>, krystallisierte Produkte zu erhalten. *Wallis* u. *Mitarb.*<sup>s)</sup> konnten auch aus (IV) und (VI) mit flüssigem HF einheitliche Reaktionsprodukte gewinnen.



und (XIb)<sup>1)</sup> vor<sup>2)</sup> oder Umlagerungsprodukte. Die schlechte Ausbeute, die zudem schwer reproduzierbar war, verhinderte jedoch eine weitere Untersuchung.

Wir wandten uns darauf der Hydroxylierung von 3 $\alpha$ -Oxycholen-(11)-säure (VIII) mit KMnO<sub>4</sub> zu<sup>3)</sup>. Wie sich aus folgenden Resultaten ergibt, entstand dabei zur Hauptsache (XII) und wenig (XV). Zur Trennung wurde das rohe Oxydationsprodukt mit Diazomethan methyliert und das Gemisch der Methylester chromatographiert. Wir erhielten als Hauptprodukt den amorphen Dioxyketo-ester (XIII)<sup>n)</sup>. Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin gab daraus ein kryst. Diacetat vom Smp. 153<sup>o</sup>, das sich nach Analyse, Smp., Drehung und Mischprobe als 3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-cholansäure-methylester (XIV)<sup>n)</sup><sup>p)</sup> erwies. In geringer Menge lieferte die Chromatographie einen kryst. Trioxy-methylester, der nach Smp., Drehung und Mischprobe mit 3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Trioxy-cholansäure-methylester (XVI)<sup>p)</sup> identisch war. Durch Acetylierung bei 18<sup>o</sup> gab er ebenfalls ein Diacetat (Smp. 129<sup>o</sup>)<sup>4)</sup>, dem Formel (XVII) zukommt, da es sich durch Dehydrierung mit CrO<sub>3</sub> glatt in (XIV) überführen liess.

Eine Säure der Formel (XV) haben *Marker* und *Mitarb.*<sup>1)</sup> beim Erhitzen von 3 $\alpha$ ,12 $\beta$ -Dioxy-11-keto-cholansäure (entspr. Formel (X))<sup>5)</sup> mit Hydrazin und Natriumäthylat erhalten. Da ausser dem Smp. (136<sup>o</sup>, Zers.) keine Daten angegeben und auch keine Derivate beschrieben sind, haben wir die Herstellung nach ihrer Vorschrift wiederholt, lediglich die Aufarbeitung wurde etwas modifiziert. Auf die Wiedergabe dieser Versuche kann verzichtet werden, da kürzlich von *Gallagher*<sup>q)</sup> sowie von *Wintersteiner* und *Mitarb.*<sup>p)</sup> sehr sorgfältige Untersuchungen über diese Reaktion ausgeführt wurden. Danach entsteht dabei ein Gemisch, das neben anderen Stoffen alle vier raumisomeren 3 $\alpha$ ,11,12-Trioxy-cholansäuren enthält. Wir haben uns auf die Isolierung der 3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Säure (XV) beschränkt. Der Methylester (XVI) schmolz bei 133—135<sup>o</sup>, war nach Mischprobe identisch mit dem aus (VIII) mit KMnO<sub>4</sub> erhaltenen Trioxy-ester und gab bei der Acetylierung bei 18<sup>o</sup> ein Diacetat (XVII) vom Smp.

<sup>1)</sup> Durch die Arbeiten von *Gallagher*<sup>q)</sup> sowie *Wintersteiner* u. *Mitarb.*<sup>p)</sup> sind alle vier raumisomeren 3 $\alpha$ ,11,12-Trioxy-cholansäuren bekannt.

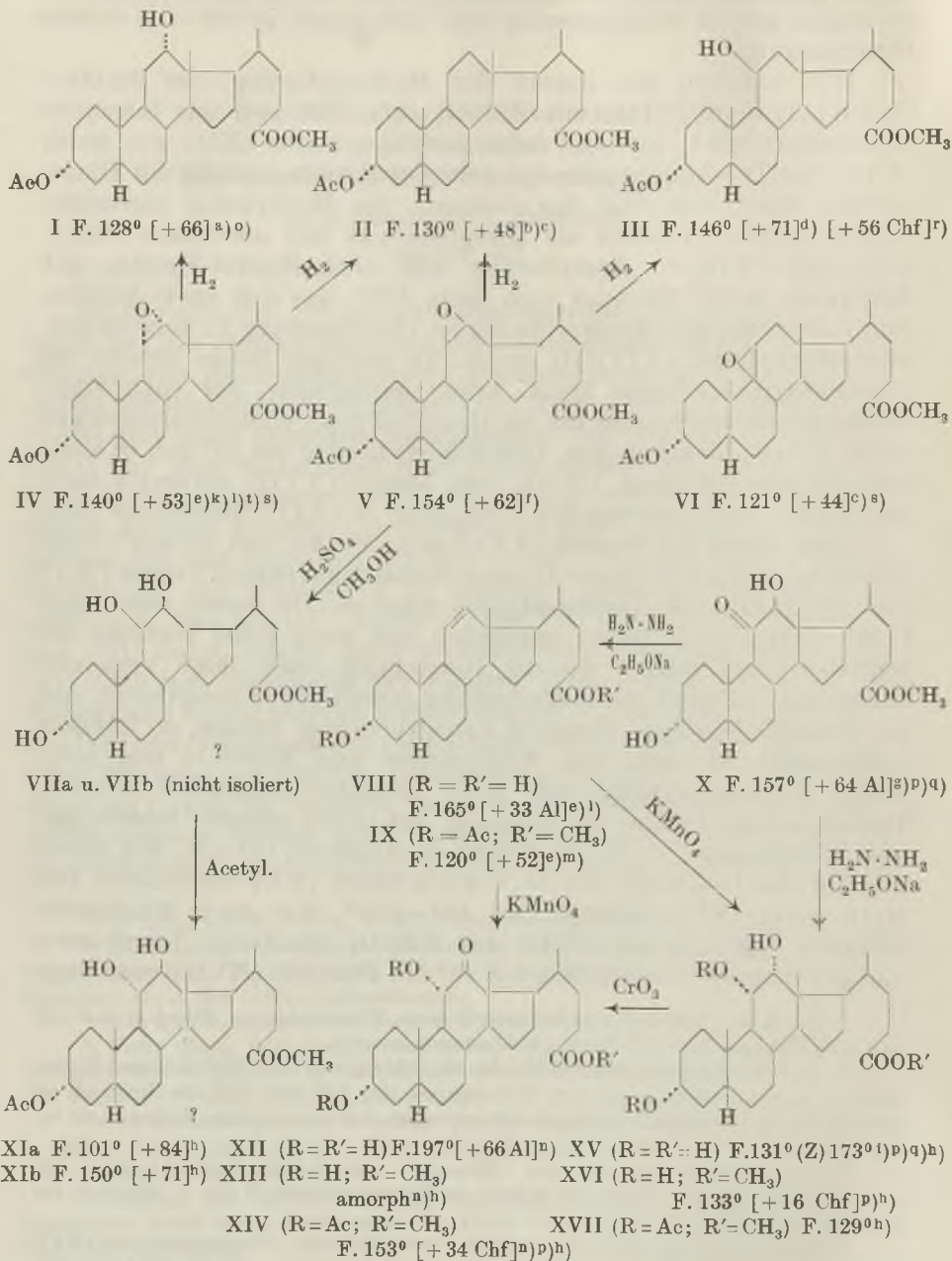
<sup>2)</sup> Da bei der Aufspaltung von Oxyden die Bildung von *trans*-Verbindungen begünstigt ist, wäre am ehesten mit dem Vorliegen von 11 $\alpha$ ,12 $\beta$ - und 11 $\beta$ ,12 $\alpha$ -Derivaten zu rechnen. Es ist allerdings fraglich, ob letztere unter den angewandten Bedingungen beständig sind.

<sup>3)</sup> Über ähnliche Versuche mit Cholen-(11)- und 3-Keto-cholen-(11)-säure vgl. *H. Reich*, *Helv.* **29**, 581 (1946). Mit KMnO<sub>4</sub> in Eisessig erhielten *Wallis* u. *Mitarb.*<sup>s)</sup> aus (IX) das Oxyd (IV).

<sup>4)</sup> *Wintersteiner* u. *Mitarb.*<sup>p)</sup> erhielten unter ähnlichen Bedingungen aus (XVI) ein Triacetat. Das Rohprodukt war aber ein Gemisch wie bei uns. Es ist offenbar Zufall, dass sie das Tri-, wir das Diacetat isolierten.

<sup>5)</sup> Die Feststellung der richtigen Formel erfolgte durch *Gallagher*<sup>q)</sup>, vgl. auch *Wintersteiner* u. *Mitarb.*<sup>p)</sup>.

Die Formulierung der Stoffe (VII) und (XI) ist unsicher.



129—130°. Bei der Mischprobe mit dem gleich schmelzenden, aus (VIII) mit  $\text{KMnO}_4$  erhaltenen Präparat zeigte es keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Oxydation mit  $\text{CrO}_3$  gab wieder (XIV).

Da die Oxydation von (VIII) mit  $\text{KMnO}_4$  zur Hauptsache (XII) und nur wenig (XV) liefert, ist es möglich, dass die kürzlich von Reich<sup>1)</sup> beschriebene, aus Cholen-(11)-säure mit  $\text{KMnO}_4$  erhaltene Säure ebenfalls eine 11 $\alpha$ -Oxy-12-keto-cholansäure und nicht wie angenommen eine 11,12-Dioxy-cholansäure darstellt.

Wir versuchten schliesslich noch die Hydrierung von (X) sowie diejenige von (XIV) mit  $\text{PtO}_2$ , erhielten aber in beiden Fällen das Ausgangsmaterial zurück<sup>2)</sup>.

Der eine von uns (E. B.) dankt der *Ciba A. G.* für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte.

### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ . Wenn nichts anderes bemerkt, erfolgte Trocknung der Substanzproben zur Analyse im Hochvakuum 2 Std. bei  $80^\circ$ , zur spez. Drehung bei  $60^\circ$ . Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther, Waschen mit verd.  $\text{HCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  u. Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  u. Eindampfen.)

#### Hydrierung von

3 $\alpha$ -Acetoxy-11 $\beta$ ,12 $\beta$ -oxydo-cholansäure-methylester (V)\*) mit  $\text{PtO}_2$ .

100 mg (V)<sup>f)</sup> vom Smp. 155—156° in 7,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 18,7 mg  $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  19 Std. bei  $17^\circ$  ohne Druck hydriert. Totalaufnahme inkl. event. Verluste 11,6 cm<sup>3</sup> (ber.

<sup>a)</sup> T. Reichstein, M. Sorkin, *Helv.* **25**, 797 (1942).

<sup>b)</sup> S. Bergström, G. A. D. Haslewood, *Soc.* **1939**, 540.

<sup>c)</sup> E. Seebeck, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 536 (1943).

<sup>d)</sup> A. Lardon, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 586 (1943).

<sup>e)</sup> J. Press, T. Reichstein, *Helv.* **25**, 878 (1942).

<sup>f)</sup> G. H. Ott, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 1799 (1943).

<sup>g)</sup> B. B. Longwell, O. Wintersteiner, *Am. Soc.* **62**, 200 (1940).

<sup>h)</sup> Vgl. exper. Teil dieser Arbeit.

<sup>i)</sup> R. E. Marker, A. C. Shabica, E. M. Jones, H. M. Crooks, Jr., E. L. Wittbecker, *Am. Soc.* **64**, 1228 (1942).

<sup>k)</sup> T. F. Gallagher, W. P. Long, *J. Biol. Chem.* **162**, 495 (1946).

<sup>l)</sup> B. F. McKenzie, W. F. McGuckin, E. C. Kendall, *J. Biol. Chem.* **162**, 555 (1946).

<sup>m)</sup> L. L. Engel, V. R. Mattox, B. F. McKenzie, W. F. McGuckin, E. C. Kendall, *J. Biol. Chem.* **162**, 565 (1946).

<sup>n)</sup> T. F. Gallagher, V. P. Hollander, *J. Biol. Chem.* **162**, 533 (1946).

<sup>o)</sup> T. F. Gallagher, W. P. Long, *J. Biol. Chem.* **162**, 521 (1946).

<sup>p)</sup> O. Wintersteiner, M. Moore, K. Reinhardt, *J. Biol. Chem.* **162**, 707 (1946).

<sup>q)</sup> T. F. Gallagher, *J. Biol. Chem.* **162**, 539 (1946).

<sup>r)</sup> O. Wintersteiner, M. Moore, *J. Biol. Chem.* **162**, 725 (1946).

<sup>s)</sup> E. H. Hicks, Jr., C. J. Berg, E. S. Wallis, *J. Biol. Chem.* **162**, 645 (1946).

<sup>t)</sup> W. P. Long, T. F. Gallagher, *J. Biol. Chem.* **162**, 511 (1946).

<sup>u)</sup> H. Reich, *Helv.* **29**, 581 (1946).

<sup>v)</sup> Die Hydrierung von 11-Oxy-12-keto-cholansäure-methylester mit Raney-Nickel unter Druck beschrieben J. Barnett, T. Reichstein, *Helv.* **21**, 926 (1938). Aus Analogiegründen<sup>q)</sup> hat es sich bei dem erwähnten Stoff jedoch vielleicht um einen 12-Oxy-11-keto-cholansäure-methylester gehandelt.



für 1 Mol + PtO<sub>2</sub> 9,5 cm<sup>3</sup>). Nach Filtration und üblicher Aufarbeitung wurde wie früher<sup>f</sup>) an 4 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. An reinen Krystallen wurden erhalten: 6 mg Acetyl-lithocholsäure-methylester (II), Smp. 130—132° (Mischprobe), 6 mg Ausgangsprodukt (V), 26 mg 3 $\alpha$ -Acetoxy-11 $\beta$ -oxy-cholansäure-methylester (III), Smp. 147—149° (Mischprobe) und aus den schwerst eluierbaren Anteilen 3 mg Krystalle, Smp. 102—105°.

#### Hydrierung von

3 $\alpha$ -Acetoxy-11 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -oxydo-cholansäure-methylester (IV)\*) mit PtO<sub>2</sub>.

100 mg (IV)<sup>e</sup>), Smp. 143—144°, in 7,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 21,3 mg PtO<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O 22 Std. bei 17° hydriert. Totalaufnahme inkl. event. Verluste 13 cm<sup>3</sup> (ber. für 1 Mol + PtO<sub>2</sub> 10 cm<sup>3</sup>). Aufarbeitung wie oben gab an reinen Krystallen: 4 mg (II), Smp. 130—132° (Mischprobe), 30 mg unverändertes Ausgangsmaterial (IV), Smp. 142—144° (Mischprobe) sowie 14 mg 3 $\alpha$ -Acetoxy-12 $\alpha$ -oxy-cholansäure-methylester (I)<sup>a</sup>), Smp. 126—127° (Mischprobe).

#### Versuch zur Hydrierung von

3 $\alpha$ -Acetoxy-9,11-oxydo-cholansäure-methylester (VI) mit PtO<sub>2</sub>.

122 mg (VI)<sup>e</sup>), Smp. 116—117°, in 8 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig mit 24 mg PtO<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O 46 Std. bei 17° hydriert. Nach 1/2 Std. waren 5,95 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> aufgenommen (für das PtO<sub>2</sub> ber. 5,9 cm<sup>3</sup>); dann betrug die Gasaufnahme nur noch 0,2 cm<sup>3</sup> pro Stunde (Verluste). Aufarbeitung wie oben, aber ohne Chromatographie gab sofort Krystalle, Smp. 116—117°; Mischprobe mit Ausgangsprodukt (VI) ebenso.

3,786 mg Subst. gaben 9,942 mg CO<sub>2</sub> und 3,201 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub> (446,61) Ber. C 72,61 H 9,48%

Gef. „ 72,62 „ 9,59%

#### Einwirkung von H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in Methanol auf das $\beta$ -Oxyd (V)\*).

285 mg 3 $\alpha$ -Acetoxy-11 $\beta$ ,12 $\beta$ -oxydo-cholansäure-methylester (V) mit 17 cm<sup>3</sup> eines Gemisches von 9 Gewichtsteilen Methanol und 1 Gewichtsteil konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 1/2 Std. unter Rückfluss gekocht. Zugabe von Wasser, Ausschütteln mit Äther. Mit H<sub>2</sub>O gewaschene Ätherlösung mit etwas Diazomethan nachmethyliert u. eingedampft. Rückstand mit 1,5 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 0,9 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid über Nacht bei 18° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 290 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 65 mg Krystalle, Smp. 126—150°. Diese für sich an 3 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Benzol-Petroläther (3:7) eluierte zunächst 8 mg vom Smp. 96—100°. Es folgten Gemische, dann mit abs. Benzol sowie Benzol-Äther 25 mg vom rohen Smp. 146—149°. Die Mutterlauge (225 mg) wurde für sich an 8 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die ersten mit Benzol-Petroläther (1:9) eluierten Anteile gaben Krystalle vom rohen Smp. 127—135°, die nicht weiter untersucht wurden. Es folgte (mit Benzol-Petroläther 3:7) viel Öl, dann mit demselben Gemisch sowie mit reinem Benzol noch 34 mg vom rohen Smp. 96—100°.

Nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther wurden erhalten: 28 mg (XI a), Smp. 100,5—101,5°, farblose Nadeln,  $[\alpha]_D^{16} = +84,3^0 \pm 2^0$  (c = 1,198 in Aceton),

12,004 mg Subst. zu 1,0020 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +1,01^0 \pm 0,02^0$

3,780 mg Subst. gaben 9,667 mg CO<sub>2</sub> und 3,196 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>6</sub> (464,62) Ber. C 69,79 H 9,55%

Gef. „ 69,79 „ 9,46%

sowie 19 mg (XI b), farblose Nadeln vom Smp. 149,5—150,5°;  $[\alpha]_D^{15} = +71,1^0 \pm 2^0$  (c = 1,421 in Aceton).

14,235 mg Subst. zu 1,0020 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +1,01^0 \pm 0,02^0$

3,767 mg Subst. gaben 9,654 mg CO<sub>2</sub> und 3,198 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>6</sub> (464,62) Ber. C 69,79 H 9,55%

Gef. „ 69,94 „ 9,50%

Tetranitromethanprobe bei (XI a) und (XI b) negativ.

Einwirkung von  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Methanol auf das  $\alpha$ -Oxyd (IV)\*.

97 mg  $3\alpha$ -Acetoxy-11 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -oxydo-cholansäure-methylester (IV)<sup>e</sup>) mit 0,4 cm<sup>3</sup> einer Mischung gleicher Gewichtsteile  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und dann mit so viel Methanol versetzt, dass in der Siedehitze eben klare Lösung eintrat. 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie im vorigen Versuch gab bei der Chromatographie aus Benzol-Petroläther-Eluaten 3 mg Krystalle, Smp. 138—140°, und aus weiteren Benzol-Petroläther- sowie Benzol-Eluaten noch 1,5 mg, Smp. 116—136°. Auf die weitere Untersuchung wurde verzichtet.

Einwirkung von  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Methanol auf das 9,11-Oxyd (VI).

100 mg  $3\alpha$ -Acetoxy-9,11-oxydo-cholansäure-methylester (VI)<sup>c</sup>) vom Smp. 116—117° wie bei (IV) angesetzt und 1 Std. gekocht. Aufarbeitung wie bei Versuch mit (V), Rohprodukt kristallisiert. Nach Chromatographie 72 mg Ausgangsmaterial, Smp. 115—117° (Mischprobe). In einem 2. Versuch wurde 2 Std. gekocht. 16% Ausgangsmaterial regeneriert, Rest Sirup.

Einwirkung von  $\text{KMnO}_4$  auf  $3\alpha$ -Oxy-cholen-(11)-säure (VIII).

0,6 g  $3\alpha$ -Oxy-cholen-(11)-säure (VIII)<sup>e</sup>), Rohprodukt vom Smp. 130—160°, gewonnen durch alkalische Verseifung von reinem  $3\alpha$ -Acetoxy-cholen-(11)-säure-methylester (IX) vom Smp. 120—122°<sup>e</sup>), in 16,5 cm<sup>3</sup> 0,1-n. wässriger NaOH (= ca. 1,06 Mol) gelöst, bei 24° unter Rühren innerhalb von 2 Std. 22 cm<sup>3</sup> 1-proz.  $\text{KMnO}_4$ -Lösung zugetropft u. bis zur Entfärbung stehen gelassen. Auf 0° abgekühlt, mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert, mit  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung versetzt, bis  $\text{MnO}_2$  gelöst, dann vorsichtig  $\text{KMnO}_4$ -Lösung zugetropft, bis eben braune Wolke bestehen blieb. Kongosaure Lösung mehrmals mit total 3 l Äther ausgeschüttelt. Mit wenig  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschene u. über wenig  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  kurz getrocknete Lösung etwas eingengt, mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt u. nach 15 Min. eingedampft. Rückstand (650 mg) an 22 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Benzol-Petroläther (6 Fraktionen) eluierte 100 mg Sirup. Die erste mit reinem Benzol erhaltene Fraktion (Nr. 7) (65 mg) gab aus Äther-Petroläther 50 mg Krystalle, Smp. 100—105° (siehe unten). Weitere 5 mit Benzol sowie Benzol-Äther eluierte Fraktionen (Nr. 8—12) gaben 309 mg amorphes Material (siehe unten). Die folgenden mit reinem Äther abgelösten Fraktionen (Nr. 13 u. 14) (67 mg) gaben aus wenig Äther 57 mg rohen Trioxyster (XVI) vom Smp. 76—85° (Hydrat?) (siehe unten). Mit Äther-Methanol liess sich aus der Säule nur noch eine Spur Öl eluieren.

Die 50 mg Krystalle aus Fraktion 7 vom Smp. 100—105° gaben bei der Mischprobe mit  $3\alpha$ -Oxy-cholen-(9,11)-säure-methylester<sup>c</sup>) vom Smp. 105—107° keine Schmelzpunktserniedrigung. Acetylierung und Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gab sechseckige Blättchen, Smp. 134—135°; Mischprobe mit  $3\alpha$ -Acetoxy-cholen-(9,11)-säure-methylester<sup>c</sup>) vom Smp. 138—140° ebenso. Tetranitromethanprobe positiv.

3,675 mg Subst. gaben 10,095 mg  $\text{CO}_2$  und 3,374 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_4$  (430,61) Ber. C 75,30 H 9,83%  
Gef. „ 74,96 „ 10,27%

Möglicherweise enthält das verwendete Ausgangsmaterial (VIII) bereits eine kleine Menge der 19:11-Säure, deren Anwesenheit der isolierte Ester seine Entstehung verdankt.

Die 309 mg amorphes Material aus Fraktion 8—12 wurden mit 4 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 16 Std. bei 20° stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde an 9 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (9:1) eluierbaren Anteile (30 mg) gaben aus Äther-Petroläther 25 mg  $3\alpha$ -Acetoxy-cholen-(11)-säure-methylester (IX), Smp. 120—122° (Mischprobe); Tetranitromethanprobe positiv.

Die weiteren Fraktionen (eluiert mit Petroläther-Benzol, abs. Benzol und Benzol-Äther (9:1) (195 mg) gaben aus Äther-Petroläther 150 mg  $3\alpha$ ,11 $\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-



cholansäure-methylester (XIV), Smp. 153—154°.  $[\alpha]_D^{15} = +33,70 \pm 2^0$  ( $c = 1,066$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Mischprobe mit authentischem (XIV) schmolz ebenso<sup>1</sup>).

10,814 mg Subst. zu 1,0141  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +0,36^0 \pm 0,02^0$

3,633 mg Subst. gaben 9,183 mg  $\text{CO}_2$  und 2,852 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_7$  (504,63) Ber. C 69,00 H 8,78%

Gef. „ 68,98 „ 8,78%

Der Stoff wurde durch 16-stündiges Stehen mit  $\text{CrO}_3$  in Eisessig bei 18° nicht angegriffen.

Der rohe Trioxy-ester (XVI) schmolz bei 76—85° und zeigte  $[\alpha]_D^{15} = +16^0 \pm 2^0$  (in Chloroform). Beim Animpfen der Schmelze mit authentischem 3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Trioxy-cholansäure-methylester (XVI)<sup>2)</sup> vom Smp. 135—136° erstarrte sie sofort und schmolz wieder bei 133—136°. Mischprobe ebenso. Zur Acetylierung wurden die 57 mg roher Trioxyester (XVI) vom Smp. 76—85° (aus Fraktion 13—14) mit 0,45  $\text{cm}^3$  abs. Pyridin und 0,25  $\text{cm}^3$  Acetanhydrid 18 Std. bei 20° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 0° gab 13,5 mg Diacetat (XVII) als feine Nadeln, Smp. 129—130°. Die amorphe Mutterlauge gab auch nach Chromatographie keine Krystalle mehr.

3,732 mg Subst. gaben 9,402 mg  $\text{CO}_2$  und 3,062 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_7$  (506,64) Ber. C 68,74 H 9,15%

Gef. „ 68,75 „ 9,18%

In einem zweiten Versuch wurden zu 810 mg 3 $\alpha$ -Oxy-cholen-(11)-säure (VIII) in 23  $\text{cm}^3$  0,1-n. NaOH bei 0° unter Rühren während 1¼ Std. 25  $\text{cm}^3$  1-proz.  $\text{KMnO}_4$ -Lösung zutropft und anschliessend bis zur Entfärbung noch 14 Std. bei 0° stehen gelassen. Aufarbeitung, Methylierung und Chromatographie wie beim ersten Versuch gab gar keine Krystalle. Daher alle Fraktionen vereinigt, acetyliert und chromatographiert. Rein wurden erhalten: 150 mg (IX), Smp. 120—122° (+100 mg Mutterlauge) und 238 mg (XIV), Smp. 153—154° (+130 mg Mutterlauge).

3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-cholansäure-methylester (XIV) aus (XVII).

7,5 mg 3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ -Diacetoxy-12 $\alpha$ -oxy-cholansäure-methylester (XVII), Smp. 130—131°, in 2  $\text{cm}^3$  reinstem Eisessig mit 0,22  $\text{cm}^3$  0,5-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung 16 Std. bei 18° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung u. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab 6,9 mg feine Nadeln, Smp. 153—154°; Mischprobe mit Analysenpräparat (XIV) ebenso.

Versuch zur Hydrierung von

3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ -Diacetoxy-12-keto-cholansäure-methylester (XIV).

50 mg Ester (XIV), Smp. 153—154°, in 0,5  $\text{cm}^3$  reinstem Eisessig mit 30 mg  $\text{PtO}_2$  17 Std. bei Zimmertemperatur hydriert. 48 mg Ausgangsprodukt, Smp. 153—154° (Mischprobe), liessen sich regenerieren.

3 $\alpha$ ,11 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Trioxy-cholansäure und Nebenprodukte aus (X).

1,9 g 3 $\alpha$ ,12 $\beta$ -Dioxy-11-keto-cholansäure-methylester (X)<sup>3)</sup> vom Smp. 157—158°, mit der Lösung von 2,64 g Natrium in 53  $\text{cm}^3$  abs. Alkohol und 6,1  $\text{cm}^3$  Hydrazinhydrat 8 Std. im Autoklaven auf 195° erhitzt. Mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt, Alkohol im Vakuum entfernt, Lösung mit Äther ausgeschüttelt (Auszug verworfen), mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bei 0° kongosauer gemacht und mehrmals mit insgesamt 3 l Äther ausgeschüttelt. Lösung mit wenig  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen,

<sup>1)</sup> Wir danken Herrn Dr. *Gallagher* für die Ausführung dieser Mischprobe. Er war ausserdem so freundlich, die spez. Drehung unseres Präparates in Alkohol zu bestimmen und fand  $[\alpha]_D^{20} = +38,2^0$  ( $c = 0,225$  in Alkohol im 2 dm-Rohr), also denselben Wert wie *Gallagher* und *Hollander*<sup>1)</sup>.

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Prof. *Wintersteiner* für dieses Material. Ausserdem war er so freundlich, die spez. Drehung seines Präparates in  $\text{CHCl}_3$  zu bestimmen, und fand  $[\alpha]_D^{26} = +14,8^0$  ( $c = 0,7473$ ) in guter Übereinstimmung mit unserem Wert.

über wenig  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, eingedampft. Rückstand (1,9 g) in wenig Methanol mit überschüssigem Diazomethan in Äther 10 Min. bei  $0^\circ$  methyliert und rohen Methylester mit  $5,5 \text{ cm}^3$  abs. Pyridin und  $3,5 \text{ cm}^3$  Acetanhydrid 16 Std. bei  $18^\circ$  stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung gab 2,2 g Acetatgemisch. An 66 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (nach Brockmann) chromatographiert (für jede Fraktion  $220 \text{ cm}^3$  Lösungsmittel).

Die mit Benzol-Petroläther sowie die erste mit Benzol erhaltene Fraktion (total 95 mg) gaben aus Äther-Petroläther 55 mg  $3\alpha$ -Acetoxy-cholen-(11)-säure-methylester (IX), Smp.  $120\text{--}122^\circ$  (Mischprobe). Die weiteren mit abs. Benzol sowie die erste mit Benzol-Äther (9:1) erhaltene Fraktion (total 75 mg) gaben Krystallgemische, aus denen sich nach nochmaliger Chromatographie noch 7 mg (IX) sowie 63 mg Substanz vom rohen Smp. ca.  $153\text{--}166^\circ$  abtrennen liessen (vergl. unten). Die Hauptmenge des Materials (1,974 g) wurde erst mit weiteren Benzol-Äther-Gemischen, reinem Äther sowie Chloroform eluiert (vgl. unten).

Die 63 mg vom Smp. ca.  $153\text{--}166^\circ$  gaben nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Petroläther 20 mg Krystalle, Smp. immer noch unscharf  $160\text{--}166^\circ$ .  $[\alpha]_D^{16} = +33,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,211$  in Chloroform).

12,105 mg Subst. zu  $0,9995 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $n_D^{16} = +0,40^\circ \pm 0,02^\circ$

3,273 mg Subst. gaben 8,103 mg  $\text{CO}_2$  und 2,671 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_8$  (548,70) Ber. C 67,85 H 8,81%

Gef. „ 67,56 „ 9,13%

Der Analyse nach handelt es sich um einen Triacetoxy-cholensäure-methylester. Der Stoff ist gegen  $\text{CrO}_3$  in Eisessig bei  $18^\circ$  beständig.

Die 1,974 g amorphes Hauptprodukt wurden mit  $75 \text{ cm}^3$  2-proz. KOH in Methanol 2 Std. gekocht. Wasser zugegeben, Methanol im Vakuum entfernt, mit Äther ausgeschüttelt (Extrakt verworfen). Wässrige Phase bei  $0^\circ$  mit HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt u. mehrmals mit total ca. 3 l Äther ausgeschüttelt. Mit wenig  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschene und kurz über wenig  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknete Ätherlösung auf ca.  $200 \text{ cm}^3$  eingengt. Viel amorphes Material scheidet sich aus. Gut verschlossen bei  $18^\circ$  stehen gelassen. Nach 2 Wochen begann Krystallisation, nach weiteren 2 Wochen Ätherlösung abgegossen. Krystalle mit wenig Essigester von  $0^\circ$ , dann mit Äther gewaschen. 130 mg vom Smp. ca.  $126\text{--}132^\circ$  unter Gasentwicklung. Die vereinigten Mutterlaugen im Vakuum eingedampft, Rückstand (1,693 g) in  $5 \text{ cm}^3$  feuchtem Essigester gelöst u. mit Äther nicht ganz bis zur Trübung versetzt. Nach mehreren Tagen noch 100 mg Krystalle, die unscharf, teilweise bis  $160^\circ$  schmolzen und separat behandelt wurden. Die 130 mg erstes Krystallisat gaben aus Essigester 110 mg farblose Drusen aus Nadeln, Smp.  $127\text{--}133^\circ$  unter Gasentwicklung.

Methylester (XVI). 45 mg Säure vom Smp.  $127\text{--}133^\circ$  in wenig Methanol bei  $0^\circ$  mit Diazomethan in Äther versetzt. Nach 5 Min. übliche Aufarbeitung. Aus Äther-Petroläther 33 mg farblose Prismen, Smp.  $133\text{--}135^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{16} = +16,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,640$  in Chloroform). Mischprobe mit authentischem (XVI)<sup>p</sup>) ebenso.

16,395 mg Subst. zu  $0,9995 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{14} = +0,27^\circ \pm 0,02^\circ$

3,752 mg Subst. gaben 9,742 mg  $\text{CO}_2$  und 3,308 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_5$  (422,50) Ber. C 71,05 H 10,02%

Gef. „ 70,86 „ 9,86%

Das zweite Krystallisat, das teilweise höher schmolz, gab bei der Methylierung einen amorphen Ester, der auch nach Chromatographie und Impfen nicht krystallisierte.

Methylester-diacetat (XVII). 27 mg Methylester (XVI), Smp.  $133\text{--}135^\circ$ , in  $0,4 \text{ cm}^3$  abs. Pyridin und  $0,2 \text{ cm}^3$  Acetanhydrid 16 Std. bei  $18^\circ$  stehen gelassen. Aufarbeitung gab 29,5 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 26 mg farblose Nadeln, Smp.  $129\text{--}130^\circ$ . Mischprobe mit analysiertem Präparat aus (VIII) ebenso.

Keto-ester (XIV) aus obigem Präparat. Die 26 mg Methylester-diacetat, Smp.  $129\text{--}130^\circ$ , in  $0,7 \text{ cm}^3$  Eisessig mit  $0,94 \text{ cm}^3$  0,5-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung 16 Std. bei  $18^\circ$  stehen gelassen. Aufarbeitung und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab 22 mg Nadeln, Smp.  $153\text{--}154^\circ$ ; Mischprobe mit (XIV) aus (VIII) ebenso.

Versuch zur Hydrierung von  
3 $\alpha$ ,12 $\beta$ -Dioxy-11-keto-cholansäure-methylester (X).

46 mg Ester (X), Smp. 157—158°, in 0,6 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 30 mg PtO<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O 17 Std. bei Zimmertemperatur hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial erhalten.

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

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

## 180. Über die Kinetik der Pektinase

von G. Weitnauer.

(18. VI. 46.)

### I. Einleitung.

Seit etwa zwei Jahrzehnten spielen pektinasehaltige Präparate bei der Herstellung von Fruchtsäften eine wichtige Rolle. Die Pektinase, das wirksame Enzym dieser Klär- und Filtrationsenzyme, sprengt die glucosidische Bindung der Pektinmakromolekel. Der Methylester der Galakturonsäure bildet das Endprodukt dieser Pektolyse.

In dieser Arbeit wird auf die ziemlich umfangreiche bisherige Pektinaseliteratur nicht eingetreten. Die Wirkung der Pektinase ist bisher nur qualitativ untersucht worden, da keine brauchbare Methode für die quantitative Bestimmung der Pektinasewirkung ausgearbeitet werden konnte. Zusammenfassende Angaben über die bisherigen Ergebnisse sind vor allem in den Veröffentlichungen von *Mehlitz*<sup>1)</sup>, *H. Bock*<sup>1)</sup> sowie *Deuel* und *Weber*<sup>2)</sup> zu finden.

### II. Eigene Untersuchungen.

#### A) Prinzipielles.

Für die Verfolgung des Pektinabbaues hat sich die viscosimetrische Messung am meisten bewährt. Auch in dieser Arbeit wird der enzymatische Pektinabbau viscosimetrisch erfasst und aus den ermittelten Viscositäten werden quantitative Rückschlüsse auf die Pektindegredation gezogen.

#### B) Methodisches der enzymatischen Abbaueversuche.

1. Viscositätsmessung. Die Viscositäten wurden in einem *Ostwald*'schen Viscosimeter bestimmt.

<sup>1)</sup> *Bamann* und *Myrbäck*, Meth. Fermentforschung (1941).

<sup>2)</sup> Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. **36**, 368 (1945).



## Als Mass für die relative Viscosität

$$\eta_{\text{rel}} = \frac{\text{Viscosität der Lösung}}{\text{Viscosität des Lösungsmittels}} = \frac{\text{Ausflusszeit der Lösung}}{\text{Ausflusszeit des Lösungsmittels}}$$

wurde direkt die Ausflusszeit genommen, da wir immer mit demselben Viscosimeter arbeiteten.

Die Abbau- und Messtemperaturen betragen, wenn keine anderen Angaben gemacht werden, 20,0° C.

Es sei auf die Tatsache hingewiesen, dass bei rasch aufeinanderfolgenden Messungen derselben Pektinlösung die Ausflusszeiten oft sinken. Das hängt damit zusammen, dass die Pektinmolekel als Fadenmolekel beim Durchströmen durch die Viscosimeter-Kapillare zum Teil zerrissen werden, wobei die Viscosität der Lösung sinkt. Die Ausflusszeiten sind also immer mit kleinen Fehlern behaftet, die aber auf die Ergebnisse von geringem Einfluss sind.

2. Pektin. Als Pektinpräparat verwendeten wir, wenn nichts anderes erwähnt wird, das von der *Unipektin AG.* hergestellte Grünbandpektin. Wir haben auch verschiedene andere Pektinpräparate untersucht und festgestellt, dass die Lösungen aller untersuchten Präparate, unabhängig von ihrer Herkunft und von ihrem Reinheitsgrad bei gleicher Anfangsviscosität, aber je nach Präparat von verschiedener Gewichtskonzentration, unter sonst gleichen Bedingungen bei enzymatischen Abbauversuchen dieselbe Viscositätserniedrigung erleiden.

3. Herstellung der Pektinlösung. Die Pektinlösung wird auf folgende Weise hergestellt:

Die notwendige Menge Grünbandpektin wird mit wenig Äthylalkohol gut verrieben und unter Rühren bei 20° zum Lösungsmittel (Wasser, Pufferlösung, abgebaute Lösung) zugegeben. Zugabe von 2/100 Natriumbenzoat (zur Haltbarmachung), hierauf unter Umrühren aufwärmen auf 70°, 5 Minuten bei 70° halten und bei Zimmertemperatur abkühlen lassen. Nachdem abgekühlt ist, auf bestimmte Marke auffüllen, um gewünschte Konzentration herzustellen. Trotz gleicher Pektinmenge und praktisch gleicher Herstellungsweise werden selten Lösungen von gleicher Anfangsviscosität erhalten. Auf jeden Fall verändert sich die Viscosität einer frischbereiteten Pektinlösung nach den ersten 24 Stunden zum Teil ziemlich stark. Nach 1½—2 Tagen (nachdem das innere Gleichgewicht hergestellt ist) bleiben die Werte konstant. Für Abbauversuche wurden immer nur Lösungen verwendet, die wir zuerst auf Konstanz der Viscosität geprüft hatten.

4. Pektinase. Für unsere Untersuchungen verwendeten wir die 3 folgenden Präparate: Filtrazym (Schweizer Fabrikat), Pektinol (deutsches Fabrikat) und Pectasin (amerikanisches Produkt).

Je nach dem Zweck der Untersuchung wurden die Produkte in fester Form oder Auszüge aus ihnen verwendet. Für die in dieser Arbeit durchgeführten wissenschaftlichen Untersuchungen wurden ausschliesslich Auszüge verwendet.

## C. Kinetik der Pektinase.

a) Beziehung zwischen Viscosität und Pektingehalt einer Lösung.

Um ein klares Bild der zeitlichen Pektindegredation, des Einflusses von Enzym- und Substratkonzentration, des  $p_H$  und der Temperatur auf die Wirkung der Pektinase zu erhalten, musste zunächst die Beziehung zwischen der Viscosität und dem Pektingehalt einer Lösung festgestellt werden.

Zu diesem Zweck wurden, ausgehend von einer wässrigen Lösung von ca. 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Pektin, Verdünnungen hergestellt.

Es wurden untersucht:

1. Verdünnungen einer wässrigen Lösung von ca. 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Pektin mit Wasser.
2. Verdünnungen einer gepufferten 3-prom. Pektinlösung (gleiche Teile 0,2-n. Natriumacetatlösung und 0,2-n. Essigsäure) mit Wasser.
3. Verdünnungen dieser gepufferten Pektinlösung mit einer Lösung, die aus dieser gepufferten Pektinlösung durch vollständigen enzymatischen Abbau des Pektins und darauffolgender Zerstörung der Pektinase durch Aufkochen erhalten worden war.

In allen drei Fällen wurde festgestellt, dass die Pektinkonzentration praktisch linear mit dem Logarithmus der Ausflusszeit ansteigt. (Es wurde nicht untersucht, wie weit oberhalb 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> diese Gesetzmässigkeit noch Geltung hat.) (Fig. 1.)

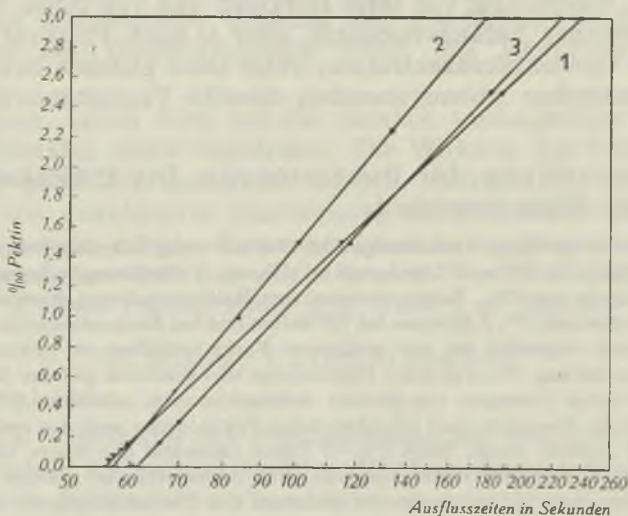


Fig. 1.

b) Reaktionskonstante K der Pektinase.

Nachdem diese Beziehung festgestellt war, konnte an die quantitative Verfolgung des Pektinabbaues geschritten werden.

Da die Aktivität der Pektinase mit dem  $p_H$  sich etwas nach der sauren Seite hin verschiebt, musste die Lösung gepuffert werden. Für die im folgenden aufgeführten Abbaueversuche wurde eine gepufferte 3-prom. Grünbandpektinlösung (gleiche Teile 0,2-n. Natriumacetatlösung und 0,2-n. Essigsäure) von  $p_H$  4,7 verwendet. Die gepufferte



Pektinlösung oder Verdünnungen davon mit Wasser wurden mit verschiedenen Mengen Pektinaselösungen bei genau 20,0° C enzymatisch abgebaut. In beliebigen Zeitabständen wurden die Ausflusszeiten der Lösungen bei genau 20,0° gemessen. Um den der ermittelten Ausflusszeit genau entsprechenden Zeitmoment zu bestimmen, wurde der zu Beginn der Viscositätsmessung auf einer Uhr mit Sekundenzeiger festgestellte Zeitpunkt um die halbe Ausflusszeit erhöht.

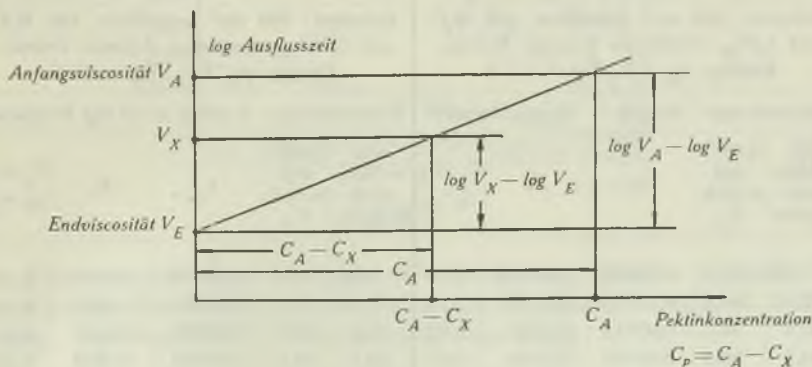
In Tabelle 1 sind für verschiedene Substrat- und Enzymkonzentrationen die nach verschiedenen Zeiten gefundenen Ausflusszeiten angegeben. Für die Aufstellung einer Formel für die Kinetik der Pektinase nahmen wir zunächst an, dass es sich beim enzymatischen Pektinabbau, wie bei vielen anderen enzymatischen Abbaureaktionen, um eine monomolekulare Reaktion handelt.

Hätten wir genau einen monomolekularen Reaktionsverlauf vor uns, so müsste

$$k_1 = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{C_A}{C_A - C_X}$$

sein, wobei  $k_1$  die monomolekulare Reaktionskonstante,  $C_A$  die Anfangspektinkonzentration,  $C_X$  die jeweilige Konzentration der abgebauten Pektinmolekel bedeutet.

Wenn wir nun prüfen wollen, ob es sich beim Pektinabbau durch die Pektinase ebenfalls um eine reine monomolekulare Reaktion handelt, so müssen wir zunächst die Konzentrationen durch die entsprechenden Viscositäten (resp. Ausflusszeiten) ausdrücken. Nachdem die Proportionalität zwischen Pektinkonzentration und dem Logarithmus der Ausflusszeit festgestellt worden ist, können wir die Beziehung zwischen Ausflusszeit und Pektinkonzentration mathematisch formulieren.



Wir führen folgende Bezeichnungen ein:

- $V_A$ : Ausflusszeit der Pektinlösung vor dem Abbau (Anfangsviscosität)
- $V_X$ : Ausflusszeit der Reaktionslösung in einem beliebigen Zeitpunkt des Abbaues
- $V_E$ : Ausflusszeit der Pektinlösung nach vollständigem Abbau (Endviscosität)

Wir können nun folgende Gleichung aufstellen:

$$\frac{C_A}{C_A - C_X} = \frac{\log V_A - \log V_E}{\log V_X - \log V_E} \tag{1}$$

Tabelle 1.

Versuch 1					Versuch 2				
Substrat: 200 cm <sup>3</sup> gepufferte 3-prom. Pektinlösung; p <sub>H</sub> 4,7 V <sub>A</sub> = 226,2					Substrat: 200 cm <sup>3</sup> gepufferte 3-prom. Pektinlösung; p <sub>H</sub> 4,7 V <sub>A</sub> = 226,2				
Enzymmenge: Auszug ~ 5 mg Präparat					Enzymmenge: Auszug ~ 25 mg Präparat				
Zeit in Min. nach Zugabe	Ausfl.-zeit in Sek. V <sub>X</sub>	k <sub>1</sub>	K	C <sub>A</sub> -C <sub>X</sub> in ‰	Zeit in Min. nach Zugabe	Ausfl.-zeit in Sek. V <sub>X</sub>	k <sub>1</sub>	K	C <sub>A</sub> -C <sub>X</sub> in ‰
22,1	189,1	0,00286	0,00331	2,600	3,65	198,0	0,0123	0,01365	2,70
50,4	168,4	0,00220	0,00284	2,330	8,47	176,6	0,0106	0,01305	2,44
63,3	157,3	0,00210	0,00304	2,180	14,3	156,5	0,0098	0,01355	2,16
103,2	140,8	0,00187	0,00292	1,930	26,15	137,4	0,00785	0,0126	1,87
166	116,9	0,00181	0,00362	1,500	41	121,6	0,0067	0,0126	1,59
286	108,0	0,00125	0,00284	1,320	63,9	110,0	0,00535	0,0118	1,36
361	101,4	0,00112	0,00288	1,175	85,8	101,4	0,00475	0,0121	1,18
421	97,9	0,00104	0,00283	1,100	114,7	97,9	0,0038	0,0103	1,10
1380	80,2	0,00049	0,00224	0,640	205,7	86,0	0,00276	0,0102	0,808
V <sub>E</sub> = 60,4					300,7	81,3	0,00222	0,00985	0,687
					314,7	79,4	0,00227	0,0109	0,625
					373,7	77,0	0,00198	0,0107	0,553
					1320	69,1	0,000746	0,00740	0,308
					V <sub>E</sub> = 60,2				
Versuch 3					Versuch 4				
Substrat: 200 cm <sup>3</sup> gepufferte, mit H <sub>2</sub> O auf 1,5‰ verdünnte 3-prom. Pektinlösung; p <sub>H</sub> 4,7 V <sub>A</sub> = 117,2					Substrat: 200 cm <sup>3</sup> gepufferte, mit H <sub>2</sub> O auf 0,75‰ verdünnte 3-prom. Pektinlösung; p <sub>H</sub> 4,7 V <sub>A</sub> = 81,1				
Enzymmenge: Auszug ~ 10 mg Präparat					Enzymmenge: Auszug ~ 10 mg Präparat				
Zeit in Min. nach Zugabe	Ausfl.-zeit in Sek. V <sub>X</sub>	k <sub>1</sub>	K	C <sub>A</sub> -C <sub>X</sub> in ‰	Zeit in Min. nach Zugabe	Ausfl.-zeit in Sek. V <sub>X</sub>	k <sub>1</sub>	K	C <sub>A</sub> -C <sub>X</sub> in ‰
7,13	106,6	0,00900	0,01045	1,29	9,36	73,0	0,01610	0,0227	0,53
12,83	100,4	0,00875	0,01135	1,16	15,58	70,5	0,01375	0,0225	0,46
20,8	94,1	0,00813	0,0120	1,02	35,6	66,7	0,00950	0,0207	0,34
40,7	85,9	0,00562	0,0104	0,81	60,5	64,0	0,00768	0,0223	0,26
65,7	79,7	0,00556	0,0129	0,65	1010	58,3	0,00104	0,0110	0,07
90,6	75,4	0,00505	0,0143	0,59	V <sub>E</sub> = 56,5				
124,6	74,3	0,00388	0,0118	0,49					
1075	63,5	0,00094	0,0094	0,15					
V <sub>E</sub> = 59,4									

Wenn wir nun aus den Versuchsergebnissen für jede Abbaukurve die monomolekulare Reaktionskonstante

$$k_1 = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{C_A}{C_A - C_X} = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{\log V_A - \log V_E}{\log V_X - \log V_E}$$

berechnen, so sehen wir zunächst (Tabelle 1), dass der Pektinabbau nicht diesem einfachen monomolekularen Reaktionsverlauf folgt.  $k_1$  nimmt mit fortschreitendem Abbau immer mehr ab.

Wenn wir  $k_1$  graphisch als Funktion von

$$C_A - C_X = C_A \cdot \frac{\log V_X - \log V_E}{\log V_A - \log V_E}$$

auftragen, so machen wir die überraschende Feststellung, dass  $k_1$  mit zunehmendem Abbau innerhalb der Versuchsfehler praktisch linear fällt, um bei  $C_A = C_X$ , d. h. beim vollständigen Abbau Null zu werden (Fig. 2).

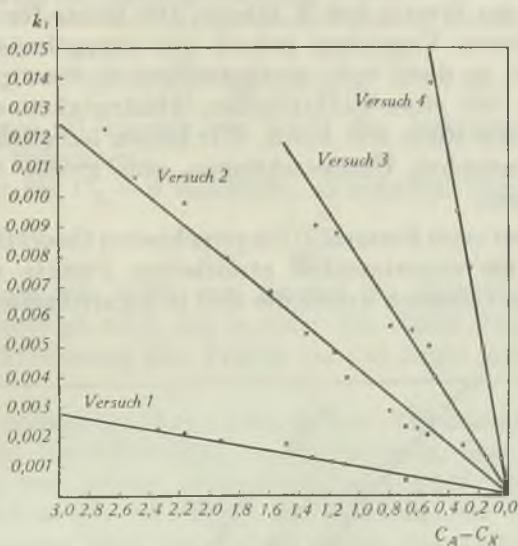


Fig. 2.

Diese experimentell festgestellte Beziehung erlaubt uns nun, für die Kinetik der Pektinase ebenfalls eine Reaktionskonstante aufzustellen. Aus der leicht abzuleitenden Gleichung:

$$k_1 = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{C_A}{C_A - C_X} = K \left( 1 - \frac{C_X}{C_A} \right)$$

erhalten wir durch Umformen die Formel für die Reaktionskonstante  $K_A$  der Pektinase:

$$K = \frac{1}{t} \cdot \frac{C_A}{C_A - C_X} \cdot \log \frac{C_A}{C_A - C_X} \tag{2}$$

Wir können auch in dieser Gleichung die Konzentration durch die Ausflusszeiten ersetzen, und wir bekommen:

$$K = \frac{1}{t} \cdot \frac{\log V_A - \log V_E}{\log V_X - \log V_E} \cdot \log \frac{\log V_A - \log V_E}{\log V_X - \log V_E} \quad (3)$$

In Tabelle 1 sind für die verschiedenen Abbaukurven die berechneten Grössen  $k_1$ ,  $K$  und  $C_A - C_X$  angegeben.

Zur Berechnung dieser Grössen wurden die Zeit in Minuten, die Ausflusszeiten in Sekunden eingesetzt. Die Pektinkonzentration wurde, da deren molare Konzentration nicht genau angegeben werden kann, in Gewichtspromille eingesetzt.

Dass der Wert von  $K$  für die verschiedenen Zeitpunkte einer Abbaukurve zum Teil ziemlich stark schwankt, liegt daran, dass schon kleine Abweichungen in den Ausflusszeiten zu relativ grossen Unterschieden des Wertes von  $K$  führen. Die Werte für  $K$  schwanken in den angeführten Versuchen jedoch nur unregelmässig um einen mittleren Wert, so dass, vom mathematischen Standpunkt aus betrachtet, nicht von einer funktionellen Abhängigkeit der Grösse  $K$  von  $C_X$  oder  $t$  die Rede sein kann. Wir haben lediglich, wie bei den meisten enzymatischen Untersuchungen, eine grosse Streuung von einer Konstanten.

In Fig. 3 sind nach Formel (3) die errechneten theoretischen Abbaukurven sowie die experimentell ermittelten Punkte eingezeichnet. Aus praktischen Gründen wurde die Zeit in logarithmischem Maßstab eingetragen.

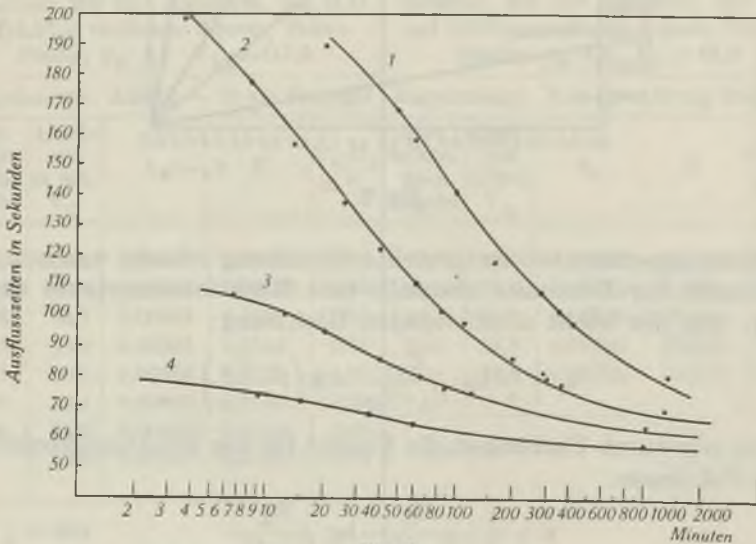


Fig. 3.



Wie aus der graphischen Darstellung hervorgeht, stimmen die experimentell gefundenen Punkte mit der theoretischen Kurve (konstantes  $K$ ) ziemlich gut überein.

### c) Reaktionsgeschwindigkeit.

Wenn wir nun die Reaktionsgeschwindigkeit (Zerfallgeschwindigkeit, resp. Bildungsgeschwindigkeit) des enzymatischen Pektinabbaues durch die Pektinase als Funktion von  $C_X$ , resp.  $C_A - C_X$ , ermitteln wollen, so müssen wir Formel (2) so umformen, dass wir  $C_X$  als Funktion von  $t$  bekommen und hierauf nach der Zeit differenzieren.

Da wir  $C_X$  ohne Reihenbildung nicht explizit als Funktion von  $t$  angeben können, schreiben wir  $t$  als Funktion von  $C_X$ :

$$K \cdot t = \frac{C_A}{C_A - C_X} \cdot \log \frac{C_A}{C_A - C_X}$$

Durch Differenzierung der Gleichung erhält man  $dt/dC$ .

Der reziproke Wert davon,  $dC/dt$ , gibt uns die Formel der Reaktionsgeschwindigkeit:

$$v = \frac{dC_X}{dt} = \frac{K}{C_A} \cdot \frac{(C_A - C_X)^2}{\log C_A - \log(C_A - C_X) + \log e} \quad (4)$$

Aus Formel (4) können wir leicht die Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion berechnen.

Wenn wir für  $C_X = 0$  einsetzen, so erhalten wir:

$$v_{t \rightarrow 0} = \frac{K \cdot C_A}{\log e} \quad (5)$$

Wir können mit Hilfe von Formel (2) auch leicht berechnen, welche Zeit benötigt wird, um in einer mit einem Pektinasepräparat versetzten Pektinlösung das Pektin bis auf einen bestimmten Wert abzubauen.

Für die praktische Verwendung von Pektinasepräparaten bei der Herstellung von Obstsäften ist die Tatsache, dass dies berechnet werden kann, von grosser Bedeutung, weil schon ein ganz kleiner Gehalt an Pektin (ca. 0,005<sup>0/00</sup>) die Leistung der Filter merklich herabsetzt. Zudem wird das Pektin durch das Filtermaterial zum Teil adsorbiert, was ein Verstopfen der Filter zur Folge hat.

### d) Abhängigkeit der Reaktionskonstanten $K$ von der Enzymkonzentration.

Bei den meisten enzymatischen Reaktionen ist für die kleinen Enzymkonzentrationen, die praktisch in Frage kommen, die Reaktionsanfangsgeschwindigkeit der Enzymkonzentration genau proportional, somit ist auch die jeweilige Reaktionskonstante  $K$  proportional der Enzymkonzentration.

Bei dem Abbau des Pektins durch die Pektinase ist diese Proportionalität nicht unbedingt zu erwarten, da wir es hier mit sehr kleinen molaren Substratkonzentrationen zu tun haben.



Wenn wir für Pektin ein approximatives Mol.-Gewicht von 90 000 annehmen und bei unsern Abbauprobungen Pektinlösungen von 0,75—3 Gew. % verwenden, so ist die molare Pektinkonzentration von der Grössenordnung  $10^{-5}$ .

Nach bewährter Anschauung in der Enzymkinetik treten Enzym E und Substrat S praktisch momentan zu einer unbeständigen Enzym-Substrat-Verbindung ES zusammen, und die experimentell beobachtete Reaktionsgeschwindigkeit ist abhängig einerseits von der jeweiligen Konzentration dieses Komplexes, andererseits von der Geschwindigkeit, mit welcher sein Zerfall in die Abbauprodukte unter Rückbildung des Enzymes erfolgt. Die Bildung der Enzym-Substrat-Verbindung wird vom Massenwirkungsgesetz geregelt.

Es gilt

$$\frac{S_{\text{frei}} \cdot E_{\text{frei}}}{ES} = K_m \quad (6)$$

$K_m$  bedeutet die Dissoziationskonstante der Enzymsubstratverbindung. Statt Gleichung (6) können wir auch schreiben:

$$\frac{(S - ES) \cdot (E - ES)}{ES} = K_m$$

Durch Umformen erhält man

$$ES = E \cdot \frac{S - ES}{S - ES + K_m} \quad (7)$$

In den meisten Fällen ist das Verhältnis der Konzentration S des Substrates zur Gesamtkonzentration E des Enzymes sehr gross, so dass Gleichung (7) in die klassische Gleichung von *Michaelis*<sup>1)</sup>:

$$\frac{ES}{E} = \frac{S}{S + K_m} \quad (8)$$

übergeht.

Den Wert  $ES/E$  bezeichnet man als relative Aktivität.

Solange also die Enzymkonzentration im Vergleich zur Substratkonzentration sehr klein bleibt, ist bei gleichbleibender Substratkonzentration ES, somit auch die Reaktionsgeschwindigkeit (immer Anfangsgeschwindigkeit gemeint) und daher auch (siehe Formel (5)) die Reaktionskonstante K proportional der Enzymkonzentration E.

Solange wir aber E gegenüber S nicht vernachlässigen können, gilt nur Formel (7), aus der wir durch Umformen Gleichung (9) erhalten:

$$\frac{E}{ES} - 1 = \frac{K_m}{S - ES} \quad (9)$$

$K_m$  (die Dissoziationskonstante der Verbindung Pektin-Pektinase) ist, wie später noch zu zeigen sein wird, von der Grössenordnung  $10^{-4}$  bis  $10^{-5}$ .

Wenn wir die Pektinkonzentration S von der Grössenordnung  $10^{-5}$  wählen, so können wir aus Gleichung (9), wenn wir für  $E/ES$  beliebige Werte einsetzen, die Grösse von ES und E berechnen.

<sup>1)</sup> L. Michaelis und M. L. Menten, Bioch. Z. 49, 333 (1913).

In Tabelle 2 sind die Werte von  $ES/E$ , resp.  $E/ES$ , so gewählt worden, dass die Enzymkonzentration kleiner als diejenige des Substrates wird.

Tabelle 2.

$S = 1 \times 10^{-5}$		$K_m = 1 \times 10^{-4}$	
$\frac{E}{ES}$	E	$\frac{ES}{E}$	$\frac{ES}{E}$ $\lim \frac{ES}{E}$ für $E \rightarrow 0$
13,0	$2,16 \times 10^{-5}$	0,0784	0,863
12,0	$1,09 \times 10^{-5}$	0,0833	0,917
11,8	$0,875 \times 10^{-5}$	0,0847	0,932
11,5	$0,547 \times 10^{-5}$	0,0870	0,957
11,4	$0,438 \times 10^{-5}$	0,0877	0,966
11,2	$0,219 \times 10^{-5}$	0,0893	0,982
11,1	$0,100 \times 10^{-5}$	0,0901	0,991
11,01	$0,010 \times 10^{-5}$	0,0908	0,999
11,001	$0,001 \times 10^{-5}$	0,0909	1,000
$\rightarrow 11,00$	$\rightarrow 0$	$\rightarrow 0,0908$	1,000

$S = 1 \times 10^{-5}$		$K_m = 1 \times 10^{-5}$	
$\frac{E}{ES}$	E	$\frac{ES}{E}$	$\frac{ES}{E}$ $\lim \frac{ES}{E}$ für $E \rightarrow 0$
3,00	$1,500 \times 10^{-5}$	0,3333	0,667
2,50	$0,835 \times 10^{-5}$	0,4000	0,800
2,40	$0,686 \times 10^{-5}$	0,416	0,834
2,30	$0,531 \times 10^{-5}$	0,435	0,870
2,20	$0,367 \times 10^{-5}$	0,445	0,910
2,10	$0,191 \times 10^{-5}$	0,476	0,952
2,08	$0,154 \times 10^{-5}$	0,481	0,961
2,06	$0,116 \times 10^{-5}$	0,486	0,970
2,04	$0,078 \times 10^{-5}$	0,490	0,980
2,02	$0,040 \times 10^{-5}$	0,495	0,990
$\rightarrow 2,0$	$\rightarrow 0$	$\rightarrow 0,500$	1,000

Wenn wir die relative Aktivität als Funktion der Enzymkonzentration betrachten, so sehen wir, dass, solange die Substratkonzentration mehr als 1000mal grösser ist als die des Enzymes, die relative Aktivität praktisch konstant bleibt, d. h. die Reaktionsgeschwindigkeit ist genau proportional E. Sobald aber die Enzymkonzentration grösser wird, so wird der Quotient aus relativer Aktivität für die untersuchte Enzymkonzentration und relativer Aktivität für die Enzymgrenzkonzentration 0 immer kleiner. Bei grossen Enzym-

konzentrationen ist ES und somit auch die Reaktionsgeschwindigkeit und die Reaktionskonstante nicht mehr proportional der Enzymkonzentration.

Diese Berechnungsmethode ermöglicht übrigens bei irgendwelchen enzymatischen Reaktionen bei bekanntem  $K_m$ , bekannter Reaktionskinetik und bekannter molarer Substratkonzentration entweder bei bekanntem Reinheitsgrad des Enzympräparates das Mol.-Gewicht des Enzyms oder umgekehrt, bei bekanntem Mol.-Gewicht den absoluten Reinheitsgrad des Präparates zu bestimmen. Wir müssen nur für die enzymatischen Versuche die Konzentrationen des Enzympräparates so weit steigern, bis wir eine Abweichung zwischen Enzymkonzentration und Reaktionskonstanten feststellen können. Falls, wie zu erwarten ist, bei so grossen Enzymkonzentrationen die Reaktion zu rasch abläuft, so kann sie leicht durch Wahl des  $p_H$  der Temperatur oder durch Zusätze so stark gehemmt werden, dass der Reaktionsablauf noch messbar bleibt.

Voraussetzung der ganzen Methode ist aber, dass bei der Bestimmung der Reaktionskonstanten die Fehlergrenze nicht allzu gross ist.

Um festzustellen, ob bei unsern Versuchen Proportionalität zwischen E und K besteht, haben wir gleiche Portionen einer gepufferten 3-prom. Pektinlösung von  $p_H$  4,1 mit von 1—1000 mg variierenden Mengen Enzympräparat (in Form von Auszug) versetzt.

Für jeden Abbauersuch wurden in beliebigen Zeitabständen 2—3 Viscositätsbestimmungen durchgeführt und daraus die Grösse K berechnet. Die Resultate sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Die Ergebnisse zeigen, dass wir für das untersuchte Enzymkonzentrationsgebiet von 1:1000 innerhalb der Fehlergrenze Proportionalität zwischen K und E haben. Um eine Abweichung der Proportionalität zwischen Enzymkonzentration und Reaktionskonstante festzustellen, müsste die Enzymkonzentration noch weiter gesteigert werden.

Die Tatsache, dass zwischen K und E Proportionalität herrscht, erlaubt uns nun, mit Hilfe der Formel für die Reaktionskonstante die Wirksamkeit von Pektinasepräparaten quantitativ zu bestimmen. Wir schlagen vor, die quantitative Bewertung von Pektinasepräparaten unter folgenden Bedingungen durchzuführen:

Substrat: Gepufferte Pektinlösung von  $p_H$  3,1 (1 Teil 0,2-n. Natriumhydrogentartrat und 1 Teil 0,2-n. Weinsäure), Zusatz von 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Natriumbenzoat.

$$\eta_{rel} = \frac{\text{Viscosität der gepufferten Pektinlösung}}{\text{Viscosität des Wassers}} = 4,0$$

Diese Lösung entspricht einer gepufferten Lösung von ca. 3<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Grünbandpektin.

Für diese Standardpektinlösung wird ein für allemal der Viscositätswert bestimmt.

Durchführung der Bestimmung. 100 cm<sup>3</sup> der gepufferten Pektinlösung werden genau bei 20,0° mit 20—100 mg Enzympräparat (oder äquivalenter Menge Enzymauszug) versetzt. In Abständen von ca. 60, 90, 120 und 240 Minuten werden die Viscositäten

Tabelle 3.

Abbau einer gepufferten 3-prom. Pektinlösung von  $p_H$  4,1 mit variierenden Enzymmengen.  
 Je 300 cm<sup>3</sup>.  $V_A = 208,2$  Sekunden.

Enzymmenge in mg	t in Min.	Ausflusszeit in Sekunden $V_X$	$V_E$
1000	2,63	75,5	59,4
	27,5	62,7	
250	11,73	75,4	59,2
	30,1	67,8	
100	19,7	80,9	58,5
	42,6	70,4	
	75,6	68,2	
10	37,0	127,2	58,4
	60,9	110,4	
	84,8	101,8	
5	112,9	110,5	58,4
	197	94,7	
	219	91,2	
1	191	151,3	58,4
	271	135,0	
Enzym- menge in mg	$K = \frac{1}{t} \frac{\log V_A - \log V_E}{\log V_X - \log V_E} \cdot \log \frac{\log V_A - \log V_E}{\log V_X - \log V_E}$		K berechnet für Proportionalität zw. K und E <hr/> Als Massstab für E = 250 K = 0,300 gewählt
1000	1,41	1,20	
	1,18		
250	0,320	0,300	
	0,298		
100	0,117	0,120	
	0,132		
	0,0995		
10	0,0094	0,0120	
	0,00985		
	0,0097		
5	0,0053	0,0060	
	0,0057		
	0,0059		
1	0,000865	0,0012	
	0,00102		



bei 20,0° bestimmt. Aus den gefundenen Ausflusszeiten wird mit Hilfe von Formel (3) die Grösse von K berechnet. Aus den 4 Werten wird das arithmetische Mittel genommen. Der 1000fache Wert davon, dividiert durch die angewandte Menge Enzympräparat in mg soll als Mass der Wirksamkeit des untersuchten Präparates gelten. Die pektolytische Kraft eines Präparates wird also nach folgender Formel bestimmt:

$$P_f = \frac{K}{\text{mg Enzympräparat}} \times 1000 \quad (10)$$

Es sei darauf hingewiesen, dass für die Bewertung von technischen Pektinasepräparaten, wie sie in der Obstsaftindustrie Verwendung finden, als Substrat ungeschönter Obstsaft verwendet werden muss, da sich die verschiedenen technischen Präparate gegen die in natürlichen Säften vorkommenden aktivierenden und hemmenden Stoffe verschieden verhalten.

e) Abhängigkeit der Reaktionskonstante K von der Substratkonzentration S.

Für die theoretische Ableitung der Beziehung zwischen K und S können wir ebenfalls Formel (9) verwenden. Wir wollen aber nur den Fall betrachten, in dem die verwendeten Enzymmengen im Vergleich zur Substratkonzentration sehr klein sind. In diesem Fall gilt die Formel von *Michaelis*.

$$ES = E \cdot \frac{S}{S + K_m}$$

Die Reaktionsanfangsgeschwindigkeit ist proportional ES.

Für konstantes E haben wir also:

$$\text{Anfangsgeschwindigkeit} = v_A = \text{const.} \cdot \frac{S}{S + K_m}$$

Wir haben ferner gesehen (Formel (5)), dass für eine bestimmte Substratkonzentration

$$v_A = \frac{K \cdot C_A}{\log e}$$

ist.

Durch Gleichsetzung der beiden Gleichungen erhalten wir:

$$K = \text{const.} \cdot \frac{S}{S + K_m} \cdot \frac{\log e}{S} = \text{Konstante} \cdot \frac{1}{S + K_m}$$

Wenn S sehr gross ist im Verhältnis zu  $K_m$ , also bei relativ hoher Substratkonzentration, wird K umgekehrt proportional der Substratkonzentration sein. Ist S sehr klein im Verhältnis zu der Grösse von  $K_m$ , d. h. bei kleinen Substratkonzentrationen, ist K unabhängig von S.

In Tabelle 4 sind die Werte von K für variierende Substratkonzentration und verschiedene Werte von  $K_m$ , wie sie aus der Formel  $K = 1/S + K_m$  errechnet wurden, eingetragen. Für die Berechnung wurde angenommen, dass eine Konzentration von 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Grünbandpektin einer molaren Konzentration von  $3 \times 10^{-5}$  entspricht. Da uns für diese Betrachtung nur die relative Grösse von K interessiert, haben wir für die Konstante den Wert 1 eingesetzt.



Tabelle 4.

Pektin-konzentration in ‰	Molare Pektin-konzentration	$K_m = 1 \times 10^{-5}$		$K_m = 3 \times 10^{-5}$	
		K	$\frac{K}{K_{\text{für } S=3\text{‰}}}$	K	$\frac{K}{K_{\text{für } S=3\text{‰}}}$
3	$3,0 \times 10^{-5}$	7700	1,0	16670	1,0
2,5	$2,5 \times 10^{-5}$	8000	1,04	18180	1,09
2	$2,0 \times 10^{-5}$	8340	1,08	20000	1,20
1,5	$1,5 \times 10^{-5}$	8700	1,13	22200	1,33
1,0	$1,0 \times 10^{-5}$	9090	1,18	25000	1,50
0,75	$0,75 \times 10^{-5}$	9300	1,208	26650	1,60
0,5	$0,5 \times 10^{-5}$	9530	1,238	28600	1,72
0,2	$0,2 \times 10^{-5}$	9800	1,27	31200	1,87

Pektin-konzentration in ‰	Molare Pektin-konzentration	$K_m = 1 \times 10^{-5}$		$K_m = 0,3 \times 10^{-5}$	
		K	$\frac{K}{K_{\text{für } S=3\text{‰}}}$	K	$\frac{K}{K_{\text{für } S=3\text{‰}}}$
3	$3,0 \times 10^{-5}$	25000	1,0	30300	1,0
2,5	$2,5 \times 10^{-5}$	28600	1,14	35700	1,18
2	$2,0 \times 10^{-5}$	33300	1,33	43500	1,435
1,5	$1,5 \times 10^{-5}$	40000	1,60	55500	1,83
1,0	$1,0 \times 10^{-5}$	50000	2,0	77000	2,54
0,75	$0,75 \times 10^{-5}$	57000	2,28	95300	3,14
0,5	$0,5 \times 10^{-5}$	66700	2,67	125000	4,13
0,2	$0,2 \times 10^{-5}$	83300	3,33	200000	6,6

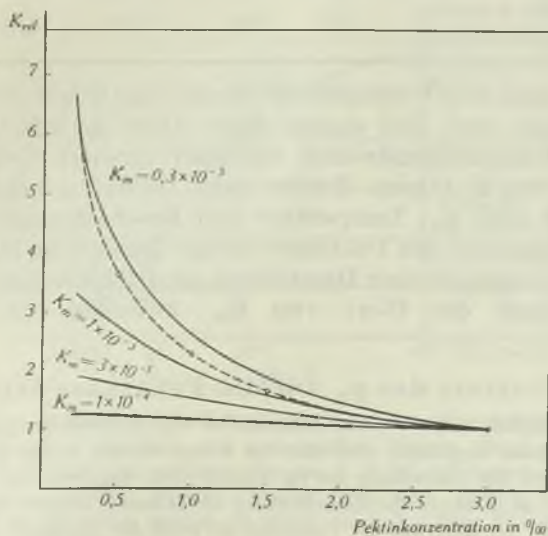


Fig. 4.

In Figur 4 ist das Verhältnis des Wertes von  $K$  für variierende Substratkonzentration zum Werte von  $K$  für die Pektinkonzentration 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> als Funktion der Substratkonzentration graphisch eingetragen. Je nach der Grösse von  $K_m$  haben wir einen flachen oder steilen Kurvenverlauf.

Um festzustellen, ob für die Pektinase die oben aufgestellten Formeln stimmen und um die Dissoziationskonstante  $K_m$  der Pektin-Pektinase-Verbindung graphisch zu bestimmen, haben wir eine gepufferte 3-prom. Pektinlösung von  $p_H$  4,7 mit Pufferlösung auf verschiedene Konzentrationen verdünnt und gleiche Portionen dieser Verdünnungen mit gleichen Mengen Enzym versetzt. In beliebigen Zeitabständen wurden die einzelnen Lösungen viscosimetriert und aus den Ausflusszeiten die Werte von  $K$  errechnet (Tabelle 5).

Tabelle 5.

Abbau von gepufferter Pektinlösung verschiedener Konzentrationen; je 200 cm<sup>3</sup> und je 10 mg Enzympräparat (Auszug)

Pektinkonzentration in ‰	3,0	1,5	1,0	0,5	0,2
Werte von K in beliebigen Zeitabständen	0,0082	0,0110	0,0153	0,0257	0,053
	0,0070	0,0123	0,0172	0,0297	0,045
	0,0074	0,01185	0,0182	0,0240	
	0,0074	0,01185	0,0154		
	0,0068				
0,0068					
Mittel	0,0073	0,01175	0,0165	0,0265	0,0490
K für untersuchte Konzentr. K für Konzentration 3 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	1,0	1,61	2,26	3,64	6,7

Dass bei manchen Versuchen die Werte von  $K$  mit der Zeit etwas abnehmen, liegt zum Teil daran, dass schon geringe Fehlbestimmungen des Viscositätswertes zu relativ grossen Fehlern in der Bestimmung von  $K$  führen. Zudem geht zweifellos bei langer Versuchsdauer, je nach  $p_H$ , Temperatur und Beschaffenheit des Präparates die Wirksamkeit der Pektinase infolge Zerstörung etwas zurück.

Wie aus der graphischen Darstellung (gestrichelte Kurve in Fig. 4) hervorgeht, liegt der Wert von  $K_m$  zwischen  $0,3 \times 10^{-5}$  und  $1,0 \times 10^{-5}$ .

#### f) Der Einfluss des $p_H$ auf die Pektinase-Wirkung.

Wir haben umfangreiche Untersuchungen über den Einfluss des  $p_H$  auf die Wirksamkeit der Pektinase angestellt, sind aber zu keinen klaren, leicht reproduzierbaren Ergebnissen gelangt. Zur Einstellung des  $p_H$  können nicht ohne weiteres Pufferlösungen verwendet werden, da nicht nur die Konzentration der H-Ionen, sondern auch die anderer Elektrolyte sowohl die Aktivität der Pektinase als auch die Viscosität der Lösung beeinflussen.

Zudem verhalten sich die untersuchten Pektinasepräparate zum Teil recht verschieden, trotzdem anzunehmen ist, dass in allen drei untersuchten Präparaten dasselbe Enzym vorhanden ist, da für alle diese Präparate dieselben Formeln für die Kinetik Geltung haben und dieselbe Abhängigkeit von Enzym- und Substratkonzentration sowie dieselbe Beeinflussung durch die Temperatur festgestellt wurde.

Es sei hier deshalb auf detaillierte Angaben der Versuchsbedingungen und Ergebnisse verzichtet. Sicher ist nur, dass das Aktivitätsoptimum aller untersuchten Präparate zwischen  $p_H$  3,5 und  $p_H$  5,0 liegt. Das Stabilitätsoptimum scheint für alle Präparate mehr nach der sauren Seite hin zu liegen.

### g) Temperaturabhängigkeit der Pektinasewirkung.

Zur Ermittlung der Abhängigkeit der Enzymwirkung von der Temperatur verwendeten wir eine Bestimmungsmethode, die wir schon früher allgemein für die Bestimmung der Aktivität von Pektinasepräparaten angewandt hatten, als wir über die Kinetik der Pektinase noch ganz im Unklaren waren, eine Methode, welche prinzipiell ganz allgemein zur quantitativen Bewertung von Enzympräparaten bei unbekannter Kinetik angewendet werden kann.

Diese Methode erlaubt uns, die Wirksamkeit von Enzympräparaten unbekannter Aktivität (oder die Wirksamkeit eines Enzympräparates unter variierenden Bedingungen), bezogen auf ein Standardpräparat (resp. bezogen auf eine bestimmte Bedingung), festzulegen.

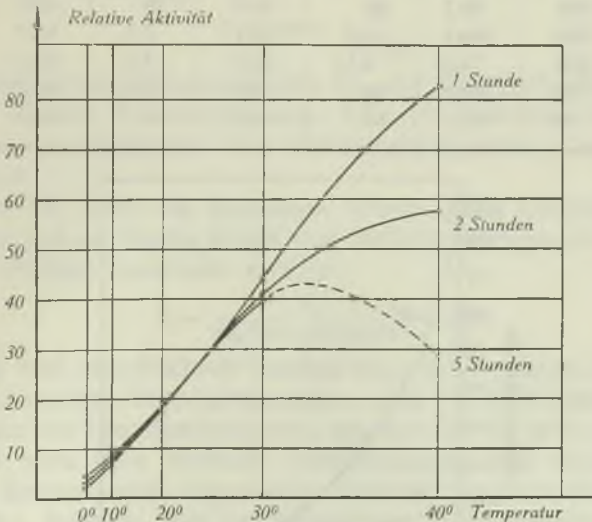


Fig. 5.

Die Methode beruht darauf, dass gleiche Portionen einer Pektinlösung in gleichen Zeitabständen (z. B. 5 Minuten) mit ansteigenden Mengen Standard-Enzympräparat (z. B. 20—200 mg) sowie mit mittleren Mengen (z. B. 50 mg) des zu prüfenden Enzympräparates versetzt werden. Genau 1 Stunde (evtl. auch nach 2, 3 oder 6 Stunden) nach Ansatz jedes Versuches werden die durch ein Faltenfilter filtrierten Lösungen bei genau 20,0° viscosimetriert.



Nun werden die für das Standard-Enzympräparat gefundenen Ausflusszeiten auf Logarithmenpapier (Abszisse: angewandte Menge im log. Massstab, Ordinate: Ausflusszeiten in normalem Massstab) aufgetragen. Die einzelnen Punkte werden miteinander zu einer Kurve verbunden. Aus der graphischen Darstellung kann dann leicht entnommen werden, welche Mengen Standard-Enzympräparat und auf ihre Wirksamkeit zu prüfende Enzympräparate dieselbe Viscositätserniedrigung bewirken, d. h. gleichviel Enzymeinheiten besitzen.

#### Versuchsbedingungen.

Substrat: 1,5-proz. Pec.-Lösung,  $p_H$  2,8—2,9.

Enzympräparat: Auszug aus Pektinol.

Aktivität für variierende Temperaturen, bezogen auf Wirksamkeit bei 20,0°.

Tabelle 6.

Aktivität der Pektinase bei verschiedenen Temperaturen.

Abbau- tempe- ratur	mg Enzym- präp. in Form von Auszug (pro 300 cm <sup>3</sup> Pec.-Lösung.)	1 Stunde Einwirkungs- dauer		2 Stunden Einwirkungs- dauer		5 Stunden Einwirkungs- dauer	
		Ausfluss- zeit $V_X$	Aktivität bez. auf 20° = 20	Ausfluss- zeit $V_X$	Aktivität bez. auf 20° = 20	Ausfluss- zeit $V_X$	Aktivität bez. auf 20° = 20
20°	20	145,1	20	125,6	20	100,4	20
20°	50	116,8	20	92,9	20	75,6	20
20°	100	86,7	20	73,5	20	62,9	20
20°	200	69,3	20	61,2	20	60,0	20
Eisw. 0°	300	103,1	4,5	94,1	3,2	86,2	1,95
10°	300	76,6	9,15	68,2	7,8	61,0	7,5
30°	30	103,4	44	84,2	41,4	68,5	40,0
40°	50	68,7	82	64,5	58	62,6	29,5

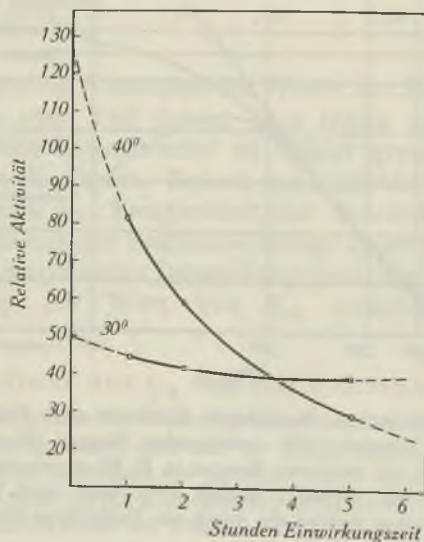


Fig. 6.

Aus der graphischen Darstellung der Versuchsergebnisse (Fig. 5 und 6) geht hervor, dass die Wirksamkeit der Pektinase zwischen  $0^{\circ}$  und  $30^{\circ}$  bei Erhöhung um  $10^{\circ}$  praktisch mit demselben Faktor steigt.

Bei  $30^{\circ}$  ist bereits eine leichte Zerstörung der Pektinase festzustellen. Bei  $40^{\circ}$  haben wir schon eine starke Inaktivierung des Enzyms. Die Wirksamkeit beträgt nach 5 Stunden Einwirkungsdauer bei  $40^{\circ}$  nur noch ca. 25 %.

Diese Angaben für die Wärme-Inaktivierung der Pektinase gelten selbstverständlich nur für die oben angegebenen Milieubedingungen. Je nach  $p_H$  und der Anwesenheit von Aktivatoren, Hemmungskörpern, Schutzkörpern usw., ist die Zerstörung etwas verschieden.

### III. Zusammenfassung.

1. Die Formel für die Reaktionskonstante  $K$  der Pektinase lautet:

$$K = \frac{1}{t} \cdot \frac{C_A}{C_A - C_X} \cdot \log \frac{C_A}{C_A - C_X}$$

2. Die Reaktionskonstante  $K$  ist der Enzymmenge proportional.

3. Zwischen Reaktionskonstante  $K$  und Substratkonzentration  $S$  besteht die Beziehung

$$K = \text{const.} \frac{1}{S + K_m}$$

4. Die Dissoziationskonstante  $K_m$  der Pektin-Pektinase-Verbindung ist von der Größenordnung:  $0,3 \times 10^{-5}$  bis  $1,0 \times 10^{-5}$ .

5. Das  $p_H$ -Optimum von Pektinasepräparaten liegt zwischen  $p_H$  3,5—5,0.

6. Bei  $40^{\circ}$  wird die Pektinase bereits stark zerstört.

7. Die pektolytische Kraft von Pektinasepräparaten kann nach folgender Formel berechnet werden:

$$P_f = \frac{K}{\text{mg Enzympräparat}} \times 1000$$

8. Es wird eine Methode beschrieben, die es erlaubt, die Aktivität von irgendwelchen Enzympräparaten, auch bei unbekannter Kinetik, bezogen auf ein Standardpräparat, quantitativ zu bestimmen.

9. Es wird eine Methode vorgeschlagen, mit welcher bei bekanntem Reinheitsgrad irgendeines Enzympräparates das Molekulargewicht des Enzyms oder bei bekanntem Molekulargewicht der absolute Reinheitsgrad des Präparates bestimmt werden kann.

Brauerei Müller AG., Baden.

## 181. Über die Absorption von Gasblasen II

von A. Guyer und X. Pfister.

(25. VI. 46.)

Die Absorption von Kohlendioxyd-Luft-Mischungen in Flüssigkeitssäulen.

a) Niedere Säulen.

Um den Einfluss von Inertgasen auf die Absorption von Gasblasen zu erforschen, wurden Kohlendioxyd-Luft-Mischungen verschiedener Konzentration mittels Blasen von  $0,0266 \text{ cm}^3$  in Wasser in der früher beschriebenen Art absorbiert<sup>1)</sup>. Die Versuchsergebnisse, das sind die pro Blase total absorbierten Kohlendioxydvolumina  $W_t$ , sind in Fig. 1 als Funktion der Schichthöhe dargestellt. In üblicher Weise wurde mittels Gleichung (5) (Teil I) für jeden Punkt der Fig. 1 die Absorptionsgeschwindigkeit berechnet. Aus diesen Absorptionsgeschwindigkeiten wurde für jede Anfangskonzentration das arithmetische Mittel genommen und dieses Mittel wurde in Fig. 2 durch die ausgezogene Kurve als Funktion der Anfangskonzentration dargestellt.

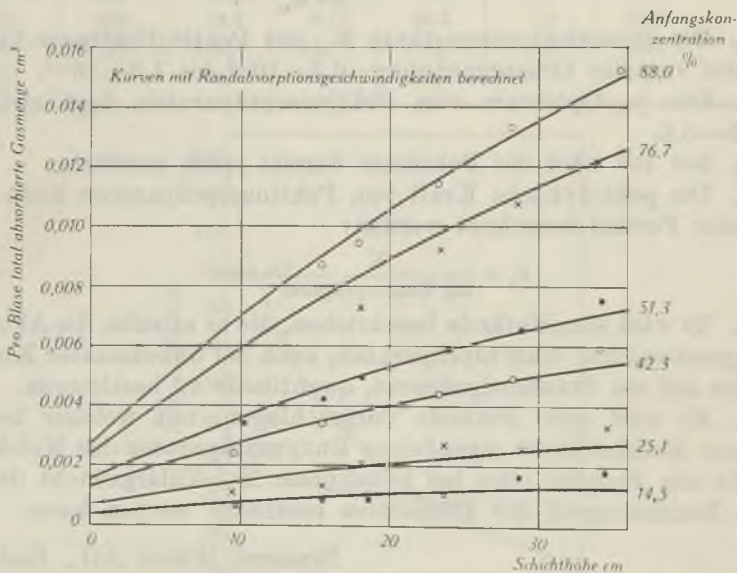


Fig. 1.

Absorption von Kohlendioxyd aus Kohlendioxyd-Luft-Mischungen in Wasser.

<sup>1)</sup> Helv. 29, 1173 (Teil I).



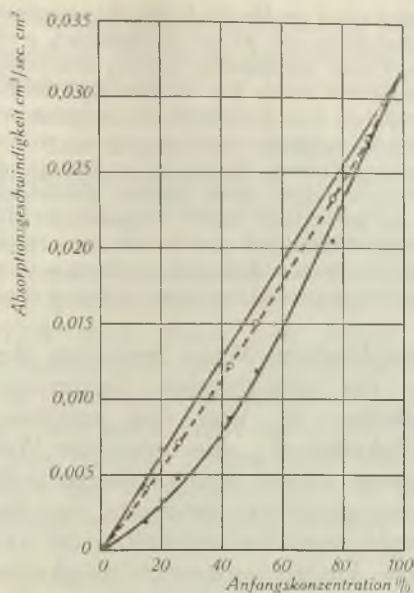


Fig. 2.

Mittlere Absorptiongeschwindigkeiten von Kohlendioxyd aus Kohlendioxyd-Luft-Mischungen in Wasser.

dargestellt. Die Figur zeigt, dass zwischen der mittleren experimentell bestimmten Absorptiongeschwindigkeit und der für die gleiche Anfangskonzentration mit Gleichung (1) berechneten Absorptiongeschwindigkeit keine Übereinstimmung besteht. Dies kann nicht verwundern, wenn man bedenkt, dass die Konzentration der im Wasser aufsteigenden Blase infolge Absorption, ausgehend von der Anfangskonzentration, fortwährend absinkt. Es muss deshalb das Mittel der experimentellen Absorptiongeschwindigkeit tiefer ausfallen, und zwar um so tiefer, je grösser der Blasenweg ist, über den sich die Berechnung erstreckt.

Es wurde nun angenommen, dass innerhalb der Blase die Diffusion des Kohlendioxydes so rasch erfolge, dass in ihr überall (also auch am Rande) gleichmässige Konzentration herrsche. Die Absorptiongeschwindigkeit der Blase ist dann mit Gleichung (1) aus ihrer Konzentration berechenbar, da ja die Absorptiongeschwindigkeit für reines Kohlendioxyd gemessen werden kann. Die auf diese Weise aus der Konzentration der Blase berechneten Absorptiongeschwindigkeiten werden im folgenden mit  $K_1$  bezeichnet. Es liege nun eine Blase mit einer bekannten Anfangskonzentration vor. Für diese Anfangskonzentration kann die Absorptiongeschwindigkeit sofort angegeben werden. Unter der Annahme, dass letztere über ein bestimmtes Wegstück erhalten bleibt, lässt sich mit Gleichung (5) (Teil I) die in diesem Wegstück absorbierte Gasmenge und damit die neue Konzentration der Blase am Ende des Wegstückes berechnen.

Da nun sowohl in den Versuchen mit reinem Kohlendioxyd wie in jenen mit Kohlendioxyd-Luft-Mischungen an der Blasenrenzfläche zufolge gleicher Blasengrösse und gleichen Absorptionsmittels dieselben Bedingungen herrschten, bestand zwischen der mit reinem Kohlendioxyd erhaltenen Absorptiongeschwindigkeit  $K_{p=1}$  und der bei einem Kohlendioxyd-Partialdruck  $p$  erhaltenen Absorptiongeschwindigkeit  $K_{p=p}$  die Beziehung:

$$K_{p=p} = p \cdot K_{p=1} \quad (1)$$

(Diese Beziehung lässt sich mittels der Zweifilmtheorie näher begründen.)

Die zu einer bestimmten Anfangskonzentration gemäss Gleichung (1) gehörenden Absorptiongeschwindigkeiten sind für eine Blasengrösse von  $0,0266 \text{ cm}^3$  in Fig. 2 durch die eingezeichnete Gerade

der mittleren experimentell bestimmten Absorptiongeschwindigkeit und der für die gleiche Anfangskonzentration mit Gleichung (1) berechneten Absorptiongeschwindigkeit keine Übereinstimmung besteht. Dies kann nicht verwundern, wenn man bedenkt, dass die Konzentration der im Wasser aufsteigenden Blase infolge Absorption, ausgehend von der Anfangskonzentration, fortwährend absinkt. Es muss deshalb das Mittel der experimentellen Absorptiongeschwindigkeit tiefer ausfallen, und zwar um so tiefer, je grösser der Blasenweg ist, über den sich die Berechnung erstreckt.

Es wurde nun angenommen, dass innerhalb der Blase die Diffusion des Kohlendioxydes so rasch erfolge, dass in ihr überall (also auch am Rande) gleichmässige Konzentration herrsche. Die Absorptiongeschwindigkeit der Blase ist dann mit Gleichung (1) aus ihrer Konzentration berechenbar, da ja die Absorptiongeschwindigkeit für reines Kohlendioxyd gemessen werden kann. Die auf diese Weise aus der Konzentration der Blase berechneten Absorptiongeschwindigkeiten werden im folgenden mit  $K_1$  bezeichnet. Es liege nun eine Blase mit einer bekannten Anfangskonzentration vor. Für diese Anfangskonzentration kann die Absorptiongeschwindigkeit sofort angegeben werden. Unter der Annahme, dass letztere über ein bestimmtes Wegstück erhalten bleibt, lässt sich mit Gleichung (5) (Teil I) die in diesem Wegstück absorbierte Gasmenge und damit die neue Konzentration der Blase am Ende des Wegstückes berechnen.

Eine derartige Berechnung wurde in Stufen von 5 cm für alle in Fig. 1 angegebenen Anfangskonzentrationen bis zu einer Flüssigkeitshöhe von 35 cm durchgeführt, wobei der Fig. 1 ähnliche, dem absoluten Werte nach aber verschiedene Kurven resultierten. Für einzelne Punkte dieser Kurve wurde in gleicher Weise wie bei den experimentell bestimmten Punkten die Absorptionsgeschwindigkeit (mit  $K_2$  bezeichnet) ermittelt. Aus den so erhaltenen Absorptionsgeschwindigkeiten  $K_2$  wurde das Mittel genommen, welches der Entstehungsweise nach völlig das Analogon zur mittleren experimentellen Absorptionsgeschwindigkeit darstellte und mit  $K_3$  bezeichnet wurde. Diese mittlere theoretische Absorptionsgeschwindigkeit  $K_3$  ist in Fig. 2 als gestrichelte Kurve eingezeichnet. Da, wie die Figur zeigt, zwischen dieser Absorptionsgeschwindigkeit und der mittleren experimentellen Absorptionsgeschwindigkeit für eine bestimmte Anfangskonzentration ebenfalls keine Übereinstimmung besteht, muss die Voraussetzung raschster Diffusion innerhalb der Blase offenbar unzulässig sein.

Indessen gelang es nun auf graphischem Wege zwischen den für die theoretische Berechnung der absorbierten Gasmengen benützten Absorptionsgeschwindigkeiten  $K_1$  und den mittleren theoretischen Absorptionsgeschwindigkeiten  $K_3$ , die unter der Wirkung der letzteren zustande gekommen waren, eine mathematische Beziehung zu finden. Diese Beziehung gestattete ihrerseits, aus den mittleren experimentellen Absorptionsgeschwindigkeiten im umgekehrten Sinne neue, zu  $K_1$  analoge Absorptionsgeschwindigkeiten abzuleiten, die wir mit Randabsorptionsgeschwindigkeiten bezeichnen. Aus den Randabsorptionsgeschwindigkeiten baut sich also die mittlere experimentelle Absorptionsgeschwindigkeit ebenso auf, wie sich die mittlere theoretische Absorptionsgeschwindigkeit  $K_3$  aus den Absorptionsgeschwindigkeiten  $K_1$  aufbaut.

Die Randabsorptionsgeschwindigkeiten müssen nun ihrer Ableitung nach jene Absorptionsgeschwindigkeiten bedeuten, mit denen eine Blase tatsächlich absorbiert wird. Wird also mit diesen Randabsorptionsgeschwindigkeiten die absorbierte Gasmenge berechnet, so müssen Werte resultieren, die mit den beobachteten übereinstimmen. Dies ist tatsächlich der Fall, denn in Fig. 1 stellen die ausgezogenen Kurven die mit den Randabsorptionsgeschwindigkeiten berechneten pro Blase total absorbierten Gasmengen dar, während die Punkte die experimentellen Werte bedeuten.

Die Absorption einer Inertgas enthaltenden Blase erfolgt also so, dass am Rande derselben die Gaskonzentration absinkt und nun aus dem Innern der Blase das Gas durch Diffusion nachgeliefert wird. Denn nur dann ist die Randabsorptionsgeschwindigkeit kleiner als die entsprechende theoretische Absorptionsgeschwindigkeit  $K_1$ . An einer Blase mit zunächst gleichmässiger Konzentration wird das Absinken der Randkonzentration zunächst rasch, schliesslich aber gleichmässig stationär vor sich gehen. Es erhebt sich die Frage, wie rasch der stationäre Zustand in der Blase erreicht wird. Obwohl es nicht gelang, diese Frage direkt zu beantworten, muss angenommen werden, dass der stationäre Diffusionszustand schon nach wenigen Zentimetern Blasenweg ausgebildet ist und dass daher die Rand-

absorptionsgeschwindigkeiten sich auf stationäre Diffusionszustände beziehen. Denn es konnte aus Messungen bis zu maximal 35 cm Flüssigkeitshöhe der Absorptionsgrad in einer 240 cm hohen Kolonne vorausgesagt werden.

Die Randabsorptionsgeschwindigkeit wurde mit der mittleren Blasenkonzentration in Beziehung gebracht. Diese Beziehung ist in Fig. 3 dargestellt. Sie sagt aus, dass an einer 0,0266 cm<sup>3</sup> grossen Blase, in der eben der stationäre Diffusionszustand erreicht wurde, diejenige Randabsorptionsgeschwindigkeit herrscht, die für die mittlere Konzentration der Blase aus der Figur abgelesen werden kann. Wird diese Blase nun weiter absorbiert, so sinkt die mittlere Konzentration ab. Gleichzeitig nimmt auch die Randabsorptionsgeschwindigkeit ab, und zwar so, wie dies durch Fig. 3 vorgeschrieben ist. Man kann daher mit dieser Figur die Absorption einer Blase über einen beliebig langen Weg stufenweise berechnen. Die Berechnung wird um so genauer sein, je länger das Volumen der Blase von 0,0266 cm<sup>3</sup> annähernd gewahrt wird.

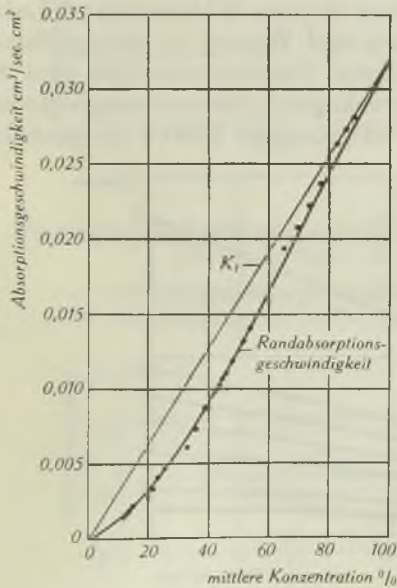


Fig. 3.

Randabsorptionsgeschwindigkeit als Funktion der mittleren Blasenkonzentration.

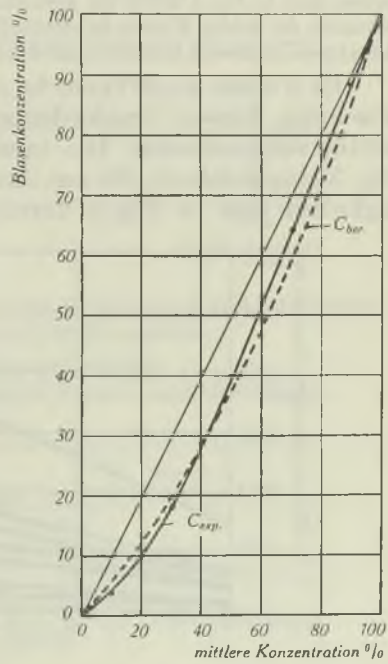


Fig. 4.

Randkonzentration als Funktion der mittleren Blasenkonzentration.

Aus den Randabsorptionsgeschwindigkeiten kann mit Hilfe von Gleichung (1) die Kohlendioxydkonzentration am Rande der Blase



berechnet werden. Für Blasen von  $0,0266 \text{ cm}^3$  sind die nach Einstellung des stationären Diffusionszustandes vorliegenden Randkonzentrationen als Funktion der mittleren Blasenkonzentration durch die ausgezogene Kurve ( $= C_{\text{exp.}}$ ) in Fig. 4 eingetragen. Sie sind kleiner als die zugehörigen mittleren Blasenkonzentrationen, die durch die eingezeichnete Gerade dargestellt werden. Der eigentümliche Verlauf der Randkonzentrationen ist eine Folge der Diffusion in der Blase, wie durch eine modellmässige Berechnung gezeigt werden konnte.

Zu diesem Zwecke wurde angenommen, dass eine Blase zunächst gleichmässige Konzentration habe und dass an ihrer Grenzfläche das Kohlendioxyd mit einer Geschwindigkeit verbraucht werde, die zu ihrer Konzentration nach Gleichung (1) proportional sei. Damit die Geschwindigkeit des Kohlendioxydverbrauches aufrechterhalten werden kann, muss sich in der Blase ein Konzentrationsgefälle einstellen, das durch die Grösse der Randkonzentration charakterisiert wird. Es wurde nun noch weiter angenommen, dass die Blase trotz des Abfalls der Randkonzentration weiterhin mit konstanter Geschwindigkeit absorbiert werde. Mit Hilfe einer Diffusionsgleichung, die für stationäre Diffusion eines Gases durch ein ruhendes Gas gilt, wurde die sich bei der betreffenden Anfangsblasenkonzentration einstellende Randkonzentration ( $= C_{\text{ber.}}$ ) berechnet und in Fig. 4 durch die gestrichelte Kurve dargestellt. Die qualitative Übereinstimmung der beiden Kurven ist erstaunlich, wenn man bedenkt, wie viele vereinfachende Annahmen zu diesem Resultate geführt haben.

Es wurden auch Versuche mit einer 50-proz. Kohlendioxyd-Luft-Mischung, Blasen verschiedener Grösse und Wasser als Absorptionsmittel vorgenommen. Die unmittelbaren Versuchsergebnisse sind in Fig. 5 eingezeichnet, die aus ihnen berechneten Absorptionsgeschwindigkeiten sind in Fig. 6 durch die ausgezogene Kurve dargestellt.

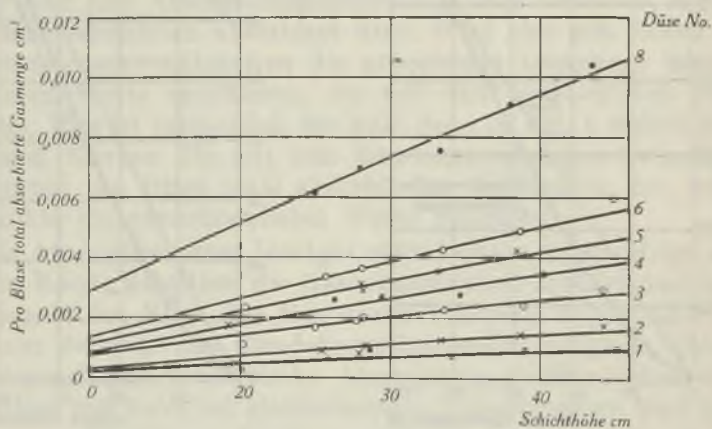


Fig. 5.

Absorption von Kohlendioxyd aus Kohlendioxyd-Luft-Mischungen (50:50) in Wasser.

Gleichzeitig sind die zur Anfangskonzentration nach Gleichung (1) proportionalen Absorptionsgeschwindigkeiten durch die gestrichelte Kurve eingetragen. Aus der Figur geht hervor, dass die Mittel der

Absorptionsgeschwindigkeiten als Funktion der Blasengröße praktisch konstant bleiben, während sie auf Grund der Proportionalität zum Partialdrucke nach kleinen Blasen hin abnehmen müssten. In kleinen Blasen ist also die Absorptionsgeschwindigkeit weniger herabgesetzt. Dies ist offenbar eine Folge des geringeren Diffusionsweges in der Blase. Im Gegensatz zu reinen Gasen muss daher der Absorptionsgrad in Inertgasmischungen mit abnehmender Blasengröße stärker zunehmen. Der reine Blasenabsorptionsgrad (ohne Berücksichtigung der Absorption an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule) wurde auf Grund der in Fig. 5 wiedergegebenen Versuche für eine Schichthöhe von 20 cm berechnet. Er ist zusammen mit dem für reines Kohlendioxyd bestimmten experimentellen Absorptionsgrad in Fig. 7 dargestellt und bestätigt das vorhin Gesagte.

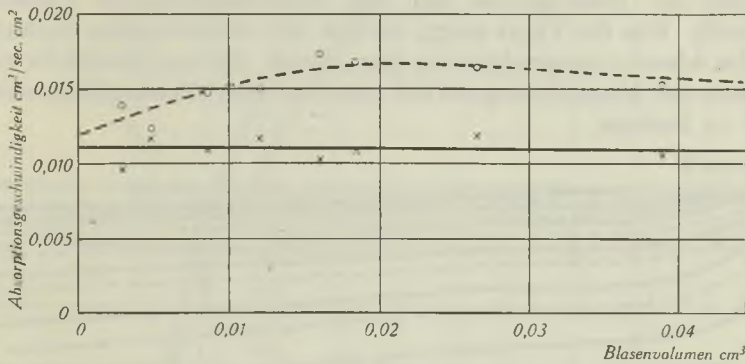


Fig. 6.

Absorptionsgeschwindigkeit von Kohlendioxyd aus Kohlendioxyd-Luft-Mischungen (50:50) in Wasser als Funktion der Blasengröße.

- mittlere experimentelle Absorptionsgeschwindigkeit.
- - - zur Anfangskonzentration proportionale Absorptionsgeschwindigkeit.

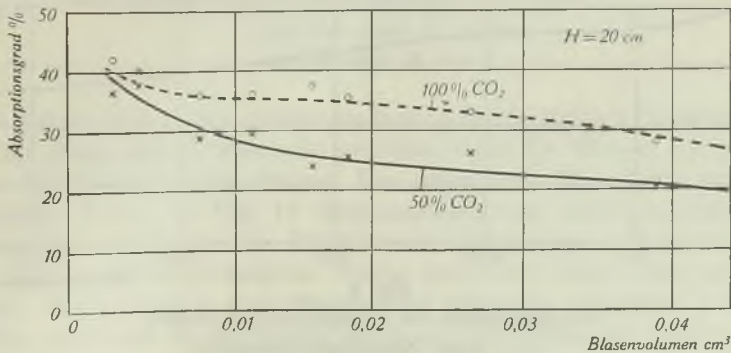


Fig. 7.

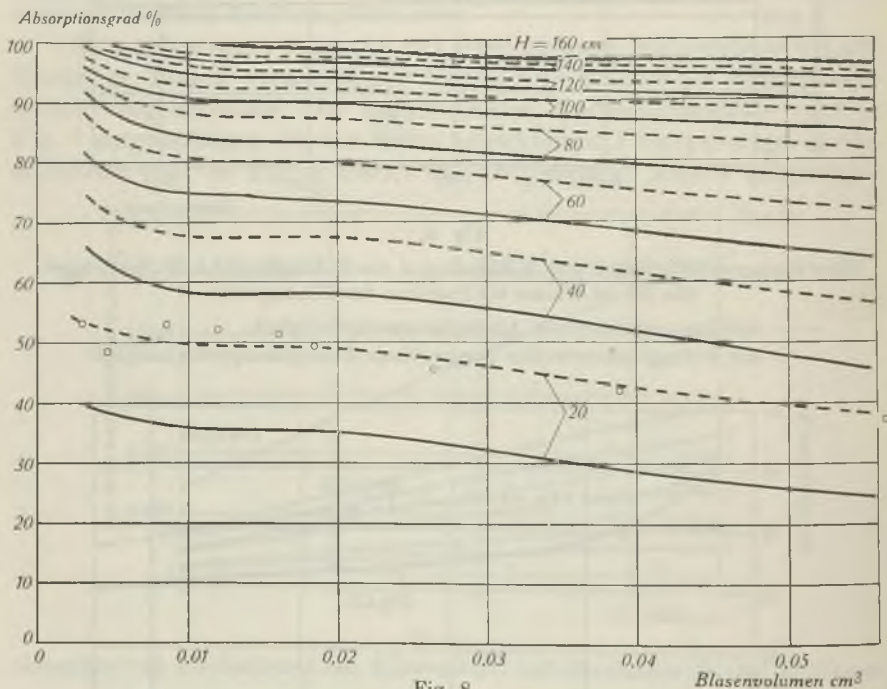
Experimentelle Absorptionsgrade in Wasser als Funktion der Blasengröße.

## b) Hohe Säulen.

Der Absorptionsgrad erwies sich nach den Ausführungen des I. Teiles als abhängig von der Blasen- und Absorptionsgeschwindigkeit, von Grössen also, die selber Funktionen des Blasen Volumens sind. Beim Aufsteigen einer absorbierbaren Blase nimmt das Blasen volumen ab, und es verändert sich daher ihre Geschwindigkeit sowie die Absorptionsgeschwindigkeit an ihrer Oberfläche fortwährend.

Zum Zwecke der Bestimmung des Absorptionsgrades für hohe Kolonnen wurde der Blasenweg in lauter kleine Stücke eingeteilt und innerhalb dieser Stücke mit konstanten Werten der Blasen- und Absorptionsgeschwindigkeit gerechnet. Diese Stufen wurden zu 20 cm gewählt; die absorbierten Gasmengen wurden mit Hilfe von Gleichung (5) (Teil I) berechnet und daraus der Absorptionsgrad ermittelt.

Der Absorptionsgrad, der durch die eigentliche Blasenabsorption zustande kommt, ist in Fig. 8 durch die ausgezogenen Kurven als Funktion der Blasengrösse mit der Kolonnenhöhe als Parameter dargestellt. Wie die Figur zeigt, rücken mit zunehmender Kolonnenhöhe die Absorptionsgradkurven zusammen. Zudem nimmt in hohen Kolonnen der Absorptionsgrad mit zunehmender Blasengrösse weniger ab als in kleinen.



Absorptionsgrad von Kohlendioxyd in Wasser.

- reiner Blasenabsorptionsgrad.
- - - totaler Blasenabsorptionsgrad.
- Exp. Punkte für  $H = 20$  cm.



Wird nun der Umstand, dass sich die Absorptions- und Blasen-  
geschwindigkeit einer Blase beim Aufsteigen verändern, nicht be-  
rücksichtigt, und die Berechnung mit den dem Anfangsblasenvolumen  
entsprechenden Werten für die ganze Kolonnenhöhe durchgeführt,  
so werden statt der ausgezogenen Kurven die gestrichelten Kurven  
der Fig. 9 erhalten. Wie aus der Figur ersehen werden kann, ist der  
Unterschied nur bei kleinen Blasen spürbar.

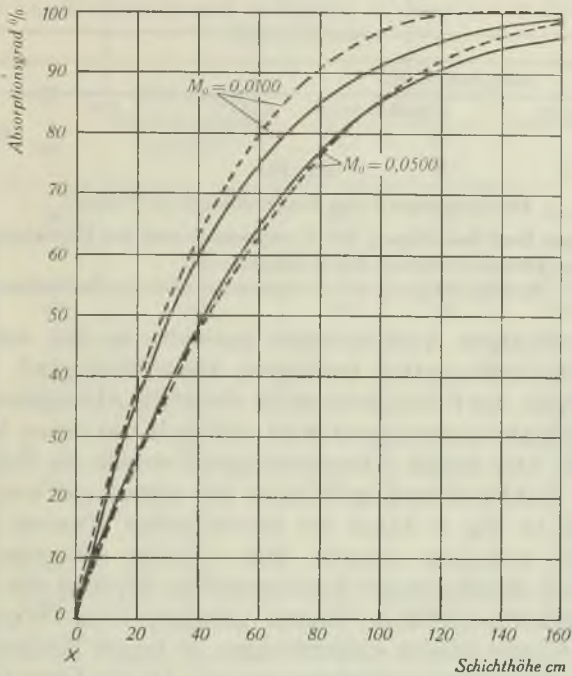


Fig. 9.

Absorptionsgrad von Kohlendioxyd in Wasser.

- mit konstanten K und v.  
— mit varianten K und v.

Es wurde ferner der Absorptionsgrad stufenweise berechnet und dabei der Umstand in Betracht gezogen, dass die Blasen unter dem Drucke der Wassersäule stehen. Die erhaltenen Resultate sind als gestrichelte Kurve in Fig. 10 eingezeichnet und ergeben gegenüber der bisherigen stufenweisen Berechnung (ausgezogene Kurve) einen etwas tieferen Absorptionsgrad. Wenn man aber gleichzeitig mit der erhöhten Kompression der Blasen den dadurch erhöhten Kohlendioxydpartialdruck in Rechnung setzt, so resultieren die punktierten Kurven, und es zeigt sich, dass die einfache stufenweise Berechnung vollauf genügt.

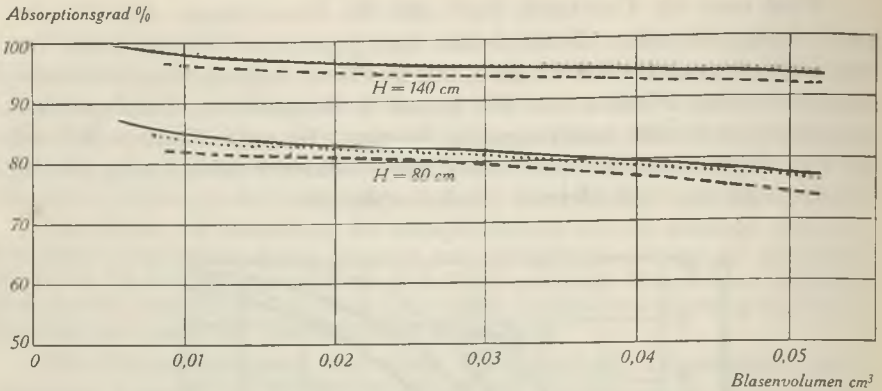


Fig. 10.

Absorptionsgrad von Kohlendioxyd in Wasser.

- ohne Berücksichtigung der Kompression und des Partialdruckes.
- - - mit Berücksichtigung der Kompression.
- ..... mit Berücksichtigung der Kompression und des Partialdruckes.

In den bisherigen Ausführungen handelte es sich stets um den durch reine Blasenabsorption bedingten Absorptionsgrad. Nun findet an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule ebenfalls Absorption statt und der reine Blasenabsorptionsgrad wird dadurch um einen bestimmten Betrag erhöht. Der totale Absorptionsgrad wurde im Falle der Absorption von Kohlendioxyd in Wasser für eine 3 cm weite Kolonne berechnet und in Fig. 8 durch die gestrichelten Kurven dargestellt. Die Differenz zwischen reinem und totalem Blasenabsorptionsgrad nimmt mit zunehmender Kolonnenhöhe ab, weil die Absorption an der Flüssigkeitsoberfläche immer geringer wird. Wenn in einer Kolonne nur wenige Blasen emporsteigen, so liegen Bedingungen vor, wie sie in den Versuchen vorhanden waren, die als Grundlage für die Berechnung des totalen Blasenabsorptionsgrades dienten. Steigen aber viele Blasen empor, so verdrängen sich die Blasen gegenseitig an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule und die Absorption wird kleiner. Mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit wird sich daher der tatsächliche Absorptionsgrad immer mehr dem reinen Blasenabsorptionsgrad nähern und denselben schliesslich erreichen. Wird die Strömungsgeschwindigkeit weiter gesteigert, so werden die erzeugten Blasen immer grösser und der Absorptionsgrad muss längs der Kurve des reinen Blasenabsorptionsgrades nach grossen Blasen hin abnehmen.

Es wurde nun Kohlendioxyd in Wasser mit einer 3 cm weiten und hohen Kolonne und einer Einzeldüse absorbiert. Die Düse erzeugte bei kleinen Strömungsgeschwindigkeiten Blasen von  $0,0300\text{ cm}^3$ . Für diese Bedingungen wurde der reine und der totale Blasenabsorptionsgrad berechnet und zusammen mit dem beobachteten Absorptionsgrad in Tabelle 1 dargestellt. Die beobachteten Werte liegen sehr befriedigend zwischen dem

(mit  $W$ ) berechneten reinen und dem (mit  $W_t$ ) berechneten totalen Absorptionsgrad. Bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten wurde entsprechend den hierbei beobachteten viel grösseren Blasen ein geringerer Absorptionsgrad beobachtet. Auch die Voraussage, dass der Absorptionsgrad in hohen Kolonnen mit zunehmender Blasengrösse weniger absinkt als in kleinen, wird bestätigt. Denn während in 40 cm bei hoher Strömungsgeschwindigkeit der Absorptionsgrad von 60 auf 45% absank, betrug die Abnahme in 140 cm nur 5%.

Tabelle 1.

Absorption von Kohlendioxyd in Wasser in einer hohen Kolonne von 3 cm Durchmesser.

H cm	Strömungs- geschwindigkeit cm <sup>3</sup> /Min.	Absorptionsgrad		
		berechnet mit		beobachtet %
		$W_t$ %	$W$ %	
20	9	46	32	37,0
	9			38,0
	23			36,0
40	10	65	56	60,0
	10			61,0
	10			58,9
	28			59,1
	73			53,6
	200			45,0
60	9	78	71	79,0
	9			76,0
	14			77,0
	23			77,0
80	12	86	82	87,0
	12			88,5
	20			88,2
	42			81,0
	400			64,0
100	10	91	88	93,5
	15			93,5
	22			92,0
	45			91,5
120	12	94	93	95,2
	25			95,4
	37			95,2
	43			94,2
	135			92,0
140	33	97	96	96,0
	37			96,0
	260			90,8
	330			91,1



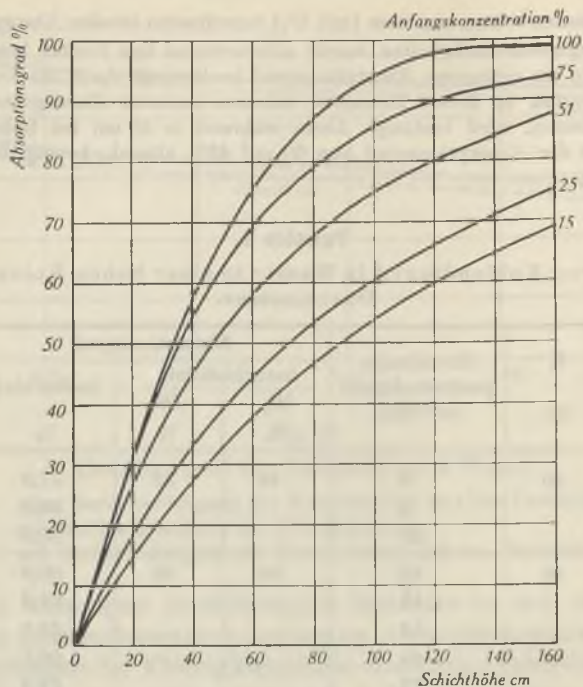


Fig. 11.

Reiner Blasenabsorptionsgrad von Kohlendioxyd aus Kohlendioxyd-Luft-Mischungen in Wasser.

Tabelle 2.

Absorption einer 52-proz. Kohlendioxyd-Luft-Mischung in Wasser in einer 3 cm weiten hohen Kolonne.

H cm	Strömungs- geschwin- digkeit cm <sup>3</sup> /Min.	% CO <sub>2</sub> im Endgas			Absorptionsgrad		
		berechnet mit		beob.	berechnet mit		beob.
		W <sub>t</sub> %	W %		W <sub>t</sub> %	W %	
20	21	39,3	43,3	41,3	38,7	27,0	35,0
40	20	32,2	38,8	32,8	55,6	44,8	54,8
60	28	26,0	30,6	27,3	66,4	58,0	65,1
80	28	21,0	25,4	21,4	74,6	67,6	74,7
100	24	17,3	21,4	15,2	80,0	74,2	83,4
120	25	13,6	17,3	11,4	84,8	80,1	86,5
140	21	11,4	14,6	10,0	87,9	83,9	89,9
140	25			9,5			91,0
140	250			15,9			82,5
160	48	9,0	11,8	10,0	90,5	87,2	90,0
160	34			9,0			91,0
200	39	6,4	8,5	5,8	93,6	91,3	94,5
240	39	4,6	6,1	6,4	95,4	93,8	93,9

Genau dieselben Verhältnisse wurden für eine 8-proz. Sodalösung nachgewiesen, mit dem Unterschiede, dass 90-proz. Absorption erst bei einer Kolonnenhöhe von 280 cm erreicht wurde, während diese in Wasser schon bei 100 cm vorhanden war.

Für Kohlendioxyd-Luft-Mischungen wechselnder Konzentration ist der reine Blasenabsorptionsgrad für eine Blasengrösse von  $0,0266 \text{ cm}^3$  in Wasser in Fig. 11 dargestellt. Auch hier besteht zwischen berechnetem und beobachtetem Absorptionsgrad ausgezeichnete Übereinstimmung, wie dies Tabelle 2 für eine 52-proz. Kohlendioxyd-Luft-Mischung zeigt. Die Berechnung wurde in Stufen von 5 oder 10 cm mittels der in Fig. 3 dargestellten Randabsorptionsgeschwindigkeiten vorgenommen.

Fig. 11 zeigt, dass die Kolonne, soll ein bestimmter Absorptionsgrad erreicht werden, um so höher gebaut werden muss, je kohlendioxydärmer eine Blase ist. Die letzten Reste von Kohlendioxyd sind nur sehr schwer zu entfernen. Wird z. B. eine Blase von 51,3% Anfangs-Kohlendioxydgehalt in Wasser absorbiert, so sinkt ihre Konzentration während des Aufsteigens in 1,8 m Höhe auf 10%, in 4 m Höhe auf 1,8%. In dem ersten Wegstück von 1,8 m werden somit 80%, im zweiten anschliessenden Teilstück von 3,2 m nur weitere 16% des anfangs vorhandenen Kohlendioxydes absorbiert.

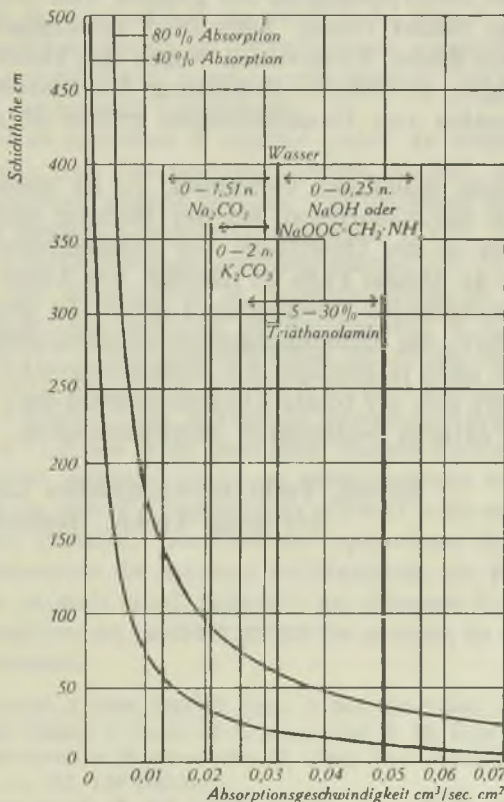


Fig. 12.

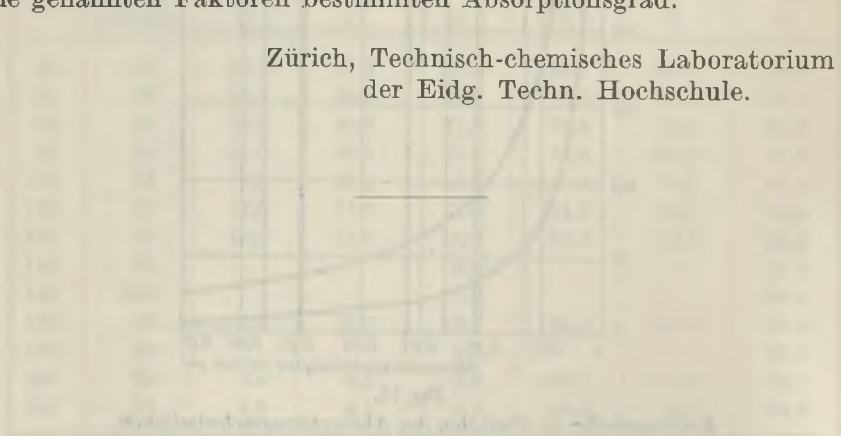
Kolonnenhöhe als Funktion der Absorptionsgeschwindigkeit.

Fig. 12 stellt endlich die Beziehung zwischen Kolonnenhöhe und Absorptionsgeschwindigkeit bei einem bestimmten Blasenvolumen und Absorptionsgrad dar. Diese Beziehung ist eine Hyperbel und ist direkt aus Gleichung (5) (Teil I) abgeleitet, unter der Annahme, dass sich die Blasen- und Absorptionsgeschwindigkeit während des Aufsteigens der Blase nicht ändern. Der hiedurch entstehende Fehler ist aber, wie Fig. 9 gezeigt hat, nur klein. In die Figur sind die Bereiche der Absorptionsgeschwindigkeiten eingezeichnet, innerhalb deren die untersuchten Absorptionsmittel liegen. Es zeigt sich eine klare Überlegenheit der Triäthanolaminlösungen über die Alkalicarbonatlösungen; doch ist darauf hinzuweisen, dass es sich hier um frische Lösungen handelt.

Zusammenfassend ergibt sich für die Absorption von Inertgas enthaltenden Gasblasen, dass neben der Blasengrösse, der Gaslöslichkeit und der Geschwindigkeit einer eventuellen Reaktion die Diffusion innerhalb der Blase ausschlaggebend ist. Durch letztere wird nämlich der Absorptionsgrad bei grossen und mittleren Blasen im Vergleich zu reinen Gasen bedeutend herabgesetzt. Bei sehr kleinen Blasen ist dieser Unterschied wegen des kleinen Diffusionsweges viel geringer, so daß die Bedeutung der Blasengrösse für die Güte der Absorption von Gasmischungen größer ist als bei reinen Gasen.

Werden kleine Kolonnen verwendet, so ist neben der reinen Blasenabsorption die Absorption bei der Bildung und beim Übergange der Blasen an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule nicht zu vernachlässigen. In diesem Falle ist nämlich der Anteil der letzteren bei kleiner Blasenfrequenz überraschend gross. Je grösser aber die Blasenfrequenz bzw. die Strömungsgeschwindigkeit oder je höher die Flüssigkeitssäule oder je geringer die Reaktionsgeschwindigkeit ist, desto mehr nähert sich der totale Absorptionsgrad dem reinen, durch die genannten Faktoren bestimmten Absorptionsgrad.

Zürich, Technisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Techn. Hochschule.





## 182. Sur l'acide 4-benzoyl-phtalique

par Louis Chardonnens et Werner Schlapbach.

(29 VI 46)

Tandis que l'on connaît assez bien l'acide 3-benzoyl-phtalique ou acide benzophénone-2,3-dicarbonique<sup>1</sup>), on ne trouve dans la littérature, à notre connaissance, que fort peu d'indications sûres au sujet de son isomère l'acide 4-benzoyl-phtalique ou acide benzophénone-3,4-dicarbonique (I). On sait seulement que *O. Kegel*<sup>2</sup>) l'a obtenu en petite quantité et à l'état encore impur en oxydant la 6-benzoyl-naphtoquinone(1,4) par l'acide nitrique. Le produit, d'après cet auteur, cristallise dans l'alcool dilué en feuillets brillants fondant à 164° et donne un anhydride de p. de f. 150—151°.

Ce composé nous a paru intéressant à étudier, en particulier en raison du fait qu'il constitue un produit de départ pour l'obtention de dérivés anthraquinoniques difficilement accessibles d'autre manière. Nous avons élaboré, pour sa préparation, deux synthèses comodes et de rendement satisfaisant.

La première synthèse a comme point de départ la 4-méthylbenzophénone<sup>3</sup>), que l'on prépare, comme on sait, en condensant le chlorure de benzoyle avec le toluène. Par nitration de cette cétone, on obtient la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (II)<sup>4</sup>), qui fournit par réduction la 4-méthyl-3-amino-benzophénone (III)<sup>5</sup>). Ce dernier produit donne, par diazotation et décomposition, la 4-méthyl-3-oxybenzophénone et, par réaction de *Sandmeyer*, la 4-méthyl-3-cyano-benzophénone (IV); par saponification du nitrile au moyen d'acide sulfurique à 70%, on obtient l'acide 4-méthyl-benzophénone-3-carbonique (V) qui fournit, par oxydation permanganique, l'acide 4-benzoyl-phtalique (I). Les trois premières étapes étaient connues; nous avons cependant apporté quelques améliorations aux méthodes de travail que nous avons adaptées par ailleurs à la mise en œuvre de quantités plus grandes. Les diverses opérations de la synthèse se font dans l'ensemble de manière satisfaisante, de telle sorte que le rendement en produit final, rapporté au chlorure de benzoyle utilisé pour la préparation du produit initial de la série, se monte à environ 22% de la théorie.

<sup>1</sup>) *Rospendowski*, J. **1886**, 1651; *O. Kegel*, A. **247**, 188 (1888); *C. Graebe* et *M. Leonhardt*, A. **290**, 230 (1896); *C. Graebe* et *S. Blumenfeld*, B. **30**, 1115 (1897); *M. Hayashi*, *S. Tsuruoka*, *I. Morikawa* et *H. Namikawa*, Bl. Chem. Soc. Japan **11**, 184 (1936).

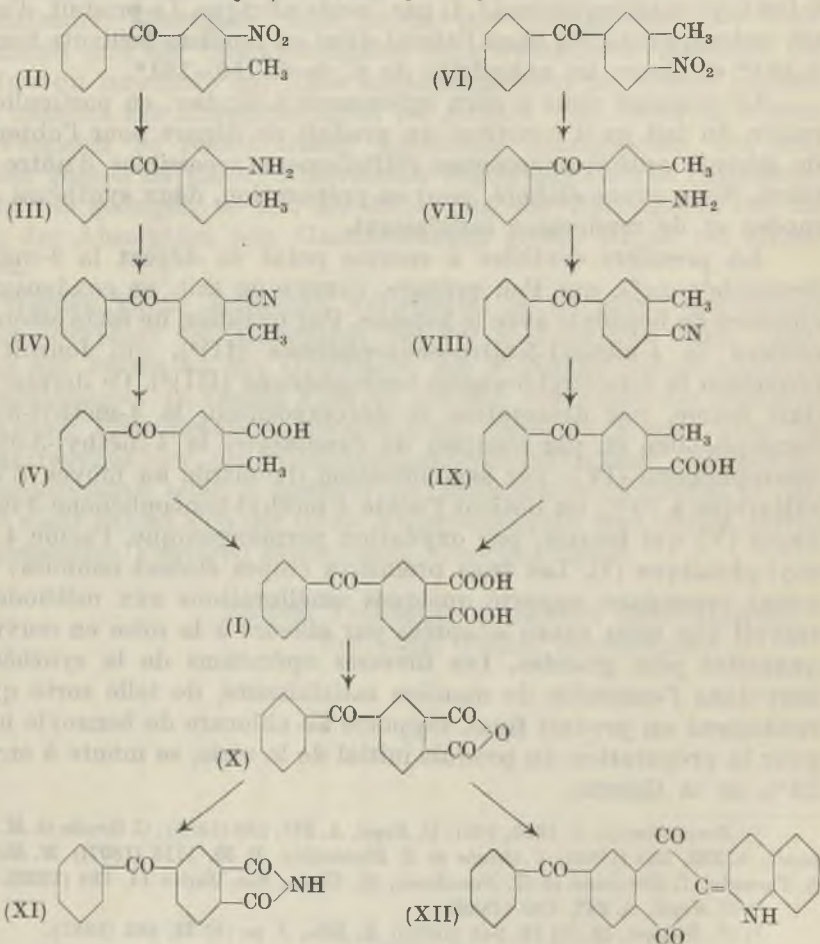
<sup>2</sup>) *O. Kegel*, A. **247**, 189 (1888).

<sup>3</sup>) *P. Bourget*, Bl. [3] **15**, 945 (1896); *K. Elbs*, J. pr. [2] **35**, 466 (1887).

<sup>4</sup>) *L. Chardonnens*, Helv. **12**, 653 (1929).

<sup>5</sup>) *L. Chardonnens*, Helv. **12**, 655 (1929).

La deuxième synthèse part de la 3-méthyl-4-amino-benzophénone (VII)<sup>1)</sup>, composé connu, que l'on obtient par action du chlorure de benzoyle en excès sur l'o-toluidine, de préférence en présence de chlorure de zinc. On peut aussi, en suivant un chemin parallèle à celui de la première synthèse, préparer la 3-méthyl-4-amino-benzophénone par réduction de la 3-méthyl-4-nitro-benzophénone (VI), qui s'obtient elle-même par condensation du chlorure de l'acide 3-méthyl-4-nitro-benzoïque<sup>2)</sup> avec le benzène; mais l'acide 3-méthyl-4-nitro-benzoïque étant peu accessible, cette variante, outre qu'elle apporte à la synthèse deux étapes de plus, n'offre aucun avantage. La 3-méthyl-4-amino-benzophénone donne, par diazotation et décomposition, la 3-méthyl-4-oxy-benzophénone et, par réaction de *Sandmeyer*, la 3-méthyl-4-cyano-benzophénone (VIII).



<sup>1)</sup> F. D. Chattaway et W. H. Lewis, Soc. 85, 591 (1904).

<sup>2)</sup> N. A. Cholewo et I. I. Eitington, C. 1933, I, 3441.

La saponification du nitrile fournit l'acide 3-méthyl-benzophénone-4-carbonique (IX) et celui-ci donne, par oxydation, l'acide 4-benzoyl-phtalique (I). Ici aussi, les rendements sont satisfaisants; et l'on obtient le produit final avec un rendement d'environ 39% de la théorie, rapporté à l'o-toluidine mise en œuvre dans la préparation de la 3-méthyl-4-amino-benzophénone initiale.

L'acide 4-benzoyl-phtalique cristallise dans l'eau en petits cristaux brillants incolores, de p. de f. 171°, contenant de l'eau de cristallisation; il cristallise anhydre dans l'acide acétique glacial, le toluène ou le xylène et fond alors à 177°. Il donne facilement un anhydride (X), de p. de f. 152°, qui, à son tour, est susceptible de fournir de multiples dérivés.

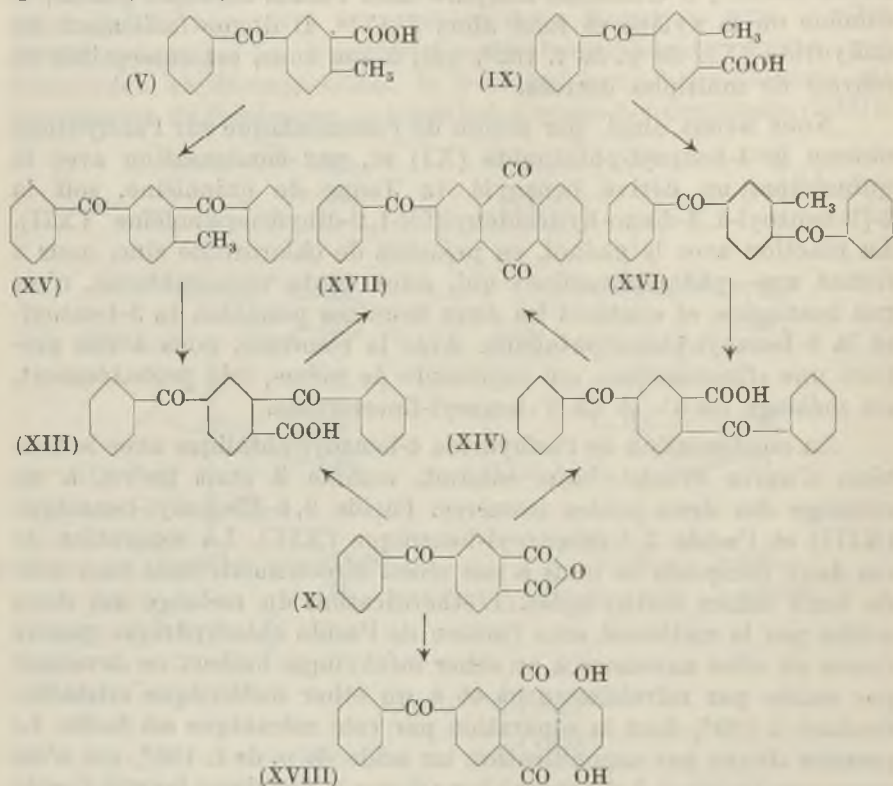
Nous avons ainsi, par action de l'ammoniaque sur l'anhydride, obtenu le 4-benzoyl-phtalimide (XI) et, par condensation avec la quinaldine, un dérivé benzoylé du Jaune de quinoléine, soit la 2-[5-benzoyl-1,3-dioxo-hydrindényl(2)]-1,2-dihydroquinoléine (XII). La réaction avec le phénol, en présence de chlorure de zinc, nous a donné une «phénolphtaléine» qui, selon toute vraisemblance, n'est pas homogène et contient les deux isomères possibles, la 5-benzoyl- et la 6-benzoyl-phénolphtaléine. Avec la résorcine, nous avons préparé une «fluorescéine» qui représente de même, très probablement, un mélange de 4'- et de 5'-benzoyl-fluorescéine.

La condensation de l'anhydride 4-benzoyl-phtalique avec le benzène d'après *Friedel-Crafts* conduit, comme il était prévu, à un mélange des deux acides isomères: l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque (XIII) et l'acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque (XIV). La séparation de ces deux composés ne nous a pas réussi directement, mais bien celle de leurs éthers méthyliques. L'éthérification du mélange des deux acides par le méthanol sous l'action de l'acide chlorhydrique gazeux donne en effet naissance à un éther méthylique huileux ne devenant pas solide par refroidissement et à un éther méthylique cristallin, fondant à 120°, dont la séparation par voie mécanique est facile. Le premier donne par saponification un acide de p. de f. 196°, qui n'est autre que l'acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque; le deuxième fournit l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque fondant à 165°. La preuve de constitution a été établie par synthèse: les deux acides 4-méthyl-benzophénone-3-carbonique (V) et 3-méthyl-benzophénone-4-carbonique (IX), produits intermédiaires des synthèses de l'acide 4-benzoyl-phtalique, ont été condensés avec le benzène et les 2,4-dibenzoyl-toluène (XV) et 2,5-dibenzoyl-toluène (XVI) oxydés en tube scellé par l'acide nitrique dilué; le premier fournit l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque (XIII) et le second l'acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque (XIV). L'identification a été effectuée par comparaison, soit des acides eux-mêmes, soit de leurs éthers méthyliques, de la manière usuelle.



Les deux acides dibenzoyl-benzoïques (XIII) et (XIV), soit séparément, soit en mélange, donnent par traitement à l'acide sulfurique concentré la 2-benzoyl-anthraquinone (XVII), composé obtenu déjà d'autre manière par *H. Waldmann* et *A. Oblath*<sup>1)</sup>.

D'autre part, par condensation de l'anhydride 4-benzoyl-phtalique avec l'hydroquinone dans le mélange fondu de chlorure de sodium et de chlorure d'aluminium, nous avons préparé un composé anthraquinonique nouveau, la 1,4-dioxy-6-benzoyl-anthraquinone (XVIII).



### Partie expérimentale<sup>2)</sup>.

#### 4-Méthyl-3-amino-benzophénone (III).

La 4-méthyl-benzophénone nécessaire à la synthèse a été préparée suivant les indications de *P. Bourget*<sup>3)</sup>. Par un essorage soigneux du produit brut, on élimine la 2-méthyl-benzophénone isomère liquide<sup>4)</sup>; le résidu est alors incolore et suffisamment pur pour le traitement ultérieur. Le rendement, rapporté au chlorure de benzoyle mis en œuvre, est de 78,6% de la théorie.

<sup>1)</sup> B. 71, 370 (1938).

<sup>2)</sup> Tous les points de fusion ont été corrigés.

<sup>3)</sup> Bl. [3] 15, 945 (1896).

<sup>4)</sup> *K. Elbs*, J. pr. [2] 35, 466 (1887).

Pour la nitration, on chauffe pendant 10 heures, à la température de 80°, dans un ballon dans le col duquel est suspendu un serpentín réfrigérant, le mélange de 59 gr. (0,3 mol) de 4-méthyl-benzophénone et de 1000 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique de D = 1,4. Le produit de réaction, qui se précipite par refroidissement, lavé à l'acide nitrique, à l'eau et avec une solution diluée de carbonate de sodium, est finalement cristallisé dans l'alcool en présence de noir animal. On obtient 47,4 gr. de 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (II), de p. de f. 130—131°, soit 65% de la théorie.

La réduction de la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone en 4-méthyl-3-amino-benzophénone a été décrite par plusieurs auteurs. W. Blakey et H. A. Scarborough<sup>1)</sup> ont utilisé l'étain et l'acide chlorhydrique, R. Weiss<sup>2)</sup> le chlorure d'étain(II) et L. Chardonnens<sup>3)</sup> le fer et l'acide acétique. La réduction se fait de manière plus commode par le sulfure de sodium.

On dissout 12,1 gr. (0,05 mol) de 4-méthyl-3-nitro-benzophénone de p. de f. 130—131° dans 300 cm<sup>3</sup> d'alcool bouillant et traite la solution chaude, goutte à goutte, par une solution chaude également de 22,5 gr. de sulfure de sodium cristallisé dans un mélange de 30 cm<sup>3</sup> d'alcool et de 30 cm<sup>3</sup> d'eau. La réaction terminée, on verse le mélange réactionnel dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau. La 4-méthyl-3-amino-benzophénone se précipite sous la forme d'une huile qui, par agitation et refroidissement, se solidifie bientôt. Le produit brut est mis en suspension dans 600 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante et traité par l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à ce que plus rien ne se dissolve. On filtre rapidement et traite la solution par l'ammoniaque en excès. Le précipité séché est cristallisé finalement dans le méthanol. Rendement: 9 gr., soit 35% de la théorie; p. de f. 109—110°.

### 3-Méthyl-4-nitro-benzophénone (VI).

On traite 3,6 gr. (0,02 mol) d'acide 3-méthyl-4-nitro-benzoïque<sup>4)</sup> par 40 cm<sup>3</sup> de benzène et 4,3 gr. de pentachlorure de phosphore et chauffe le mélange au reflux jusqu'à dissolution complète. On distille ensuite le benzène et l'oxychlorure de phosphore dans le vide sur le bain-marie, ajoute 10 cm<sup>3</sup> de benzène frais, distille derechef et répète cette opération encore une fois. On reprend le résidu par 50 cm<sup>3</sup> de benzène, traite la solution filtrée par 4,5 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé et chauffe le mélange, tout en agitant fréquemment, durant 3 heures à 40—50°. La décomposition par la glace et l'acide chlorhydrique et le traitement ultérieur se font de la manière usuelle. On obtient 3,9 gr. de cétone brute, ce qui correspond à 80% de la théorie.

On purifie le produit par cristallisation dans l'alcool, puis dans le benzène. Petites tablettes presque incolores fondant à 134—135°.

0,2129 gr. subst. ont donné 0,5433 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0880 gr. H<sub>2</sub>O

0,3615 gr. subst. ont donné 19,85 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 697 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N (241,24)    Calculé C 69,70    H 4,60    N 5,81%

Trouvé „ 69,64    „ 4,63    „ 5,87%

### 3-Méthyl-4-amino-benzophénone (VII).

1. On prépare ce produit par action du chlorure de benzoyle sur l'o-toluidine, d'après la méthode de F. D. Chattaway et W. H. Lewis<sup>5)</sup>. Il s'est révélé nécessaire d'ajouter au mélange réactionnel avant de le porter à la température prescrite du chlorure de zinc anhydre pulvérisé. Nous avons obtenu, à partir de 30 gr. d'o-toluidine, 100 gr. de chlorure de benzoyle et 9 gr. de chlorure de zinc, 50,2 gr. de 3-méthyl-4-amino-benzophénone brute, soit un rendement de 85% de la théorie; p. de f. 108°.

2. La 3-méthyl-4-amino-benzophénone peut s'obtenir aussi par réduction de la 3-méthyl-4-nitro-benzophénone, de p. de f. 134—135°, au moyen de sulfure de sodium. La méthode est en tous points analogue à celle, décrite ci-dessus, qui a servi à préparer la 4-méthyl-3-amino-benzophénone isomère. Le rendement en produit brut fondant à 109° est de 78% de la théorie.

<sup>1)</sup> Soc. 1928, 2492.

<sup>2)</sup> M. 50, 111 (1928).

<sup>3)</sup> Helv. 12, 655 (1929).

<sup>4)</sup> N. A. Cholevo et I. I. Eitingon, C. 1933, I, 3441.

<sup>5)</sup> Soc. 85, 591 (1904).

Pour l'emploi ultérieur, le produit doit être purifié. On suspend 40 gr. de 3-méthyl-4-amino-benzophénone brute dans 800 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante, ajoute par petites portions 90 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, fait bouillir la solution avec du noir animal, filtre et traite le filtrat par 400 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré. Le chlorhydrate de l'amine se précipite par refroidissement; on l'essore, le met en suspension dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau chaude et traite par l'ammoniaque concentrée. Le précipité est finalement cristallisé dans 100 cm<sup>3</sup> de méthanol. On obtient 37 gr. de produit pur fondant à 113°. Le rendement de la purification est de 92,5%.

#### 4-Méthyl-3-cyano-benzophénone (IV).

On dissout à chaud 40 gr. de 4-méthyl-3-amino-benzophénone pure, de p. de f. 109—110°, dans un mélange de 500 cm<sup>3</sup> d'eau et de 60 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, refroidit rapidement et diazote, entre 0° et 10°, avec une solution de 16 gr. de nitrite de sodium dans 84 cm<sup>3</sup> d'eau. On traite par ailleurs, sur le bain-marie, la solution de 50 gr. de sulfate de cuivre cristallisé dans 230 cm<sup>3</sup> d'eau par la solution de 55 gr. de cyanure de potassium dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau. Puis on introduit dans le mélange ainsi préparé la solution du sel de diazonium par petites portions tout en agitant vigoureusement. La réaction terminée, on chauffe encore une demi-heure sur le bain-marie et laisse refroidir. Le produit de réaction, encore très impur et fortement souillé de composés de cuivre, se dépose sous la forme d'un gâteau brunâtre que l'on pulvérise et sèche à 70°. On en tire le nitrile par distillation dans le vide dans un ballon de *Claisen-Anschütz*; le produit passe à 220° sous 14 mm. Le rendement est de 27,5 gr., soit 65,5% de la théorie.

Pour l'usage ultérieur, la 4-méthyl-3-cyano-benzophénone ainsi obtenue est suffisamment pure. Pour l'analyse, on la cristallise encore dans le méthanol et dans le benzène. Feuilletts incolores brillants fondant à 128°.

0,1693 gr. subst. ont donné 0,5040 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0792 gr. H<sub>2</sub>O

0,5080 gr. subst. ont donné 29,80 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 699,5 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ON (221,25) Calculé C 81,42 H 5,01 N 6,33%

Trouvé „ 81,24 „ 5,23 „ 6,31%

En traitant en tube scellé, à 150°, par le cyanure de cuivre(I) en présence de pyridine le mélange de cétones préparé par condensation du chlorure de benzoyle avec l'o-bromo-toluène, *H. de Diesbach* et *P. Bulliard*<sup>1)</sup> ont obtenu un mélange de nitriles dont ils ont isolé en petite quantité un produit de p. de f. 106,5° auquel ils attribuent la constitution de la 4-méthyl-3-cyano-benzophénone. La différence des p. de f. permet de penser, comme nous l'a suggéré M. le professeur *H. de Diesbach*, que le composé de p. de f. 106,5° n'était pas exempt d'isomères.

#### 3-Méthyl-4-cyano-benzophénone (VIII).

On prépare ce composé à partir de la 3-méthyl-4-amino-benzophénone de la même manière que le nitrile décrit ci-dessus. Il est nécessaire, ici aussi, d'utiliser un produit de départ pur. L'isolement du nitrile se fait de même par distillation dans le vide; le produit passe à 232—240° sous 15 mm. Le rendement est de 64,5% de la théorie.

Pour l'analyse, on cristallise le produit dans le méthanol; feuilletts incolores à éclat nacré fondant à 117°.

0,2008 gr. subst. ont donné 0,5986 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0924 gr. H<sub>2</sub>O

0,4476 gr. subst. ont donné 26,30 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 704,5 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>ON (221,25) Calculé C 81,42 H 5,01 N 6,33%

Trouvé „ 81,35 „ 5,15 „ 6,34%

#### 4-Méthyl-3-oxy-benzophénone.

On diazote 2,1 gr. (0,01 mol) de 4-méthyl-3-amino-benzophénone pure dans un mélange de 30 cm<sup>3</sup> d'eau et de 3 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré, laisse la solution

<sup>1)</sup> Helv. 7, 624 (1924).



du sel de diazonium une demi-heure à 30°, puis la chauffe à 60° jusqu'à cessation du dégagement d'azote. Le précipité est cristallisé dans l'alcool à 50% en présence de noir animal. Petites aiguilles incolores fondant à 132—133°. Rendement: 1,6 gr., soit 76% de la théorie.

0,2270 gr. subst. ont donné	0,6575 gr. CO <sub>2</sub>	et	0,1198 gr. H <sub>2</sub> O
	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (212,24)	Calculé C	79,22 H 5,70%
		Trouvé „	79,04 „ 5,91%

*3-Méthyl-4-oxy-benzophénone.*

Ce composé s'obtient, avec un rendement de 76% de la théorie, à partir de la 3-méthyl-4-amino-benzophénone de la même manière que le produit précédent. Petites aiguilles incolores fondant à 174—175°.

0,1939 gr. subst. ont donné	0,5635 gr. CO <sub>2</sub>	et	0,1008 gr. H <sub>2</sub> O
	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (212,24)	Calculé C	79,22 H 5,70%
		Trouvé „	79,30 „ 5,82%

La 3-méthyl-4-oxy-benzophénone a été obtenue à plusieurs reprises par divers auteurs<sup>1)</sup>, par des procédés qui sont presque tous basés, directement ou indirectement, sur l'action du chlorure de benzoyle ou du phénylchloroforme sur l'o-crésol. La présente préparation en assure, de manière indépendante, la constitution.

*Acide 4-méthyl-benzophénone-3-carbonique (V).*

Cet acide se prépare par saponification du nitrile correspondant (IV) brut, simplement purifié par une distillation sous vide. On chauffe au réfrigérant à reflux pendant une heure à ébullition douce le mélange de 22,1 gr. (0,1 mol) de nitrile et de 400 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 70%. Après refroidissement, on essore le précipité, le dissout dans l'ammoniaque diluée, fait bouillir la solution avec du noir animal, filtre et précipite le produit de réaction par l'acide chlorhydrique. L'acide 4-méthyl-benzophénone-3-carbonique retient opiniâtement l'humidité; on le dessèche tout d'abord pendant plusieurs heures à 130° et finalement élève la température, avec précaution, jusqu'au point de fusion. Le rendement est de 21 gr., soit 87,5% de la théorie.

Pour l'oxydation ultérieure en acide 4-benzoyl-phtalique, le produit brut ainsi obtenu est suffisamment pur. Pour l'analyse, on le cristallise dans le benzène. Minces bâtonnets incolores fondant à 175—176°.

0,1478 gr. subst. ont donné	0,4075 gr. CO <sub>2</sub>	et	0,0681 gr. H <sub>2</sub> O
	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (240,25)	Calculé C	74,98 H 5,04%
		Trouvé „	75,24 „ 5,16%

*Acide 3-méthyl-benzophénone-4-carbonique (IX).*

On obtient cet acide à partir du nitrile correspondant (VIII) exactement de la même manière que l'acide isomère décrit ci-dessus. Le rendement en produit brut est de 85,5% de la théorie.

L'acide 3-méthyl-benzophénone-4-carbonique cristallise dans le benzène en petits prismes incolores; p. de f. 159—160°.

0,1351 gr. subst. ont donné	0,3713 gr. CO <sub>2</sub>	et	0,0627 gr. H <sub>2</sub> O
	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (240,25)	Calculé C	74,98 H 5,04%
		Trouvé „	75,00 „ 5,19%

<sup>1)</sup> P. Bartolotti, C. 1900, II, 971; G. Heller, B. 46, 1502 (1913); M. Gomberg et L. C. Anderson, Am. Soc. 47, 2022 (1925); W. R. Orndorff et S. A. McNulty, Am. Soc. 49, 922 (1927); E. H. Cox, Am. Soc. 49, 1028 (1927); 52, 352 (1930); K. W. Rosenmund et W. Schnurr, A. 460, 89 (1928); G. Wittig et W. Schulze, J. pr. [2] 130, 81 (1931); Chiomatsu Hamada, C. 1933, II, 871.

*Acide 4-benzoyl-phtalique (I).*

On dissout à chaud 12 gr. (0,05 mol) d'acide 4-méthyl-benzophénone-3-carbonique brut (ou la même quantité de son isomère l'acide 3-méthyl-benzophénone-4-carbonique) dans 200 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5 n de carbonate de sodium, dilue avec 400 cm<sup>3</sup> d'eau chaude, ajoute, en chauffant au bain-marie et en agitant de temps en temps, par petites portions, dans l'espace de 6 heures, une solution chaude de 31,6 gr. (0,2 mol) de permanganate de potassium dans un litre d'eau, puis continue à chauffer durant 6 nouvelles heures. Au bout de ce temps, on acidule par l'acide sulfurique et ajoute du sulfite de sodium solide jusqu'à dissolution complète du bioxyde de manganèse. L'acide qui s'est précipité contient encore, malgré le grand excès d'oxydant utilisé, des quantités notables de produit de départ inaltéré. On l'essore, le redissout dans la quantité nécessaire de solution de carbonate de sodium, ajoute une solution de 8 gr. de permanganate de potassium dans 300 cm<sup>3</sup> d'eau et chauffe au bain-marie pendant 4 heures. L'acide 4-benzoyl-phtalique qui se précipite après acidulation et destruction du bioxyde de manganèse est essoré, lavé à l'eau et séché à 130°; p. de f. 169°. Des deux eaux-mères acides, on tire encore, par évaporation partielle et traitement à l'acide chlorhydrique concentré, une quantité appréciable de produit d'oxydation. Le rendement total en produit brut et sec est de 12,2 gr., soit 90,4% de la théorie.

Par cristallisation dans l'eau, on obtient l'acide 4-benzoyl-phtalique en bâtonnets transparents ou en petits prismes opaques incolores ou aussi, par refroidissement rapide, sous la forme d'une poudre microcristalline; les cristaux contiennent de l'eau de cristallisation; chauffés, ils commencent à suinter vers 163° et fondent à 171°. Le produit cristallise anhydre dans l'acide acétique glacial, le toluène ou le xylène. Par cristallisation rapide dans le xylène, on l'obtient en minces feuillets incolores, transparents et brillants, fondant à 177°; la production, aussitôt après la fusion, de bulles se dégageant de la masse fondue indique la formation d'un anhydride.

L'acide 4-benzoyl-phtalique est très facilement soluble dans l'alcool, l'acétone et l'acide acétique glacial, assez facilement dans l'eau chaude, peu dans le toluène, un peu davantage dans le xylène; il est quasi insoluble dans le benzène et le chloroforme.

0,2104 gr. subst. ont donné 0,5143 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0688 gr. H<sub>2</sub>O

C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> (270,23)	Calculé C 66,66	H 3,73%
	Trouvé „ 66,71	„ 3,66%

*Anhydride 4-benzoyl-phtalique (X).*

On peut obtenir cet anhydride en chauffant pendant quelque temps l'acide 4-benzoyl-phtalique un peu au-dessus de son point de fusion ou bien en chauffant à l'ébullition pendant plusieurs heures sa solution xylénique. On le prépare le mieux cependant par traitement à l'anhydride acétique.

On chauffe à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant une demi-heure le mélange de 13,5 gr (0,05 mol) d'acide 4-benzoyl-phtalique brut et sec et de 10,2 gr. (0,1 mol) d'anhydride acétique fraîchement distillé. Par refroidissement, l'anhydride 4-benzoyl-phtalique se sépare en prismes ou bâtonnets incolores; rendement 10,7 gr., soit 85% de la théorie; p. de f. 149°. On purifie le produit par cristallisations répétées dans le benzène et le xylène. Fraîchement recristallisé ou refondu, il fond à 152°. Il se dissout assez facilement dans le chloroforme, le benzène, le toluène et le xylène.

0,3663 gr. subst. ont donné 0,9601 gr. CO<sub>2</sub> et 0,1058 gr. H<sub>2</sub>O

C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> (252,21)	Calculé C 71,43	H 3,20%
	Trouvé „ 71,53	„ 3,23%

*4-Benzoyl-phtalimide (XI).*

Dans un petit ballon on traite 1,2 gr. d'anhydride 4-benzoyl-phtalique par 6 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque concentrée et chauffe lentement le mélange au bain d'air jusqu'à ce que, après dégagement de gaz ammoniac et d'eau, la fondue atteigne la température de 300°.

Après refroidissement, on reprend la masse par l'alcool bouillant, traite au noir animal et concentre le filtrat jusqu'à un volume de 30 cm<sup>3</sup>. Le produit de réaction se précipite en aiguilles jaunes; rendement 0,8 gr.

Après deux cristallisations dans l'eau, le produit est pur. Fines petites aiguilles jaune clair fondant à 201°.

0,1102 gr. subst. ont donné 0,2901 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0364 gr. H<sub>2</sub>O

0,1047 gr. subst. ont donné 5,40 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20,5°, 698 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N (251,23) Calculé C 71,71 H 3,61 N 5,58%

Trouvé ,, 71,84 ,, 3,70 ,, 5,51%

*2-[5-Benzoyl-1,3-dioxo-hydrindényl(2)]-1,2-dihydroquinoléine (XII).*

Dans une éprouvette placée dans un bain de paraffine, on chauffe à 130° le mélange de 1,25 gr. d'anhydride 4-benzoyl-phtalique, 1,5 gr. de quinaldine pure et 0,7 gr. de chlorure de zinc fondu et pulvérisé. Au bout d'une heure, on ajoute encore 1 gr. de quinaldine et, tout en agitant fréquemment, élève la température lentement jusqu'à 200°. Après avoir maintenu le mélange pendant 4 heures à cette température, on laisse refroidir, pulvérise le contenu de l'éprouvette et le dissout dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré à la température de 50°. Après l'avoir au besoin filtrée, on coule la solution rouge foncé dans 600 cm<sup>3</sup> d'eau froide, essore le précipité, le lave à l'eau et le cristallise dans l'acide acétique glacial: 0,7 gr.

Petits cristaux jaune foncé fondant à 259°.

0,0998 gr. subst. ont donné 0,2902 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0358 gr. H<sub>2</sub>O

0,1078 gr. subst. ont donné 3,73 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 698 mm)

C<sub>25</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N (377,38) Calculé C 79,56 H 4,01 N 3,71%

Trouvé ,, 79,35 ,, 4,01 ,, 3,69%

*5- et 6-Benzoyl-phénolphtaléines<sup>1)</sup>.*

On mélange au mortier 1,25 gr. d'anhydride 4-benzoyl-phtalique avec 1,88 gr. de phénol et 2,7 gr. de chlorure de zinc fondu et chauffe le tout dans une éprouvette au bain de paraffine à 160° pendant 2 heures. La masse réactionnelle refroidie est reprise par l'alcool, la solution traitée au noir animal, filtrée et coulée dans 200 cm<sup>3</sup> d'eau. Le produit de réaction, de couleur brun clair, se précipite lentement. Il ne se laisse pas cristalliser, mais on peut, pour l'analyse, le purifier par dissolutions répétées dans l'alcool suivies de précipitations par l'eau. Le rendement est de 1,2 gr. Le p. de f., très peu net, de 110 à 130°, après ramollissement à 105°, indique qu'il s'agit d'un mélange d'isomères.

0,2096 gr. subst. ont donné 0,5903 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0810 gr. H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (422,42) Calculé C 76,77 H 4,30%

Trouvé ,, 76,85 ,, 4,32%

Le mélange des 5- et 6-benzoyl-phénolphtaléines se dissout en rouge carmin dans l'acide sulfurique concentré et en rouge violacé dans l'ammoniaque diluée. Son domaine de virage, de l'incolore au rouge violacé, déterminé au moyen de solutions tampons, s'étend de p<sub>H</sub> 8,5 à p<sub>H</sub> 10,2.

*4'- et 5'-Benzoyl-fluorescéines<sup>2)</sup>.*

Le mélange intime de 0,63 gr. d'anhydride 4-benzoyl-phtalique, 0,55 gr. de résorcine et 2,04 gr. de chlorure de zinc fondu est chauffé dans une éprouvette pendant une heure à 160°. Puis, en remuant avec un thermomètre, on élève la température jusqu'à 195°. Après avoir maintenu pendant 10 minutes à cette température, on coule la masse réactionnelle encore chaude sur une tôle. Le produit refroidi est repris par l'ammoniaque

<sup>1)</sup> Numérotation d'après *Beilstein, Handbuch der org. Chemie, 4. Auflage, Hptw., Bd. 18, 143.*

<sup>2)</sup> Numérotation d'après *Beilstein, Handbuch der org. Chemie, 4. Auflage, Hptw., Bd. 19, 222.*



diluée chaude, la solution traitée au noir animal et filtrée. Par adjonction d'acide acétique jusqu'à  $p_H$  4, le produit de réaction se précipite en flocons rouges. Rendement 1 gr.

On le purifie par cristallisation dans l'acide acétique glacial. Poudre microcristalline jaune foncé fondant mal vers 285—290°; ce comportement indique, ici aussi, la présence probable d'isomères. Le produit se dissout en jaune dans l'acide sulfurique concentré, avec une très faible fluorescence verte; dans la soude caustique diluée, il se dissout en jaune orangé avec une légère fluorescence rosée. La solution alcoolique jaune montre une intense fluorescence verte.

0,2049 gr. subst. ont donné 0,5620 gr. CO <sub>2</sub> et 0,0710 gr. H <sub>2</sub> O	
C <sub>27</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> (436,4)	Calculé C 74,31 H 3,70%
	Trouvé „ 74,85 „ 3,88%

#### 2,4-Dibenzoyl-toluène (XV).

On dissout 2,4 gr. (0,01 mol) d'acide 4-méthyl-benzophénone-3-carbonique (V) dans 40 cm<sup>3</sup> de benzène, ajoute 2,2 gr. de pentachlorure de phosphore et chauffe à l'ébullition au reflux pendant une heure. On distille ensuite le dissolvant et l'oxychlorure de phosphore dans le vide sur le bain-marie, ajoute 10 cm<sup>3</sup> de benzène frais, distille derechef et répète cette opération encore une fois.

Le résidu huileux est repris par 50 cm<sup>3</sup> de benzène et la solution filtrée est traitée, à 60°, par 4 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé que l'on ajoute par petites portions dans l'espace d'un quart d'heure. On maintient le mélange réactionnel encore durant 4 heures à 60°. On décompose ensuite par la glace et l'acide chlorhydrique, entraîne le benzène en excès par la vapeur d'eau et reprend le produit de réaction, de consistance visqueuse, par du benzène frais. La solution benzénique, lavée avec une solution diluée de carbonate de sodium et desséchée sur du chlorure de calcium, abandonne par évaporation du dissolvant une masse pâteuse qui devient solide par trituration avec de l'éther de pétrole. On purifie le produit le mieux en le distillant dans le vide; il passe à 273° sous 15 mm. Finalement, on le cristallise dans peu d'alcool. Feuilletts incolores fondant à 75°. Rendement 2,3 gr., soit 77% de la théorie.

19,43 mgr. subst. ont donné 59,58 mgr. CO <sub>2</sub> et 9,36 mgr. H <sub>2</sub> O <sup>1)</sup>	
C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (300,34)	Calculé C 83,97 H 5,37%
	Trouvé „ 83,68 „ 5,39%

#### 2,5-Dibenzoyl-toluène (XVI).

On prépare ce composé à partir de l'acide 3-méthyl-benzophénone-4-carbonique (IX) de la même manière que le produit précédent. La dicétone brute est purifiée par distillation dans le vide; elle passe à 270° sous 14 mm. Par cristallisation dans l'alcool en présence de noir animal, on obtient de très petits cristaux irréguliers fondant à 90—91°. Rendement: 83,5% de la théorie.

19,90 mgr. subst. ont donné 61,01 mgr. CO <sub>2</sub> et 9,56 mgr. H <sub>2</sub> O	
C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (300,34)	Calculé C 83,97 H 5,37%
	Trouvé „ 83,66 „ 5,38%

#### Acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque (XIII).

On chauffe en tube scellé, pendant 2 heures, à 170—180°, 0,5 gr. de 2,4-dibenzoyl-toluène et 3,3 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique de  $D = 1,10$ . Le produit de réaction, de couleur jaune verdâtre, est dissous dans une solution de carbonate de sodium, la solution traitée au noir animal et filtrée. Par acidulation du filtrat au moyen d'acide chlorhydrique, on précipite l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque sous la forme d'une huile qui, par trituration, se solidifie bientôt; rendement: 0,36 gr.

<sup>1)</sup> Les semi-microanalyses ont été effectuées par Mlle Dr. E. Pfanner à l'Institut de M. le professeur Dr. Fierz-David, E.P.F.

Après deux cristallisations dans le toluène, suivies d'une cristallisation dans l'acide acétique dilué, le produit est pur et se présente en prismes incolores fondant à 165°.

0,1017 gr. subst. ont donné 0,2841 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0395 gr. H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (330,32) Calculé C 76,35 H 4,27%  
 Trouvé ,, 76,23 ,, 4,35%

*Ether méthylique.* On dissout 0,5 gr. d'acide dans 30 cm<sup>3</sup> de méthanol et, tout en chauffant à l'ébullition au reflux pendant 4 heures, fait passer dans la solution un courant de gaz chlorhydrique sec. Après évaporation de la solution jusqu'au tiers de son volume et refroidissement, l'éther méthylique cristallise en petits prismes incolores fondant à 118–120°. Rendement: 0,4 gr.

0,1147 gr. subst. ont donné 0,3211 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0487 gr. H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (344,35) Calculé C 76,73 H 4,68%  
 Trouvé ,, 76,40 ,, 4,75%

*Acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque (XIV).*

On obtient ce composé par oxydation du 2,5-dibenzoyl-toluène exactement de la même manière que son isomère l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque décrit ci-dessus. Aiguilles microscopiques presque incolores, de p. de f. 196°.

0,0937 gr. subst. ont donné 0,2620 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0354 gr. H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (330,32) Calculé C 76,35 H 4,27%  
 Trouvé ,, 76,30 ,, 4,23%

L'éther méthylique de l'acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque est préparé comme son isomère. Mais le produit reste huileux et n'a pas été analysé.

*Condensation de l'anhydride 4-benzoyl-phtalique avec le benzène.*

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux muni d'un tube à chlorure de calcium, on dissout 2,5 gr. (0,01 mol) d'anhydride 4-benzoyl-phtalique brut, de p. de f. 149°, dans 80 cm<sup>3</sup> de benzène, puis on introduit dans la solution, par petites portions, 4 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé. On chauffe ensuite, à ébullition douce, pendant 2 heures sur le bain-marie.

Après décomposition par la glace et l'acide chlorhydrique et entraînement du benzène en excès par la vapeur d'eau, on reprend le résidu, devenu solide par refroidissement, par l'ammoniaque diluée, traite à chaud par du noir animal, filtre et acidule le filtrat par l'acide chlorhydrique. Le produit de réaction se sépare sous la forme d'une masse visqueuse incolore, pulvérulente à froid. On l'essore, le sèche et le cristallise dans 100 cm<sup>3</sup> de toluène. Rendement: 2,7 gr., soit 82% de la théorie.

Le produit est un mélange des deux acides 2,4-dibenzoyl-benzoïque et 2,5-dibenzoyl-benzoïque. Il commence à se ramollir vers 148° et fond de 165 à 180°. Il a donné à l'analyse le résultat suivant:

0,2121 gr. subst. ont donné 0,5910 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0788 gr. H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (330,32) Calculé C 76,35 H 4,27%  
 Trouvé ,, 76,04 ,, 4,16%

La séparation directe des deux acides isomères semble être fort difficile. Une séparation peut s'opérer, par contre, par le moyen des éthers méthyliques. L'éthérification du mélange se fait de la manière usuelle, par introduction de gaz chlorhydrique dans la solution méthanolique bouillante. Par refroidissement du mélange réactionnel se séparent tout d'abord des gouttelettes huileuses qui s'agglomèrent bientôt en une seule goutte au fond du ballon. Plus tard, des aiguilles brillantes se forment dans la solution. On essore le tout et sépare sur le filtre, au moyen de brucelles, la goutte visqueuse du produit cristallisé. Le rendement en éther huileux est de 0,33 gr., en éther cristallisé de 0,5 gr. à partir de 0,8 gr. du mélange d'acides. Le p. de f. de l'éther cristallisé est à 119°.

On saponifie chaque éther séparément en le traitant à l'ébullition pendant une heure par 10 cm<sup>3</sup> d'une solution alcoolique d'hydroxyde de sodium à 10%. On dilue ensuite par l'eau et acidule à l'acide chlorhydrique.

L'éther huileux a fourni ainsi un acide incolore qui cristallise dans l'acide acétique dilué en aiguilles fondant à 196° et n'est autre que l'acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque. Le p. de f. du mélange avec un échantillon synthétisé n'a montré aucune dépression.

L'éther cristallisé, traité de la même manière, a donné un acide cristallisant en prismes fondant à 165°. Il s'agit là de l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque. La comparaison avec un échantillon de synthèse, de même p. de f., a été faite, de la manière usuelle, par l'épreuve du mélange.

### 2-Benzoyl-anthraquinone (XVII).

Ce composé a été obtenu par *H. Waldmann* et *A. Oblath*<sup>1)</sup>, d'une part par oxydation du 2-benzoyl-anthracène, d'autre part par condensation du chlorure de l'acide anthraquinone-2-carbonique avec le benzène. D'après ces auteurs, le produit se présente en cristaux jaunes fondant à 213°.

La 2-benzoyl-anthraquinone se forme aussi par cyclisation de l'acide 2,4-dibenzoyl-benzoïque ou de l'acide 2,5-dibenzoyl-benzoïque ou de leur mélange. On dissout 1 gr. du mélange de ces deux acides, obtenu par condensation de l'anhydride 4-benzoyl-phtalique avec le benzène, dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré et chauffe la solution, de couleur vert-olive, pendant 10 minutes à 140—150°. Le mélange réactionnel, devenu brun, est coulé après refroidissement dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau froide. Le précipité jaune grisâtre est essoré, lavé à fond à l'ammoniaque diluée, puis à l'eau et séché à 100°. Rendement: 0,8 gr.

On purifie le produit par cristallisation dans l'alcool en présence de noir animal. Petites aiguilles d'un jaune très pâle, de p. de f: 219°. La cuve alcaline de dithionite est verte à froid, brun violacé à chaud.

0,1325 gr. subst. ont donné 0,3900 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0461 gr. H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (312,31)	Calculé C 80,76	H 3,87%
	Trouvé „ 80,32	„ 3,89%

### 1,4-Dioxy-6-benzoyl-anthraquinone (XVIII).

Pour l'obtention de ce composé, on se conforme aux indications données par *F. Mayer*, *O. Stark* et *K. Schön*<sup>2)</sup> pour la préparation de la 1,4-dioxy-6-acétyl-anthraquinone.

Dans le mélange fondu de 10 gr. de chlorure d'aluminium anhydre et de 2 gr. de chlorure de sodium, chauffé à 130°, on introduit par petites portions le mélange de 1 gr. d'anhydride 4-benzoyl-phtalique et 1 gr. d'hydroquinone. Au bout d'une heure, durant laquelle la fondue est soigneusement remuée, on porte la température à 170° et la maintient pendant 10 minutes. La masse réactionnelle refroidie est reprise par 100 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante; le produit de réaction se sépare en flocons violets. On laisse bien refroidir, essore le précipité, le lave à l'eau, puis à l'acétone, le sèche et le cristallise dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial. Petits prismes rouge carmin fondant à 177°. Rendement: 0,6 gr.

La 1,4-dioxy-6-benzoyl-anthraquinone est peu soluble dans l'alcool et l'acétone, davantage dans le benzène et l'acide acétique glacial. Elle se dissout en rouge violacé dans l'acide sulfurique concentré, en bleu dans la soude caustique diluée à chaud. La cuve de dithionite est verte.

0,0895 gr. subst. ont donné 0,2392 gr. CO<sub>2</sub> et 0,0284 gr. H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> (344,31)	Calculé C 73,25	H 3,51%
	Trouvé C 72,93	„ 3,55%

Institut de Chimie de l'Université de Fribourg (Suisse).

<sup>1)</sup> B. 71, 370 (1938).

<sup>2)</sup> B. 65, 1336 (1932).



## 183. Zur Kenntnis des Kohlenstoff-Ringes.

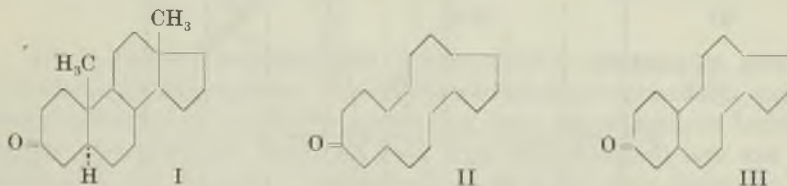
(39. Mitteilung<sup>1)</sup>).

## Bicyclische Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring

von V. Prelog, M. M. Wirth und L. Ruzicka.

(29. VI. 46.)

Die überraschende Feststellung, dass gewisse tetracyclische Androstan-Derivate, wie z. B. Androstan-on-(3)<sup>2</sup>(I), welche den moschusartig riechenden monocyclischen vielgliedrigen Ketonen, wie z. B. Dihydro-zibeton (II) formell ähnlich sind, einen intensiven Geruch besitzen, hat uns zu Versuchen angeregt, welche zu analog gebauten bicyclischen Verbindungen III führen sollten.



Es schien uns, dass man zu solchen bicyclischen Verbindungen am leichtesten ausgehend von vielgliedrigen Ketonen gelangen könnte. Wir haben deshalb als Modellsubstanz den aus Cyclopentadecanon zugänglichen Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (VII oder IV,  $n = 13$ ) nach dem Verfahren von *R. Robinson*<sup>3</sup>) mit der quaternären Base aus 4-Diäthylamino-butanon-(2)-jodmethylat kondensiert, um das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton VI ( $n = 13$ ) herzustellen. Bei der Durchführung der Reaktion wurden die Erfahrungen von *A. L. Wilds* und *C. H. Shunk*<sup>4</sup>) berücksichtigt und das Zwischenprodukt V ( $n = 13$ ) in reinem Zustand isoliert. Das erhaltene kristalline Endprodukt zeigte zwar die erwartete Zusammensetzung und besass auch das für  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone charakteristische Absorptionsspektrum (Fig. 1, Kurve I; die Spektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen). Das Absorptionsmaximum der sog. K-Bande lag jedoch bei längeren Wellenlängen (2500 Å) als es einer  $\beta, \beta$ -substituierten Verbindung entspricht ( $2350 \pm 50 \text{ Å}$ <sup>5</sup>),  $2390 \pm 50 \text{ Å}$ <sup>6</sup>) und wies auf ein  $\alpha, \beta, \beta$ -substituiertes  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton hin ( $2470 \pm 50 \text{ Å}$ <sup>5</sup>);  $2540 \pm 50 \text{ Å}$ <sup>6</sup>). Es lag die Annahme nahe, dass es

<sup>1</sup>) 38. Mitt. Helv. **28**, 613 (1945).

<sup>2</sup>) Vgl. Helv. **27**, 61, 66 (1944); **28**, 618, 1651 (1945).

<sup>3</sup>) Vgl. Soc. **1937**, 53, und spätere Mitteilungen.

<sup>4</sup>) Am. Soc. **65**, 470 (1943).

<sup>5</sup>) *L. K. Evans* und *A. E. Gillam*, Soc. **1943**, 565.

<sup>6</sup>) *R. B. Woodward*, Am. Soc. **63**, 1123 (1941).

sich nicht um eine Verbindung mit der Konstitution VI handle und dass die Reaktion in ungewohnter Weise die Verbindung IX gegeben habe. Durch Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*<sup>1)</sup>, wobei 0,7 Mol Essigsäure entstanden, liess sich dann die Anwesenheit einer endständigen C-Methyl-Gruppe feststellen und so die Konstitution IX beweisen. Es hat demnach bei der Ringschliessung nicht, wie gewöhnlich, die im Ring sitzende Carbonyl Gruppe mit dem Methyl der Seitenkette reagiert, sondern es hat sich das Carbonyl der Seitenkette mit der zum Carbonyl im Ring in  $\alpha$ -Stellung stehenden Methylene-Gruppe umgesetzt.

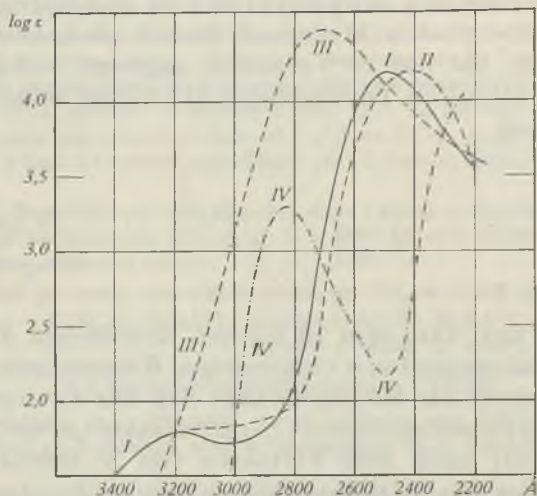


Fig. 1.

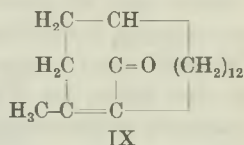
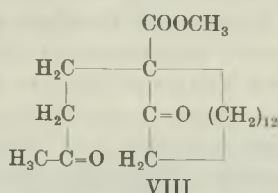
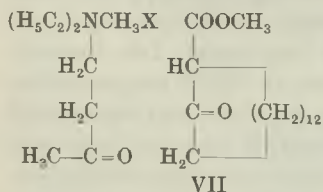
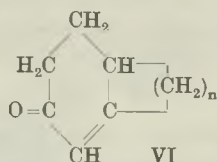
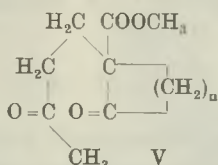
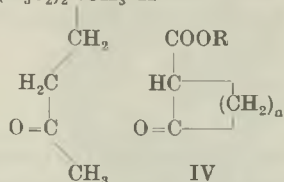
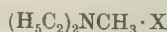
Da die Kondensation der aliphatischen Ketone, wie z. B. des Butanons-(2), mit Carbonyl-Verbindungen oft je nach dem angewandten Kondensationsmittel — Lauge oder Säure — verschieden verläuft, indem entweder der Kohlenstoff 1 oder 3 reagiert<sup>2)</sup>, haben wir das Zwischenprodukt VIII sowohl mit methanolischer Kalilauge als auch mit Salzsäure in Eisessig behandelt. In beiden Fällen erhielten wir jedoch das gleiche Endprodukt IX.

Zum Vergleich wurde unter gleichen Bedingungen die Kondensation von Cyclo-heptanon-(2)-carbonsäure-äthylester (IV,  $n = 5$ ) mit der quaternären Base aus 4-Diäthylamino-butanon-(2)-jodmethylat durchgeführt. Es entstand dabei eine Verbindung, deren Absorptionsmaximum bei 2420 Å (Fig. 1, Kurve II) lag. Da sich bei der Oxydation

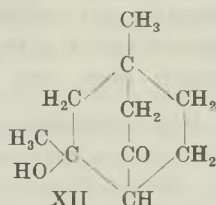
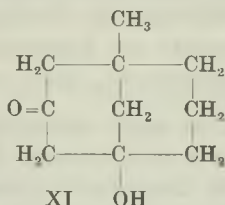
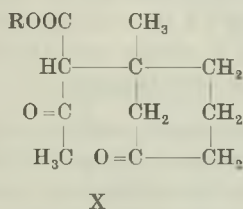
<sup>1)</sup> B. 66, 1276 (1933).

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. die Zusammenstellung bei *H. Haeussler* und *C. Brugger*, B. 77, 153 (1944).

mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth* keine Essigsäure bildete, muss es sich um das normale Kondensationsprodukt VI ( $n = 5$ ) handeln.



Auch bei intramolekularer Kondensation andersartig gebauter  $\delta$ -Diketone zu bicyclischen Verbindungen wurde beobachtet, dass die Methyl-Gruppe in der Seitenkette mit dem ringständigen Carbonyl reagiert. So entsteht nach *P. Rabe* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> aus der Verbindung X das Bicyclo-[1,3,3]-nonan-Derivat XI und nicht die Verbindung XII mit dem Bicyclo-[2,2,2]-octan-Gerüst.



Es ist deshalb vielleicht nicht unangebracht, die Ursache für den ungewöhnlichen Verlauf der Kondensationsreaktion in der Konstellation<sup>2)</sup> der Verbindungen mit dem 15-Ring zu suchen<sup>3)</sup>. Bei vielgliedrigen Ringen sind nicht alle Konstellationen, welche man durch Anwendung des Prinzips der freien Drehbarkeit modellmässig konstruieren kann, vom energetischen Standpunkt gleichwertig und somit gleich häufig. Am häufigsten werden wohl die energieärmsten Formen sein. Wir nehmen an, dass bei vielgliedrigen Ketonen die Kon-

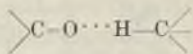
<sup>1)</sup> *P. Rabe* und *K. Appuhn*, *B.* **76**, 982 (1943).

<sup>2)</sup> Über die Definition des Begriffes Konstellation vgl. *K. Freudenberg*, *Stereochemie*, Leipzig und Wien, 1932, S. 535.

<sup>3)</sup> Die Frage der Konstellation bei vielgliedrigen Ringen wurde bisher mehrmals im Zusammenhang mit dem Problem der Abhängigkeit der Ausbeuten bei Ringschlussreaktionen und der physikalischen Eigenschaften von der Ringgliederzahl diskutiert; vgl. *M. Stoll* und *G. Stoll-Comté*, *Helv.* **13**, 1185 (1930); *A. Müller*, *Helv.* **16**, 155 (1933); *W. H. Carothers* und *J. W. Hills*, *Am. Soc.* **55**, 5048 (1933).



stellation hauptsächlich von folgenden zwei Faktoren abhängig ist: 1. Von der Tendenz der Kohlenstoff-Kette, beim Ringschluss die „Zickzack“-Form zu behalten, welche den Zustand der niedrigsten potentiellen Energie darstellt<sup>1)</sup>; 2. Von der Tendenz zur Bildung von Wasserstoff-Brücken,



zwischen dem Carbonyl-Sauerstoff und den Wasserstoff-Atomen, welche eine geeignete Entfernung von der Carbonyl-Gruppe besitzen. Die Existenz solcher Wasserstoff-Brücken wurde besonders von *D. P. Evans* und Mitarbeitern<sup>2)</sup> angenommen und begründet. Die Berücksichtigung dieser beiden Faktoren führt zu dem in Fig. 2 dargestellten Modell<sup>3)</sup> des Cyclopentadecanons, in welchem der Carbonyl-Sauerstoff in der Mitte des Ringes umgeben von Wasserstoff-Atomen liegt und dadurch reaktionsträge wird, während die beiden  $\alpha$ -ständigen Methylengruppen eine sterisch ungehinderte Lage besitzen. Die Annahme einer analogen Konstellation bei dem Zwischenprodukt VIII (vgl. Fig. 3) erklärt die Tatsache, dass von den beiden Konkurrenzreaktionen, von welchen eine zur Verbindung VI ( $n = 13$ ) und die andere zur Verbindung IX führt, diese letztere stattfindet. In der Verbindung IX ist die Lage des Carbonyl-Sauerstoffs noch weiter stabilisiert (vgl. Fig. 4), was die ausserordentliche Reaktionsträgheit dieses Carbonyls gut erklärt. Während die Verbindung VI ( $n = 5$ ) glatt ein Semicarbazon<sup>4)</sup> gibt, reagiert die Verbindung IX weder mit Hydroxylamin noch mit Semicarbazid, noch mit *Girard*-Reagens T.

Die Verbindung IX ist auch deshalb interessant, weil sie eine scheinbare Ausnahme von der sog. *Bredt'schen* Regel<sup>5)</sup> bildet. Nach dieser Regel kann in bicyclischen Systemen mit einer Brücke<sup>6)</sup> „eine Doppelbindung von der Verzweigungsstelle der Brücke (Brückenkopf) nicht ausgehen“. Es wurde in der Literatur bereits erwähnt<sup>7)</sup>, dass die *Bredt'sche* Regel auf bicyclische Systeme mit kleinen Ringen beschränkt sein muss; es waren jedoch u. W. bisher keine alicyclischen Ausnahmen bekannt.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *K. S. Pitzer*, *Sci.* **101**, 672 (1945); *G. Bier*, *Exper.* **2**, 82 (1946).

<sup>2)</sup> *Soc.* **1936**, 785; **1938**, 1434.

<sup>3)</sup> Es wurden die Kalotten-Modelle von *H. A. Stuart* verwendet, *Z. physikal. Ch.* [B] **27**, 350 (1934).

<sup>4)</sup> Das Absorptionsspektrum des Semicarbazons in alkoholischer Lösung ist in Fig. 1 (Kurve III) dargestellt. Es besitzt ein Absorptionsmaximum bei 2700 Å,  $\log \epsilon = 4,5$ , was mit dem nach *L. K. Evans* und *A. E. Gillam*, *Soc.* **1943**, 568, erwarteten Wert von  $2675 \pm 75$  Å,  $\log \epsilon = 4-4,55$  gut übereinstimmt.

<sup>5)</sup> *J. Bredt*, *A.* **437**, 1 (1924).

<sup>6)</sup> Über die Definition der „Brücke“ vgl. *J. Bredt*, *J. pr.* [2] **97**, 1 (1918).

<sup>7)</sup> Z. B. bei *W. Hückel*, *Theoretische Grundlagen der organischen Chemie*, V. Aufl., Leipzig 1944, Bd. I, S. 86.

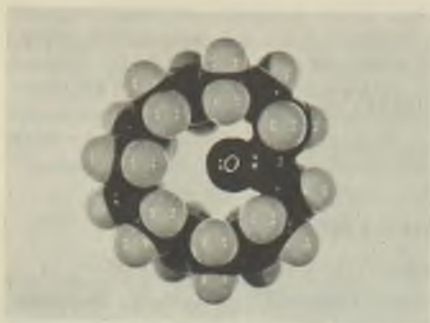


Fig. 2.

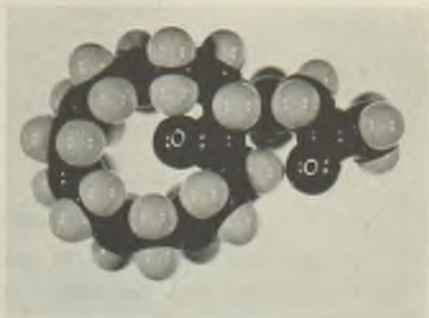


Fig. 3.

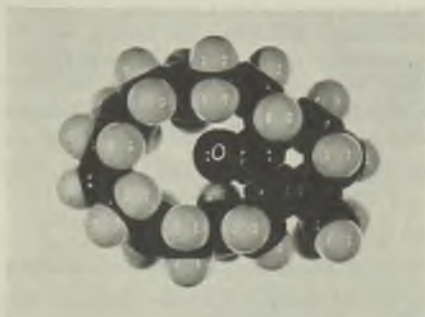
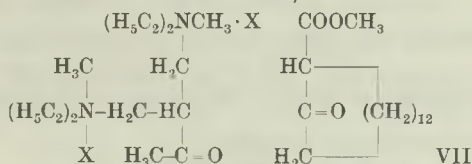


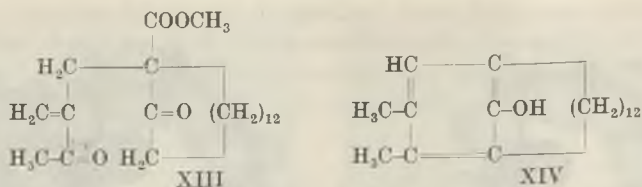
Fig. 4.

Durch Kondensation des Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäuremethylesters mit der quaternären Base aus 1,1-Bis-(diäthylaminomethyl)-aceton-bis-jodmethylat erhielten wir eine Verbindung XIII, welche durch Behandlung mit Salzsäure in Eisessig ein Produkt gab, dem wir in Analogie zur Verbindung IX die Formel XIV zuschreiben. Die Verbindung besitzt das Absorptionsspektrum eines Phenols (Fig.1, Kurve IV) und gibt bei der Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth* 1,96 Mol Essigsäure, was auf die Anwesenheit von 2 endständigen C-Methyl-Gruppen hinweist.

Das Phenol XIV gehört zu den seltenen bisher bekannten Verbindungen mit einer Kohlenstoff-Brücke zwischen den m-Stellungen des Benzol-Kernes<sup>1)</sup>.



<sup>1)</sup> Solche Verbindungen mit einem 16-Ring sind von *L. Ruzicka, J. B. Buijs* und *M. Stoll*, *Helv.* **15**, 1220 (1932) beschrieben worden. Die Behauptung im Buch von *W. Hückel* l. c. S. 83, „bislang sind nur heterocyclische Verbindungen dieser Art hergestellt worden“, ist demnach unrichtig.



### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (VII).

Dieser wurde nach der früher angegebenen Vorschrift<sup>2)</sup> hergestellt. Besondere Sorgfalt wurde der Herstellung reiner Triphenyl-methyl-natrium-Lösung gewidmet. Man tropfte die ätherische Lösung von Cyclopentadecanon zu der Lösung des Triphenyl-methyl-natriums gerade bis zur Entfärbung zu, wodurch die Verunreinigung des Endproduktes sowohl durch Cyclopentadecanon als auch durch Triphenyl-essigsäure-methylester vermieden werden konnte. Die wässrige Lösung des Natrium-Salzes der Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-(1) wurde in der Kälte gründlich mit Äther ausgezogen, um das Triphenyl-methan vollständig zu entfernen. Der erhaltene Ester, Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 131°, war analysenrein, und die Ausbeute war etwas höher als früher angegeben. Aus 5,5 g Cyclopentadecanon erhielten wir 5,3 g des  $\beta$ -Keto-esters (76% der Theorie).

3,942 mg Subst. gaben 10,448 mg CO<sub>2</sub> und 3,754 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>17</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 72,30	H 10,71%
	Gef. „ 72,33	„ 10,65%

#### 1-( $\gamma$ -Oxo-butyl)-cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-methylester (VIII).

3,5 g  $\beta$ -Keto-ester VII wurden durch kurzes Erhitzen in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol mit einer Lösung von 290 mg Natrium in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol in das Natrium-Derivat übergeführt. Diese Lösung versetzte man bei 0° mit einer nach A. L. Wild und C. H. Shunk<sup>3)</sup> hergestellten Lösung von 4-Diäthylamino-butanon-(2)-jodmethylat (aus 3,8 g Base) in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol. Nach 4-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch 15 Stunden<sup>4)</sup> am Rückfluss gekocht. Nach Versetzen mit Wasser wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschenen Benzolauszüge hinterliessen beim Eindampfen einen öligen Rückstand, aus welchem durch Destillation im Vakuum 2,24 g eines dickflüssigen Öls erhalten wurden, welches bei 0,05 mm und 185—195° Badtemperatur überging. Daneben konnten aus dem Vorlauf, neben Spuren von Cyclopentadecanon, 1,20 g Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester regeneriert werden, was die Ausbeute auf 78% der Theorie erhöht. Das ölige Kondensationsprodukt kristallisierte nach einigem Stehen und liess sich bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) aus Methanol umkristallisieren. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° sublimiert; Smp. 56°.

3,753 mg Subst. gaben 9,820 mg CO<sub>2</sub> und 3,457 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 71,55	H 10,30%
	Gef. „ 71,40	„ 10,31%

#### $\Delta^{14,15}$ -18-Oxo-15-methyl-bicyclo-[1,3,12]-octadecen (IX).

Alkalische Cyclisierung. 1,41 g der Verbindung VIII wurden mit 5 cm<sup>3</sup> 50-proz. Kalilauge und 50 cm<sup>3</sup> Methanol 20 Stunden im Stickstoffstrom am Rückfluss

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Vgl. V. Prelog und U. Geyer, Helv. **28**, 1679 (1945).

<sup>3)</sup> Am. Soc. **65**, 472 (1943).

<sup>4)</sup> Nach einstündigem Kochen wurde nur 10% der Theorie an Kondensationsprodukt erhalten.



gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt und mit Benzol extrahiert. Durch Eindampfen der mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschenen Benzol-Auszüge erhielten wir 1,02 g eines gelblichen, bald erstarrenden Öles. Zur Reinigung wurde das Produkt in Petroläther gelöst und über 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität IV—V) chromatographiert. Die Petroläther-Eluate enthielten 900 mg (81% der Theorie) der farblosen, einheitlichen Verbindung IX. Zur Analyse wurde bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) aus viel Methanol umgelöst; Smp. 50°.

3,724 mg Subst. gaben 11,254 mg CO<sub>2</sub> und 3,849 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O Ber. C 82,54 H 11,67%  
Gef. „ 82,47 „ 11,57%

Saure Cyclisierung. 380 mg der Verbindung VIII wurden mit 25 cm<sup>3</sup> Eisessig und 5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure 23 Stunden im Stickstoffstrom am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir nach chromatographischer Reinigung 270 mg (90% der Theorie) der Verbindung IX.

Bei Versuchen, ein Oxim oder Semicarbazon herzustellen, erhielten wir das unveränderte Ausgangsprodukt. Nach der Behandlung mit *Girard*-Reagens T blieb die Verbindung IX im „nichtketonischen“ Anteil.

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*<sup>1)</sup>.

44,4 mg Subst. verbr. 3,7 cm<sup>3</sup> 0,0305-n. NaOH

Gef. 0,7 Äqu. CH<sub>3</sub>COOH

1-( $\gamma$ -Oxo-butyl)-cycloheptanon-(2)-carbonsäure-methylester  
(V; n = 5).

10 g Cycloheptanon-(2)-carbonsäure-äthylester<sup>2)</sup> wurden 15 Minuten mit einer Lösung von 1,3 g Natrium in 70 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol und 70 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol zum Sieden erhitzt. Zu der Lösung des so erhaltenen Natrium-Derivates gab man bei 0° das Jodmethylat aus 16,7 g 4-Diäthylamino-butanon-(2) in 70 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol. Nach 4 Stunden Stehen bei Zimmertemperatur kochte man 1 Stunde am Rückfluss. Die Aufarbeitung und Destillation ergab 10,7 g (86% der Theorie) eines farblosen Öls vom Sdp.<sub>0,03 mm</sub> 108—111°. Zur Analyse wurde zweimal im Hochvakuum rektifiziert.

4,064 mg Subst. gaben 9,617 mg CO<sub>2</sub> und 3,047 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 64,98 H 8,39%  
Gef. „ 64,59 „ 8,38%

$\Delta^{1,11}$ -Bicyclo-[0,4,5]-undecen-on-(10) (VI; n = 5).

8 g 1-( $\gamma$ -Oxo-butyl)-cycloheptanon-(2)-carbonsäure-methylester wurden 20 Stunden mit 50 cm<sup>3</sup> 75-proz. Kalilauge und 500 cm<sup>3</sup> Methanol im Stickstoffstrom am Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung erhielt man 3,5 g (65% der Theorie) eines farblosen Öls vom Sdp.<sub>0,05 mm</sub> 89°.

3,618 mg Subst. gaben 10,639 mg CO<sub>2</sub> und 3,120 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O Ber. C 80,44 H 9,82%  
Gef. „ 80,25 „ 9,65%

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*.

69 mg Subst. verbr. 0,5 cm<sup>3</sup> 0,299-n. Natronlauge

Gef. 0,036 Äqu. CH<sub>3</sub>COOH

Das Semicarbazon schmolz nach Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 218°.

3,642 mg Subst. gaben 8,677 mg CO<sub>2</sub> und 2,818 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 65,13 H 8,65%  
Gef. „ 65,02 „ 8,66%

<sup>1)</sup> Ausgeführt nach *P. Karrer* und Mitarb., *Helv.* **13**, 1098 (1930).

<sup>2)</sup> *V. Prelog* und *W. Hinden*, *Helv.* **27**, 1856 (1944).

## Verbindung XIII.

2,8 g Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-methylester wurden durch kurzes Kochen mit 230 mg Natrium in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol und 15 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol in das Natrium-Derivat übergeführt und in der Kälte mit dem Jodmethylat aus 3,0 g Bis-(diäthylamino-methyl)-aceton<sup>1)</sup> in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol versetzt. Nach 3-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch 4 Stunden am Rückfluss gekocht und darauf wie gewöhnlich aufgearbeitet. Es liessen sich dabei neben 1,98 g unverändertem Cyclopentadecanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester, 560 mg eines Öls gewinnen, welches bei 0,01 mm und 185—195° Badtemperatur übergang. Das Öl krystallisierte nach längerem Stehen.

3,632 mg Subst. gaben 9,625 mg CO<sub>2</sub> und 3,191 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 72,49	H 9,96%
	Gef. „ 72,32	„ 9,83%

## Verbindung XIV.

390 mg der Verbindung XIII wurden mit 20 cm<sup>3</sup> Eisessig und 5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure 30 Stunden im Stickstoffstrom unter Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung wurde in Petroläther gelöst und über 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität IV—V) chromatographiert. Die krystallinen Petroläther-Eluate (245 mg, d. i. 80% der Theorie) liessen sich bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) aus Petroläther umkrystallisieren. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 85° sublimiert; Smp. 65°.

3,662 mg Subst. gaben 11,148 mg CO<sub>2</sub> und 3,632 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 83,27	H 11,18%
	Gef. „ 83,07	„ 11,10%

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*.

40,3 mg Subst. verbr. 9,2 cm<sup>3</sup> 0,299-n. Natronlauge

Gef. 1,96 Äqu. CH<sub>3</sub>COOH

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 184. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(70. Mitteilung<sup>2)</sup>).

## Über 6-Methyl-azulen

von *Pl. A. Plattner* und *A. Studer*.

(29. VI. 46.)

Für die Beurteilung der Abhängigkeit der Lichtabsorption in der Azulen-Reihe von der Substitution ist die Kenntnis der Monomethyl-Substitutionsprodukte von grundlegender Bedeutung. Wir haben deshalb in einer vor längerer Zeit begonnenen Versuchsreihe 1-Methyl-<sup>3)</sup>, 2-Methyl-<sup>3)</sup>, 4-Methyl-<sup>4)</sup> und 5-Methyl-azulen<sup>5)</sup> synthetisiert. Das letzte

<sup>1)</sup> Hergestellt nach *A. L. Wilds* und *C. H. Shunk*, *Am. Soc.* **65**, 472 (1943).

<sup>2)</sup> *69. Mitt. Helv.* **29**, 740 (1946).

<sup>3)</sup> *Pl. A. Plattner* und *J. Wyss*, *Helv.* **24**, 483 (1941).

<sup>4)</sup> *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **19**, 858 (1936).

<sup>5)</sup> *Pl. A. Plattner* und *H. Roniger*, *Helv.* **25**, 590 (1942).

Monomethyl-Derivat, das 6-Methyl-azulen (VII) lässt sich nach der am häufigsten für Azulen-Synthesen verwendeten Methode, der Diazoessigester-Methode<sup>1)</sup>, nicht herstellen.

Vor einiger Zeit hat nun *H. Arnold*<sup>2)</sup> ein Methyl-azulen beschrieben, für welches er die Konstitution eines 6-Methyl-azulens in Betracht zog. Die Lichtabsorption des neuen Azulens zeigte jedoch so weitgehende Übereinstimmung mit derjenigen des 5-Methyl-azulens (Farbvertiefung gegenüber Azulen), dass uns diese Deutung sehr unwahrscheinlich erschien.

Wir haben nämlich bereits vor dem Erscheinen der erwähnten Arbeit die Synthese des 4,8-Dimethyl-6-isopropyl-azulens<sup>3)</sup> durchgeführt. Die Prüfung dieser Verbindung hatte ergeben, dass die zusätzliche Substitution in 6-Stellung das Absorptionsspektrum im Sichtbaren gegenüber 4,8-Dimethyl-azulen um etwa 10–15  $m\mu$  nach kürzeren Wellen (Aufhellung) verschiebt. Ein analoger Effekt war nach unseren Erfahrungen<sup>4)</sup> auch beim Vergleich von Azulen mit 6-Methyl-azulen zu erwarten.

Aus diesen Gründen haben wir die Versuche von *Arnold* nachgearbeitet und anschliessend eine unabhängige und eindeutige Synthese des 6-Methyl-azulens durchgeführt. Nach Abschluss dieser Versuche sind wir durch eine persönliche Mitteilung von *F. Šorm* darauf aufmerksam geworden, dass dieser in Zusammenarbeit mit *J. Fajkoš* vor kurzem das 6-Methyl-azulen ebenfalls hergestellt hat<sup>5)</sup>. Die von den beiden tschechischen Autoren angewandte Methode deckt sich weitgehend mit der auch von uns verwendeten, und die Endergebnisse stehen in bester Übereinstimmung. Wir können uns deshalb im folgenden darauf beschränken, unsere Resultate nur so weit bekanntzugeben, als sie eine Ergänzung der Ergebnisse von *Šorm* und *Fajkoš* bedeuten.

Die von beiden Arbeitskreisen durchgeführte Synthese des 6-Methyl-azulens verläuft nach dem Formelschema I–VII. Eine abweichende, von uns versuchte Variante, die Überführung der Cyclopentan-diessigsäure (I) in die Cyclopentan-dipropionsäure (IV) über Alkohol (VIII)  $\rightarrow$  Bromid  $\rightarrow$  Nitril zu erreichen, wurde nach der 1. Stufe beim 1,2-Di-oxyäthyl-cyclopentan (VIII) abgebrochen (vgl. den experimentellen Teil). Zum Unterschied von den tschechischen Autoren haben wir ferner die Dehydrierung (VI  $\rightarrow$  VII) mit Palladiumkohle an Stelle von Schwefel vorgenommen.

<sup>1)</sup> *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **22**, 202 (1939).

<sup>2)</sup> *H. Arnold*, *B.* **76**, 777 (1943).

<sup>3)</sup> *Pl. A. Plattner* und *H. Roniger*, *Helv.* **26**, 905 (1943).

<sup>4)</sup> Vgl. dazu *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **24**, 283 E (1941).

<sup>5)</sup> *F. Šorm* und *J. Fajkoš*, *Chemický Obzor.* **19**, 181 (1944). Wir danken Herrn *Šorm* für die Überlassung eines Sonderabdruckes aus dieser uns gegenwärtig leider nicht zugänglichen Zeitschrift.



In Übereinstimmung mit Šorm und Fajkos<sup>1)</sup> finden wir für 6-Methyl-azulen einen Smp. von 83, für das Trinitro-benzolat von 141°. Für das analysierte Pikrat beobachteten wir dagegen einen tieferen Smp. 125° (Š. und F.: Smp. 137°).

Die spektroskopische Untersuchung bestätigte unsere Annahme, dass die Substitution in 6-Stellung einen farbaufhellenden Effekt zur Folge hat. Die violette Farbe des krystallisierten 6-Methyl-azulens, die derjenigen des 2-Methyl-azulens gleicht, weist bereits in diese Richtung. Bei den Messungen mit dem Löwe-Schumm'schen Gitterspektroskop zeigte das 6-Methyl-azulen eine Bandenserie, die es in die von uns früher<sup>1)</sup> definierte 1. Gruppe der Azulen-Substitutionsprodukte verweist. Gegenüber dem unsubstituierten Grundkohlenwasserstoff sind aber alle Banden um 16–25 m $\mu$  nach kürzeren Wellenlängen bzw. +580 cm<sup>-1</sup> nach grösseren Wellenzahlen verschoben (vgl. Tabelle A). Die Substitution in 6 bringt also einen ähnlichen, aber bedeutend stärkeren Effekt hervor als die Substitution in Stellung 4 (+330 cm<sup>-1</sup>). Ausserdem zeigt sich auch hier wieder die schon früher beobachtete Erscheinung, dass eine erste Substitution am Azulen-Kern eine grössere Verschiebung der Banden bewirkt als weitere zusätzliche Substitutionen. Beim Übergang von 4,8-Dimethyl- zu 4,8-Dimethyl-6-isopropyl-azulen wurde z. B. früher eine Wanderung der Banden um durchschnittlich nur +355 cm<sup>-1</sup> beobachtet, gegen jetzt -580 cm<sup>-1</sup> beim Eintritt eines Substituenten in Stellung 6 des unsubstituierten Azulens.

Tabelle A

Vergleich der Absorptionsbanden von Azulen, 4-Methyl-azulen und 6-Methyl-azulen.

Azulen		4-Methyl-azulen		6-Methyl-azulen		Differenzen	
1	2	3	4	5	6	2—4	2—6
697	14350 f	680	14710 f	672	14880 f	360	530
662	15110 s	645	15500 s	639	15650 m	390	540
633	15780 f	618	16180 ff	610	16390 f	400	610
603	16580 s	591	16920 m	582	17180 m	340	600
579	17270 f	568	17610 f	560	17860 f	340	590
554	18050 s	545	18350 s	537	18620 m	300	570
533	18760 s	525	19050 s	517	19340 s	290	580
513	19490 s	507	19720 s	497	20120 ss	230	630
					Mittel	331	581

Kolonne 1, 3, 5 Wellenlängen ( $\lambda$ ) in m $\mu$ .

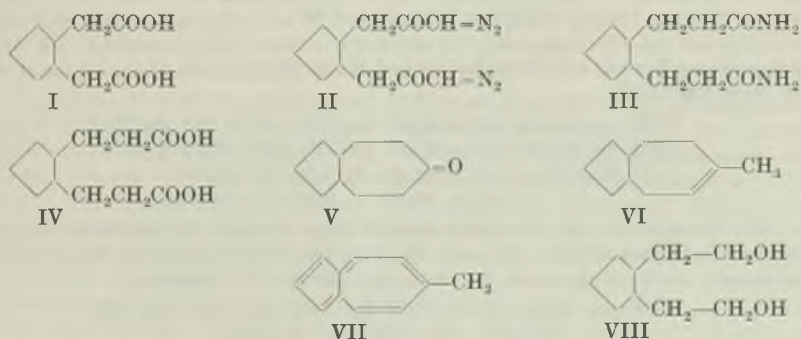
Kolonne 2, 4, 6 Wellenzahlen ( $\tilde{\nu}$ ) in cm<sup>-1</sup>.

Nachdem jetzt alle Monomethyl-azulene bekannt und spektroskopisch untersucht sind, kann festgestellt werden, dass ausser dem

<sup>1)</sup> Pl. A. Plattner, Helv. 24, 283 E (1941).

2-Methyl-azulen, das ein durchaus individuelles Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiete zeigt, sich nur das 5-Methyl-azulen nicht in die obenerwähnte „erste Gruppe“ von Azulenen einreihen liess. Wie wir schon früher<sup>1)</sup> erwähnten, weist 5-Methyl-azulen in bezug auf die Anzahl und die Abstände der einzelnen Banden wohl die Merkmale dieser Gruppe auf, jedoch ist die Verteilung der Intensitäten innerhalb der Bandenserie verschieden. Neuerdings hat nun *F. Sorm*<sup>2)</sup> das 5-Methyl-azulen auf einem eindeutigen Wege erneut hergestellt. Sein Präparat zeigt einige Abweichungen von dem bis jetzt bekannten 5-Methyl-azulen, insbesondere einen höheren Schmelzpunkt. Leider wurde das Präparat bis jetzt nicht spektroskopisch untersucht. *F. Sorm* nimmt an, dass das nach der Diazoessigestere-Methode hergestellte 5-Methyl-azulen gewisse Mengen 4-Methyl-azulen enthält. Diese Annahme ist nicht ganz von der Hand zu weisen. Sie würde übrigens das spektroskopische Verhalten unseres 5-Methyl-azulens gut erklären. Bringt man nämlich vom Spektrum des 5-Methyl-azulens die auf vielleicht vorhandenes 4-Methyl-azulen zurückzuführende Absorption in Abzug, so erhält man auch für 5-Methyl-azulen die in der 1. Gruppe übliche Verteilung der Intensitäten, so dass einer Zuordnung desselben zu dieser Gruppe nichts mehr im Wege stehen würde.

Wir werden über diese Frage im Zusammenhang mit der Bekanntgabe der Resultate, welche bei der Nacharbeitung der Versuche von *Arnold* erzielt wurden, mehr berichten.



### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

#### cis-Cyclopentan-1,2-diessigsäure (I).

Die cis-Cyclopentan-1,2-diessigsäure wurde im wesentlichen nach der Vorschrift von *Linstead* und *Meade*<sup>4)</sup> hergestellt. Die Kondensation von Cyclopentanon-(1)-essigsäure-äthylester-(2) mit Cyanessigestere wurde dabei in Abweichung von der Originalvorschrift

<sup>1)</sup> *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **24**, 293 E (1941).

<sup>2)</sup> Private Mitteilung von *F. Sorm*, vgl. *Chemický Obzor.* **21**, 23 (1946).

<sup>3)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>4)</sup> *R. P. Linstead* und *E. M. Meade*, *Soc.* **1934**, 935.

durch Kochen in Benzol und gleichzeitige azeotrope Destillation unter Verwendung von Piperidin-acetat als Katalysator durchgeführt. Aus 200 g Ketoester und 200 g Cyanessigester konnten durch zweitägiges Kochen in 600 cm<sup>3</sup> Benzol (Katalysator: 5 cm<sup>3</sup> Pyridin und 5 cm<sup>3</sup> Eisessig) 220 g Kondensationsprodukt (Sdp. 168—174°, 0,5 mm) erhalten werden. Eine Probe des erstarrten Reaktionsproduktes wurde aus Alkohol umkrystallisiert, Smp. 53°. U.V.-Absorptionsspektrum:  $\lambda_{\max} = 242 \text{ m}\mu$ ;  $\log \epsilon = 4,28$ .

3,560 mg Subst. gaben 8,244 mg CO<sub>2</sub> und 2,266 mg H<sub>2</sub>O

$C_{14}H_{19}O_4N$  Ber. C 63,38 H 7,22%  
Gef. „ 63,20 „ 7,13%

Hydrierung, Verseifung und Decarboxylierung lieferte die gesuchte cis-Cyclopentan-1,2-diessigsäure in befriedigender Ausbeute.

#### cis-Cyclopentan-1,2-dipropionsäure (IV).

Bis-diazoketon. 10 g cis-Cyclopentan-1,2-diessigsäure wurden durch Behandlung mit Thionylchlorid in der Kälte in das entsprechende Säurechlorid übergeführt. Das in Äther gelöste rohe Reaktionsprodukt wurde bei -5° zu einer ätherischen Diazomethan-Lösung zuge tropft. Nach Verdampfen des Äthers krystallisierte das Bis-diazoketon (II) aus (11,5 g). Smp. 67—68° (aus Äther).

3,634 mg Subst. gaben 7,504 mg CO<sub>2</sub> und 2,000 mg H<sub>2</sub>O

1,930 mg Subst. gaben 0,419 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 722 mm)

$C_{11}H_{14}O_2N_4$  Ber. C 56,40 H 6,02 N 23,92%  
Gef. „ 56,36 „ 6,16 „ 23,95%

cis-Cyclopentan-1,2-dipropionsäure-diamid (III). 12 g Bis-diazoketon (II) in 90 cm<sup>3</sup> Dioxan wurden in 80 cm<sup>3</sup> 20-proz. wässriges Ammoniak, dem 8 cm<sup>3</sup> 10-proz. Silbernitrat-Lösung in Wasser zugesetzt waren, eingetro pft<sup>1)</sup>. Die Anfangstemperatur betrug 40—50°. Nach Zugabe von 30 cm<sup>3</sup> Diazoketon-Lösung steigerte man die Temperatur auf 60°, wobei eine heftige Stickstoff-Entwicklung einsetzte. Beim Nachlassen der Reaktion liess man wieder auf 40° erkalten und verfuhr weiter wie oben. Nach beendigter Zugabe des gesamten Diazoketons wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die heiss filtrierte Lösung wurde im Vakuum auf 50 cm<sup>3</sup> eingengt, wobei sich das Diamid (III) der cis-Cyclopentan-1,2-dipropionsäure (8,6 g) ausschied. Zur Analyse wurden 200 mg Diamid mit Tierkohle behandelt und zweimal aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 192—194°.

3,794 mg Subst. gaben 8,661 mg CO<sub>2</sub> und 3,210 mg H<sub>2</sub>O

2,981 mg Subst. gaben 0,356 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 722 mm)

$C_{11}H_{20}O_2N_2$  Ber. C 62,23 H 9,50 N 13,20%  
Gef. „ 62,30 „ 9,47 „ 13,12%

Die Verseifung des Diamids erfolgte durch Kochen mit wässriger Kalilauge. Dabei wurde in über 90-proz. Ausbeute die nach Umkrystallisieren aus Wasser bei 130° schmelzende cis-Cyclopentan-1,2-dipropionsäure (IV) erhalten.

3,776 mg Subst. gaben 8,511 mg CO<sub>2</sub> und 2,837 mg H<sub>2</sub>O

$C_{11}H_{18}O_4$  Ber. C 61,66 H 8,47%  
Gef. „ 61,51 „ 8,41%

Das Diazoketon (II) liefert direkt die cis-Cyclopentan-1,2-dipropionsäure, wenn die Umlagerung in alkalischer Thiosulfatlösung durchgeführt wird<sup>2)</sup>. Die Ausbeuten bei diesem Verfahren waren wenig befriedigend.

#### cis-Bicyclo-[0,3,5]-decanon-(4) (V).

Beim Versuch, den Ringschluss durch Pyrolyse des Thoriumsalzes der Dicarbonsäure bei 340—345° (Badtemperatur) zu erzielen, wurde in 40-proz. Ausbeute eine Keton-Fraktion erhalten, die ein Semicarbazon vom Smp. 183° (aus Methanol) lieferte.

<sup>1)</sup> Vgl. *J. Walker*, Soc. 1940, 1304.

<sup>2)</sup> *F. Arndt* und *B. Eistert*, B. 68, 200 (1935); 69, 1805 (1936).



Mit viel besserer Ausbeute konnte das Cerium-Salz der Dicarbonsäure (IV) bei 340—360° (Badtemperatur) in das Keton (V) übergeführt werden. Aus 1 g Säure wurden 600 mg eines hellblau gefärbten Destillats erhalten, das 700 mg Semicarbazon (72% d. Th.) lieferte. Das aus Methanol umkrystallisierte Semicarbazon des cis-Bicyclo-[0,3,5]-decanon-(4) schmolz bei 183°.

3,826 mg Subst. gaben 8,846 mg CO<sub>2</sub> und 3,131 mg H<sub>2</sub>O

2,133 mg Subst. gaben 0,391 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 719 mm)

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 63,12 H 9,15 N 20,08%  
Gef. „ 63,10 „ 9,16 „ 20,07%

Das freie Keton (V) liess sich aus dem Semicarbazon durch Zersetzung mit Oxalsäure erhalten. Es wurde durch zweimalige Destillation gereinigt. Sdp. 116° (13 mm).

3,865 mg Subst. gaben 11,145 mg CO<sub>2</sub> und 3,621 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O Ber. C 78,89 H 10,60%

Gef. „ 78,69 „ 10,49%

d<sub>4</sub><sup>17,5</sup> = 1,0048; n<sub>D</sub><sup>17,5</sup> = 1,4927; M<sub>D</sub> Ber. 43,99 Gef. 44,01

#### 4-Methyl-cis-bicyclo-[0,3,5]-decen (VI).

Aus 2,6 g des Ketons (V) und überschüssiger Methyl-magnesiumjodid-Lösung wurde ein Carbinol erhalten, dem bereits teilweise ungesättigter Kohlenwasserstoff (Tetranitromethanprobe) beigemischt war. Zur vollständigen Wasserabspaltung wurde das erhaltene Rohprodukt mit wenig Jod zusammen während 20 Minuten am Rückfluss auf 160° erhitzt. Nach Aufnahme in Äther, Waschen mit verdünnter Natriumhydrogensulfidlösung und zweimaliger Destillation des getrockneten Rückstandes über Natrium wurden 2,2 g 4-Methyl-cis-bicyclo-[0,3,5]-decen (Sdp. 88—89°, 15 mm) erhalten.

d<sub>4</sub><sup>17</sup> = 0,9044; n<sub>D</sub><sup>17</sup> = 1,4915; M<sub>D</sub> Ber. 48,13 Gef. 48,16

3,645 mg Subst. gaben 11,736 mg CO<sub>2</sub> und 3,971 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub> Ber. C 87,92 H 12,08%

Gef. „ 87,87 „ 12,19%

#### 6-Methyl-azulen (VII),

1,7 g 4-Methyl-cis-bicyclo-[0,3,5]-decen (VI) wurden bei 340—350° Badtemperatur in einem Kragenkolben mit 50 mg 10-proz. Palladiumkohle dehydriert<sup>1)</sup>. Das intensiv blauviolett gefärbte Dehydrierungsprodukt wurde in Petroläther aufgenommen und mit 85-proz. Phosphorsäure ausgezogen. Der in Phosphorsäure nicht gelöste Anteil liess sich erneut auf ähnliche Art dehydrieren. Nach insgesamt sechsmaliger Dehydrierung wurden aus den Phosphorsäureauszügen 510 mg Rohazulen und aus dem Petroläther 920 mg noch dehydrierbarer Kohlenwasserstoffe gewonnen. Das Rohazulen wurde ins Trinitro-benzolat übergeführt und dieses direkt mit Aluminiumoxyd wieder zerlegt. Das krystallisierte Azulen wurde aus wenig Alkohol bei tiefer Temperatur zweimal umkrystallisiert. Das reine Produkt bildet blauviolett gefärbte, glänzende Schuppen, schmilzt bei 83° und zeigt in einer ca. 0,01-molaren Lösung in Hexan folgendes Absorptionsspektrum: 672 m $\mu$  (f); 639 (m); 610 (f); 582 (m); 560 (f); 537 (m); 517 (s); 497 (ss). Zur Analyse wurde das 6-Methyl-azulen im Hochvakuum sublimiert (50°, 0,03 mm).

3,832 mg Subst. gaben 13,027 mg CO<sub>2</sub> und 2,430 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub> Ber. C 92,91 H 7,09%

Gef. „ 92,77 „ 7,10%

Das Trinitro-benzolat schmilzt nach Umkrystallisieren aus mit Trinitro-benzol halbesättigtem Feinsprit bei 140—141°. Es gibt mit einem ähnlich schmelzenden Trinitro-benzolat des 5-Methyl-azulens gemischt eine Schmelzpunktserniedrigung auf 130°.

<sup>1)</sup> Vgl. *Pl. A. Plattner, A. Fürst und K. Jirasek, Helv.* **29**, 740 (1946).

3,736 mg Subst. gaben	7,869 mg CO <sub>2</sub> und	1,232 mg H <sub>2</sub> O
3,493 mg Subst. gaben	0,381 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23°, 720 mm)	
C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> O <sub>6</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 57,46 H 3,69 N 11,83%	
Gef. „	57,48 „ 3,69 „	11,91%

Das Pikrat (schwarze Nadeln) schmilzt bei 125°.

3,772 mg Subst. gaben	7,564 mg CO <sub>2</sub> und	1,288 mg H <sub>2</sub> O
2,333 mg Subst. gaben	0,233 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (18°, 727 mm)	
C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> O <sub>7</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 54,99 H 3,53 N 11,32%	
Gef. „	54,72 „ 3,83 „	11,21%

#### 1,2-cis-Di-oxyäthyl-cyclopentan (VIII).

Die Reduktion des cis-Cyclopentan-1,2-diessigsäure-diäthylesters nach *Bouveault-Blanc* führte in massiger Ausbeute zu dem gesuchten Diol. Aus 10 g Di-ester erhielten wir nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches 1,8 g neutrale und 4,65 g saure Anteile, während ein Teil des Reaktionsgemisches mit Alkohol flüchtig war (Bicyclo-[0,3,3]-octanon). Der neutrale Teil, ein zähflüssiges Öl (Sdp. 176—178°, 16 mm) ist das 1,2-cis-Di-oxyäthyl-cyclopentan (VIII), welches durch ein Di-p-nitrobenzoat charakterisiert wurde. Das Derivat schmilzt aus Aceton-Petroläther umkrystallisiert bei 139-141°.

3,689 mg Subst. gaben	6,806 mg CO <sub>2</sub> und	1,389 mg H <sub>2</sub> O
1,828 mg Subst. gaben	0,169 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (13°, 709 mm)	
C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	Ber. C 50,55 H 4,06 N 10,25%	
Gef. „	50,35 „ 4,21 „	10,53%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von *Hrn. W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

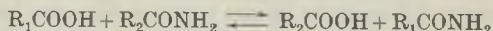
### 185. Sur l'acidolyse des amides.

#### I. L'acidolyse des amides de l'acide carbonique, un nouveau procédé de préparation des amides en général<sup>1)</sup>

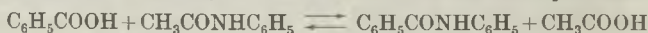
par *Emile Cherbuliez* et *Fritz Landolt*.

(29 VI 46)

La réaction d'acidolyse des amides est représentée par l'équation schématique:



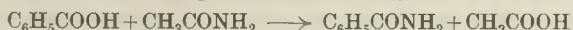
Cette réaction ne semble pas encore avoir été soumise à une étude systématique. On trouve toutefois la description de quelques cas particuliers où ce phénomène a été observé. *Biehringer* et *Borsum*<sup>2)</sup> ont ainsi constaté la réversibilité (lors de la chauffe à 300° et plus pendant quelques heures) de la réaction dans le système:



<sup>1)</sup> Communication préliminaire, v. *Helv.* **29**, 1315 (1946).

<sup>2)</sup> *B.* **39**, 3348 (1900).

Dans le système formé par les acides benzoïque et acétique et leurs amides (chauffé en vase clos à 210°), ils n'ont enregistré par contre que la réaction de gauche à droite, mais non son inversion:



De toute façon, ces réactions d'acidolyse d'amides apparaissent comme très lentes puisque des températures et des durées de réaction assez importantes sont nécessaires; elles ne se prêtent guère d'ailleurs à la préparation d'amides parce qu'elles sont toujours incomplètes.

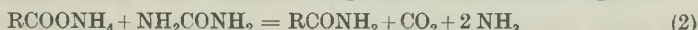
#### A. Acidolyse de l'urée.

Cherchant une réaction d'acidolyse ne conduisant pas à un équilibre, nous avons étudié le comportement des amides de l'acide carbonique, et pour commencer celui de sa diamide, l'urée. Dans ce cas, il y a formation d'acide carbamidique qui se décompose immédiatement en gaz carbonique et en ammoniac:



Cette réaction débute généralement vers 120°.

En présence d'acide qui n'a pas encore réagi, l'ammoniaque mise en liberté est transformée en sel. Or, aux températures de 120° et plus auxquelles nous travaillons, la dissociation des sels ammoniacaux des acides organiques est généralement suffisante pour permettre à l'acidolyse de se poursuivre intégralement, selon l'équation:



Le processus s'achève donc globalement selon l'équation (1) lorsqu'on utilise un acide libre, et l'on peut d'autre part partir des sels ammoniacaux aussi bien que des acides eux-mêmes, selon (2).

Qu'on parte des sels ammonium ou des acides libres, on a toujours dans le mélange réactif des sels ammoniacaux. Ceux-ci peuvent donner naissance, par déshydratation intramoléculaire, à des amides. Mais, dans nos conditions de travail, cette réaction est peu importante. En effet, en traitant par exemple un acide non pas avec une molécule d'urée, mais seulement avec la moitié, nous constatons une formation d'amide dans une proportion supérieure seulement de peu à la quantité qui correspond à l'acidolyse de l'urée mise en œuvre (voir essais avec les acides formique et acétique). On sait d'ailleurs que la déshydratation thermique des sels ammoniacaux en amides est une réaction lente, qui exige des chauffes prolongées à des températures assez élevées. Cette réaction ne saurait intervenir du tout dans certains cas d'acidolyse de l'urée que nous avons étudiés; cela vaut notamment pour l'acide nicotique qui, par suite de la présence d'une fonction basique dans sa molécule, ne donne pas de sel ammoniacal stable et qui nous a néanmoins fourni l'amide avec un rendement excellent.

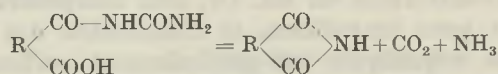


On se demandera si cette formation d'amides par action des acides sur l'urée est véritablement une acidolyse de cette dernière ou si elle peut être due à la transposition de l'urée en cyanate d'ammonium, c'est-à-dire en fin de compte à l'intervention d'acide cyanique ou isocyanique naissant. En effet, l'isocyanate d'éthyle donne très rapidement de l'éthylacétamide avec de l'acide acétique glacial<sup>1)</sup>, l'isocyanate de phényle fournit l'acétanilide et la benzanilide, respectivement avec l'acide acétique et l'acide benzoïque<sup>2)</sup>:



Nous croyons pouvoir écarter ce dernier mécanisme, notamment parce qu'une urée complètement alcoylée et incapable par conséquent de se transformer en isocyanate, se comporte comme l'urée: la tétraéthylurée nous a fourni la diéthyl-nicotylamide. Il ne saurait s'agir ici que d'une acidolyse.

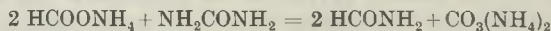
Signalons que l'on doit interpréter comme une réaction d'acidolyse intramoléculaire la transformation de mono-uréides d'acides dicarboxyliques en imides cycliques. Il y a plus de 60 ans, *A. Piutti*<sup>3)</sup> a déjà montré que l'acide phtaluréique, formé par l'action de l'anhydride phtalique sur l'urée à 112°, se transformait au-dessus de 150° en phtalimide:



Les rendements des opérations sont généralement excellents, de sorte que l'acidolyse de l'urée constitue un procédé de préparation des amides<sup>4)</sup>. Comme le montrent les exemples que nous allons citer, il est d'une application très générale, tant que des réactions divergentes (cyclisation, formation d'uréides en présence de fonctions amino primaires ou secondaires) ne peuvent pas intervenir.

#### Exemples d'acidolyse de l'urée.

*Formamide*: 15,8 gr. d'acide formique chauffés avec 18 gr. (une molécule) d'urée à 140—150° jusqu'à cessation du dégagement de gaz (quelques heures) fournissent par distillation dans le vide 11,3 gr. de formamide passant à 113° sous 20 mm (rendement 84%). — *Berend*<sup>5)</sup> a déjà décrit l'action, qualifiée par lui de «déshydrante», de l'urée sur le formiate d'ammonium et indiqué qu'en chauffant ce sel avec la moitié de son poids d'urée (environ une demi-molécule) à 140°, on pouvait préparer la formamide avec un rendement meilleur (mais qu'il n'indique pas) que par simple chauffe du sel: il a formulé l'équation:



Mais c'est bien la réaction (1) qui intervient: en prenant seulement  $\frac{3}{4}$  de mol. d'urée (ce qui fournit après acidolyse de  $\frac{1}{2}$  mol. d'urée un mélange qui contient pour 2 molécules

<sup>1)</sup> *A. Wurtz*, A. chim. [3] 42, 53 (1854).

<sup>2)</sup> *Dieckmann*, B. 39, 3052 (1906). — *Sheibley* (J. Org. Chem. 3, 414 (1938)), qui a observé incidemment la formation d'une certaine quantité d'amide simple en transformant l'acide dichloro-3,5-anthranilique en uréide par fusion avec de l'urée, invoque également ce mécanisme.

<sup>3)</sup> G. 12, 169 (1882).

<sup>4)</sup> Une demande de brevet a été déposée à ce sujet.

<sup>5)</sup> A. 128, 335 (1863).

de formiate d'ammonium une molécule d'urée, à côté de l'amide déjà formée), on obtient avec la même quantité d'acide seulement 10 gr. d'amide; or l'urée mise en œuvre fournit par acidolyse 10,1 gr. de formamide (soit 8,4 gr. si l'on tient compte du rendement de 84% de l'essai précédent), de sorte que la formation d'amide par déshydratation du sel ammoniacal est peu importante.

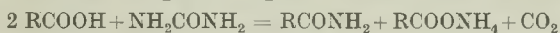
*Acétamide*: 10 gr. d'urée et 10 gr. d'acide acétique (quantités équimoléculaires) chauffés dans un ballon à tube ascendant à l'ébullition dégagent du gaz carbonique dès que la température du mélange atteint 110°. Poursuivant la chauffe deux ou trois heures, on voit la température de la liqueur s'élever à 220°, avec dégagement non seulement de CO<sub>2</sub>, mais aussi d'ammoniaque. La distillation fournit 9,5 gr. d'acétamide (rendement 95%) pratiquement pure, passant à 223°. L'acétate d'ammonium se comporte de même avec l'urée. Ici encore, la formation d'amide par déshydratation directe du sel ammoniacal est relativement peu importante: en chauffant l'acide acétique avec la moitié de son poids d'urée dans les mêmes conditions, on n'obtient que 66% (par rapport à l'acide) d'amide.

*Benzamide*: La réaction est ici un peu plus lente et ne débute qu'à environ 150°. Chauffant des quantités équimoléculaires d'acide benzoïque et d'urée 1 heure à 200—230°, on obtient un produit qui, extrait au benzène bouillant, fournit par refroidissement de la solution obtenue, de la benzamide identifiée par son p. de f. et le dosage d'azote. Il reste sur le filtre une certaine quantité de produits de transformation de l'urée (ac. cyanurique, etc.). Rendement environ 60%.

*Nicotylamide*: Comme pour l'acide benzoïque, la réaction ne débute qu'à une température assez haute (environ 160°); il y a avantage à porter le mélange rapidement à une température élevée pour diminuer l'effet d'autocondensation de l'urée. Par exemple, 1 gr. d'acide avec une quantité équivalente d'urée (0,5 gr.) sont plongés dans un bain de 200°, dont on porte la température progressivement à 230°. Les gaz dégagés contiennent d'emblée de l'ammoniaque (instabilité du sel ammoniacal de l'acide nicotique). Après deux heures, le dégagement de gaz a pratiquement cessé (perte de poids théorique atteinte). En reprenant le résidu solide deux fois par 150 parties de benzène à l'ébullition, on obtient par refroidissement et concentration 0,84 gr. de nicotylamide fondant à 120—122°. Rendement 85%.

Nous avons préparé encore de cette manière la *butyrylamide*, la *valérylamide* (à partir de l'acide ou du sel ammoniacal commercial), l'*oléylamide*.

On peut appliquer ce procédé même à des acides halogénés, malgré la possibilité de réaction de l'ammoniaque avec la fonction halogénée; les rendements sont toutefois moins bons que dans les cas précédents. Avec les acides chloroacétique et trichloroacétiques, nous avons pris deux molécules d'acide par molécule d'urée, ces acides étant beaucoup plus forts que les précédents, de manière à effectuer la réaction d'après l'équation suivante:



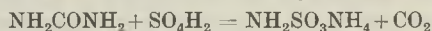
*Chloroacétamide*: 3 gr. d'acide et 1 gr. d'urée sont chauffés. Le dégagement commence à 120—130° pour devenir rapide à 160°, mais en même temps le liquide, limpide d'abord, se trouble (formation de chlorure d'ammonium et de glycocole). Après quelques minutes à 170°, la perte de poids est de 0,7 gr. comme prévu. On reprend dans très peu d'eau et filtre du chlorure d'ammonium (qui ne contient presque pas de substances organiques); la solution acide est neutralisée par un peu de soude caustique et évaporée; le résidu sirupeux est repris dans de l'alcool, filtré du chlorure d'ammonium et additionné de beaucoup d'éther, qui précipite une huile brune. La solution étherée fournit par concentration de la chloroacétamide fondant à 118°, avec un rendement d'environ 10%.

*Trichloroacétamide*: 7,5 gr. d'acide et 1,4 gr. d'urée dégagent du gaz carbonique dès 110—120°; à 150°, le dégagement est rapide, les gaz contiennent de l'ammoniaque

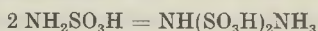
et du chloroforme reconnaissable à son odeur (à cette température, le trichloroacétate d'ammonium se décompose rapidement en  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  et  $\text{CHCl}_3$ ). Après cessation assez brusque du dégagement de gaz, le résidu de 1,4 gr. est recristallisé dans de l'eau et fournit de la trichloroacétamide fondant à  $142^\circ$ .

Le domaine d'application de cette réaction n'est pas limité aux acides organiques. L'acide sulfurique par exemple donne naissance à de l'acide sulfamidique. Les rendements ne sont pas très bons à cause des réactions secondaires multiples, qui interviennent (à une température de  $120-130^\circ$  qui est suffisante ici pour l'acidolyse) dans une masse contenant de l'acide sulfamidique et de l'acide sulfurique. Mais ce cas particulier nous semble intéressant parce que les amides de l'acide sulfurique ne peuvent pratiquement pas être obtenues par déshydratation thermique du sulfate d'ammonium. Si elles se forment par interaction entre urée et acide sulfurique, c'est évidemment une réaction d'un type tout différent — précisément l'acidolyse — qui intervient.

*Acide sulfamidique:* 2,6 gr. d'urée et 4,4 gr. d'acide sulfurique anhydre (1,05 mol) sont chauffés rapidement à  $150^\circ$ . Dans la masse fondue, le dégagement de gaz carbonique débute à  $110^\circ$ . Il devient vif vers  $130^\circ$ ; le liquide commence à cristalliser et le dégagement s'arrête pratiquement vers  $150^\circ$ , avec solidification intégrale. Perte de poids 1,37 gr., soit 72% de la théorie. Pour doser l'acide sulfamidique contenu dans cette masse, on en dissout une prise dans de l'eau, précipite l'ion sulfurique en milieu acide par  $\text{Ba}^{++}$ , et transforme l'acide sulfamidique présent en acide sulfurique, par addition de nitrite; le précipité de sulfate de baryum formé par action de l'acide nitreux indique la quantité d'acide sulfamidique. Une prise de 3,00 gr. a donné 3,805 gr. de sulfate de baryum par précipitation directe et 1,98 gr. après addition de nitrite, ce qui correspond à 1,53 gr.  $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$  dans tout le produit de réaction. La perte de poids observée correspondrait, selon l'équation suivante, à la formation de 3,03 gr. d'acide sulfamidique:



On ne trouve donc que la moitié de l'acide sulfamidique. Cela s'explique aisément puisque *Divers* et *Haga*<sup>1)</sup> ont constaté que l'acide amidosulfonique, fondu ou dissous dans de l'acide sulfurique concentré, se transforme en acide sulfurique et acide imidodisulfonique selon:



En solution aqueuse acide, l'acide imidodisulfonique est hydrolysé rapidement en acide sulfurique et acide amidosulfurique; rien d'étonnant dès lors que nous ne trouvions que la moitié de l'acide amidosulfurique formé d'abord. Ces mêmes auteurs ont montré encore qu'à cette transformation de l'acide amidosulfurique dissous dans de l'acide sulfurique se superpose une autre réaction, une hydrolyse avec disparition progressive de toutes les fonctions amido; cette hydrolyse sans apport d'eau résulte probablement de la formation, au-dessus de  $100^\circ$ , de pyro-sels et d'eau. Ce dernier phénomène explique que, lorsqu'on prend un excès d'acide sulfurique pour l'acidolyse de l'urée, on observe bien un dégagement rapide et intégral du gaz carbonique, mais en même temps, le rendement en acide sulfamidique diminue beaucoup. Un mélange d'une molécule d'urée et de deux molécules d'acide sulfurique dégage une molécule de  $\text{CO}_2$  (mesurée volumétriquement) lorsqu'on le chauffe à  $130^\circ$ , avec achèvement très net de la réaction; le mélange ainsi obtenu restant liquide à chaud, ne contient toutefois qu'environ 36% de l'acide sulfamidique prévisible si l'on admet la transformation de la monamide sulfurique engendrée en acide imido-disulfonique et l'hydrolyse ultérieure de ce dernier en acide sulfamidique.

<sup>1)</sup> Soc. 69, 1634 (1896).



*Sulfamide*: L'acide sulfamidique peut également acidolyser l'urée. La réaction ici est toutefois assez complexe du fait de l'instabilité de l'acide en question au-dessus de 100° à l'état liquide ou dissous. Un mélange d'une molécule d'urée et de deux molécules d'acide sulfamidique devrait dégager une molécule de gaz carbonique s'il y avait acidolyse, selon:



Chauffé, ce mélange fond et dégage du gaz carbonique dès 130°, mais le dégagement se ralentit très rapidement et ne dépasse guère  $\frac{1}{4}$  de la théorie; chauffé plus fort, le mélange se solidifie et dégage de l'ammoniaque. En chauffant très brusquement, à la flamme nue, on observe le dégagement des  $\frac{3}{4}$  du volume théorique de gaz carbonique.

Le produit de réaction fournit par extraction à l'alcool, en présence de carbonate de baryum, un produit huileux, duquel nous avons pu retirer par précipitation au nitrate d'argent (en présence d'ammoniaque) un dérivé argentique qui, décomposé par l'acide chlorhydrique, nous a fourni une très petite quantité de cristaux fusibles à environ 85° sulfamide, p. de f. 91°), donnant en solution aqueuse acide un précipité de sulfate de baryum seulement après addition de nitrite, produit que nous considérons caractérisé par cet ensemble de propriétés comme identifiable avec la sulfamide.

### B. Acidolyse d'urées substituées.

L'urée n'est pas seule à subir aisément une acidolyse; les urées substituées en sont également capables. Nous avons examiné le cas d'un uréide aussi bien que celui d'urées alcoylées.

#### *Uréides.*

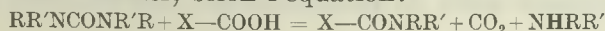
Nous avons déjà cité la transformation de l'acide phtaluréique en phtalimide, que nous considérons comme une acidolyse intramoléculaire d'une urée substituée, sans que nous puissions préciser si elle intéresse l'atome d'azote disubstitué ou l'autre. Dans le premier cas, on obtient directement la phtalimide; dans le second, c'est d'abord la phtaldiamide qui doit prendre naissance, corps qui se transforme facilement à son tour en phtalimide et ammoniaque.

Pour simplifier les données, nous nous sommes adressés à l'uréide symétrique le plus simple, le biuret ou amide de l'acide uréidocarbonique ou allophanique. Supposant que la fonction amide primaire réagira plus facilement que la secondaire, nous admettons que la réaction se fait en deux étapes; une acidolyse par une première molécule d'acide fournit de l'acide allophanique libre, qui se décompose immédiatement en  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  et urée; cette dernière transforme une seconde molécule d'acide en amide.

Nous avons obtenu l'*acétamide* aussi bien que la *nicotylamide* en chauffant les acides correspondants avec du biuret dans la proportion moléculaire 2:1. La réaction est plus lente qu'avec l'urée elle-même; pour obtenir la perte de poids calculée, il a fallu chauffer le mélange avec l'acide acétique à l'ébullition pendant 8 heures (la température du liquide s'élevant progressivement à 215°) et le mélange avec l'acide nicotique pendant le même laps de temps dans un bain à 200—210°. Les rendements en amides ont été de l'ordre de 60%.

#### *Urées alcoylées.*

Ici encore, nous n'avons étudié que des dérivés symétriques pour simplifier les données du problème; dans ce cas, une seule sorte d'amide peut se former, selon l'équation:



La réaction se passe effectivement comme avec l'urée; elle est toutefois plus lente, ralentissement qui est marqué notamment pour la tétra-alcoylurée que nous avons utilisée. Nous avons déjà relevé l'intérêt qui se rattache à la réaction avec cette dernière, puisque ici, l'acidolyse est la seule interprétation possible de la transformation.

*Ethylacétamide*: 0,6 gr. d'acide acétique sont chauffés à l'ébullition avec 1,16 gr. de diéthylurée (quantités équimoléculaires). La température du mélange, de 160° au début, s'élève au bout d'une heure à 180°, et les gaz dégagés commencent à bleuir le tournesol, tandis qu'un dépôt d'éthylcarbamidate d'éthyle se forme. Après 9 heures d'ébullition, la perte de poids est presque théorique. La distillation fournit 0,8 gr. d'éthylacétamide passant à 205°. Il n'y a pratiquement pas de produits d'autocondensation ou transformation de l'urée substituée.

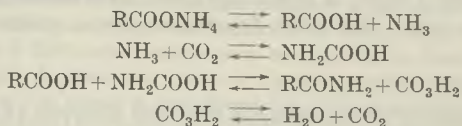
*Ethylnicotylamide*: 1,1 gr. d'acide nicotique avec 1 gr. de diéthylurée sont chauffés. Le dégagement de gaz débute à 160°. Après 2 heures  $\frac{1}{2}$  de chauffe à 230—240°, le dégagement de gaz à réaction alcaline et la sublimation de carbamidate ont cessé. Une distillation du produit de réaction, assez brun mais qui reste liquide à la température ordinaire, fournit sans laisser pratiquement de résidu, l'amide cherchée, passant comme liquide incolore à 305° à la pression atmosphérique, sans aucune décomposition. Picrate (précipité de la solution étherée par l'acide picrique, recristallisé dans l'alcool), belles aiguilles jaunes groupées en houppes, p. de f. 168—170°.

*Diéthylnicotylamide*: la tétra-éthylurée est portée à l'ébullition avec une quantité équimoléculaire d'acide nicotique. Après 4 heures de chauffe à une température s'élevant progressivement de 220° à 280°, le dégagement de gaz à réaction alcaline a pratiquement cessé; vers la fin, on perçoit l'odeur de la pyridine. Aucune sublimation de carbamidate, puisque le dérivé correspondant de la diéthylamine est déjà complètement dissocié à la température ordinaire. La perte de poids théorique étant atteinte, on distille à la pression ordinaire, ce qui fournit, sans aucune décomposition, la diéthylamide de l'acide nicotique comme liquide visqueux, incolore, passant à 285—288°. Picrate: aiguilles jaunes compactes (cristallisation dans l'alcool), p. de f. 122—123°.

Si l'acide nicotique provoque l'acidolyse de cette tétra-alcoylurée à une température suffisamment élevée, on n'observe pas cette réaction avec l'acide acétique par simple ébullition, la température atteinte n'étant évidemment pas suffisamment élevée.

### C. Acide carbamidique.

L'acide carbamidique, en sa qualité de monamide de l'acide carbonique, devrait en principe être capable de subir, lui aussi, l'acidolyse. Nous pouvons déjà apporter à ce sujet quelques observations qui établissent la réalité de cette réaction. Celle-ci présente un intérêt particulier. Il suffit en effet de formuler les équations suivantes pour voir que, dans ce cas, le gaz carbonique fonctionne comme un catalyseur de la transformation d'un sel ammoniacal en amide, puisqu'en fin de compte, il se trouve régénéré:



Cette action de l'anhydride carbonique est digne d'être relevée, car on ne connaît guère de catalyseurs de cette réaction, si ce n'est

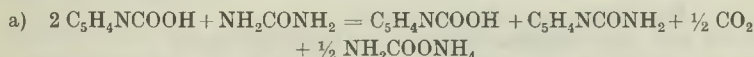
les acides<sup>1)</sup>; elle peut présenter entre autres un certain intérêt biochimique puisque la synthèse et l'hydrolyse de la fonction amide jouent un rôle capital dans le métabolisme azoté.

*Acétamide*: 3,2 gr. d'acétate acide d'ammonium ( $\text{CH}_3\text{COOH} \cdot \text{CH}_3\text{COONH}_4$ ) et 1,8 gr. d'hydrogénocarbonate d'ammonium (1 mol.) introduits dans un tube à essai placé dans un tube *Carius* scellé sont chauffés 6 heures à 110—115°. Avec ces quantités et à cette température, dans le tube utilisé, le sel ammoniacal s'est trouvé exposé à du gaz carbonique à une pression d'environ 5 atmosphères (calculée pour l'hypothèse d'une solubilité nulle du gaz carbonique dans l'acétate d'ammonium fondu). Cette durée de chauffe est déjà suffisante pour achever l'établissement de l'équilibre: après ouverture du tube (dégagement de  $\text{CO}_2$ ), une nouvelle chauffe ne provoquait plus la formation de gaz carbonique. — Après 6 heures de chauffe, le contenu du tube à essai est solide à la température ordinaire; sur les parois du tube extérieur, on note quelques cristaux de carbamidate. Transvasé, après fusion au bain-marie, dans un ballon à distiller (avec rinçage avec un peu d'acétone bouillante qui dissout assez bien l'acétamide) le contenu du ballon fournit, après un peu d'acide acétique et d'acétate acide d'ammonium (qui distille sans décomposition à environ 150°), 2,2 g d'acétamide passant de 200 à 215°; rendement brut 80%, chiffre qui correspond à l'état d'équilibre entre acétate d'ammonium et acétamide pour les proportions de notre expérience<sup>2)</sup>:



La formation d'acétamide à partir du sel d'ammonium exige une chauffe de plusieurs heures à des températures de l'ordre de 200°; l'action catalysante du gaz carbonique est donc évidente<sup>3)</sup>.

*Nicotylamide*: Comme par suite de la présence de la fonction pyridique, il n'est pas facile de préparer un sel ammoniacal, nous avons chauffé tout simplement en tube scellé une molécule d'urée avec deux molécules d'acide nicotique. S'il y a uniquement acidolyse de l'urée, il doit se former par mole d'acide transformé, un mole d'acide carbamidique; à la température ordinaire, ce dernier se transforme en un demi-mole de carbamidate d'ammonium et un demi-mole de gaz carbonique; nous aurons donc l'équation globale:



Si, par contre, il y a encore formation d'amide par acidolyse d'acide carbamidique, chaque molécule de ce dernier, transformée, dégage une molécule de gaz carbonique; nous aurons donc la réaction globale suivante:



La mesure du gaz carbonique formé et subsistant après refroidissement indiquera donc immédiatement si nous avons uniquement acidolyse de l'urée ( $\frac{1}{2} \text{CO}_2$ ), ou s'il y a formation supplémentaire d'amide par intervention de l'acide carbamidique (1  $\text{CO}_2$ ).

2,0 gr. d'acide nicotique et 0,5 gr. d'urée sont chauffés dans un tube à essai introduit dans un tube *Carius* dont la pointe scellée est étirée en un capillaire très mince. Après chauffe de 2 heures à 155°, le contenu du tube constitue une résine jaune; on remarque quelques cristaux de carbamidate sur les parois du tube extérieur. En cassant l'extrémité capillaire du tube *Carius*, enfilée dans un tuyau en caoutchouc aboutissant à une éprou-

<sup>1)</sup> *Rosanoff, Gulick et Larkin*, Am. Soc. **33**, 974 (1911) ont montré l'action favorable de l'acide acétique glacial sur la formation d'acétamide à partir d'acétate d'ammonium. Cette opération nécessite cependant toujours une chauffe à reflux (température de la masse au-dessus de 140°) de 5 heures.

<sup>2)</sup> Calculé d'après les chiffres de *Noyes et Goebel*, Am. Soc. **44**, 2288 (1922).

<sup>3)</sup> A la température de nos essais, la transformation du carbamidate d'ammonium en urée est insignifiante (0,65% en 24 heures à 119°), voir *Fichter et Becker*, B. **44**, 3473 (1911).



vette graduée renversée faisant gazomètre et remplie de solution saturée de chlorure de sodium, on recueille 127 cm<sup>3</sup> de gaz (volume ramené aux conditions normales). La réaction est déjà pratiquement achevée puisqu'une nouvelle chauffe pendant 3 heures à la même température que précédemment ne fournit plus que 10 cm<sup>3</sup> de gaz. Comme le volume intérieur du *Carius* était d'environ 100 cm<sup>3</sup>, la pression de CO<sub>2</sub> pouvait atteindre au maximum à peu près 2 atmosphères. Le contenu du tube à essai est repris dans un peu d'eau, additionné de soude caustique jusqu'au virage de la phénophtaléine et évaporé à sec. Repris au benzène bouillant, il fournit en tout 1,3 gr. de nicotylamide fondant à 120°; cela représente un rendement de 65% pour l'acidolyse de l'urée plus celle de l'acide carbamique; rapporté à la seule intervention de l'urée, le rendement serait de 130%. Calculé d'après le volume de gaz qui a été dégagé, le rendement s'établit à 70%; ces deux chiffres sont donc en accord satisfaisant. Quand on songe à la lenteur relative avec laquelle se fait l'acidolyse de l'urée elle-même par cet acide, l'effet catalyseur du gaz carbonique sur la formation d'amide devient évident.

### C. Recherche de catalyseurs de l'acidolyse de l'urée.

A côté de l'action accélérante du gaz carbonique, nous avons cherché en vain de trouver un corps catalysant l'acidolyse de l'urée. Une fonction amino tertiaire du type de la pyridine est sans effet, puisque l'acide nicotique ne réagit pas plus rapidement que l'acide benzoïque, p. ex., qui lui est assez analogue. Nous avons examiné sans résultat net les ions et combinaisons suivants; dans cette énumération, nous indiquons entre parenthèses la forme sous laquelle le corps en question a été utilisé, et les acides mis en œuvre:

- Na<sup>+</sup> (sels anhydres; ac. acét.; ac. nicot.)
- Ca<sup>++</sup> (sels anhydres; ac. form.; ac. nicot.)
- Fe<sup>++</sup> (fer réduit; ac. form.; ac. nicot.)
- Mn (MnO<sub>2</sub>; ac. acét.; ac. nicot.)
- Cu (sels anhydres; ac. acét.; ac. benz.; ac. nicot.)
- Al<sup>+++</sup> (Cl<sub>3</sub>Al anhydre; ac. nicot. — résinification —; ac. acét.)

L'effet de ces différents corps a été suivi soit par la mesure de la vitesse de dégagement du gaz carbonique, soit par la détermination des rendements en amides.

Laboratoire de chimie organique et pharmaceutique  
de l'Université de Genève.

186. Etudes sur les matières végétales volatiles XLI<sup>1)</sup>.  
 Sur l'identification du citronellol (rhodinol) au moyen  
 de son allophanate

par Y. R. Naves.

(5 VII 46)

Au cours des derniers vingt ans on a fréquemment recouru à la préparation de l'allophanate du citronellol, en vue d'identifier cet alcool. Cet ester paraît avoir été mentionné initialement par *Grandière*<sup>2)</sup>. On lui a d'abord attribué un p. de f. compris entre 110° et 113°<sup>3)</sup>, et plus tard de 105 à 106°<sup>4)</sup> (une fois de 106 à 107°<sup>5)</sup>).

*Grandière*, *Grignard* et *Escourrou*, *Dœuvre*, *Seidel*, *Schinz* et *Müller* ont préparé l'allophanate par l'action de l'acide cyanique, tandis que *M. Igolen* et *Sontag* ont recouru au chlorure d'allophanyle, suivant *Bougault* et *Leboucq*<sup>6)</sup>.

On sait que le  $\beta$ -citronellol (ou diméthyl-2,6-octène-2-ol-(8)) peut se transformer partiellement, notamment lorsqu'on l'estérifie en le chauffant à 140—160° avec le chlorure de benzoyle, selon *Barbier* et *Bouveault*<sup>7)</sup>, en  $\alpha$ -citronellol (ou diméthyl-2,6-octène-1-ol-(8))<sup>8)</sup>. Toutefois, l'allophanate du  $\beta$ -citronellol et ses mélanges avec l'allophanate de l' $\alpha$ -citronellol ne présentent pas de différence sensible de p. de f.<sup>9)</sup>.

Quelle que soit l'origine du citronellol (rhodinol) mis en œuvre (voy. partie exp.), je n'ai j'amaï obtenu par l'action de l'acide cyanique qu'un allophanate, p. de f. = 108—108,5°. Grâce à l'obligeance de *Dœuvre*, j'ai pu comparer mes préparations avec celles décrites par *Grignard* et lui-même et dont les p. de f. mentionnés furent mesurés par fusion instantanée sur bain de mercure et corrigés. Les p. de f. des préparations recristallisées, mesurés dans les mêmes conditions, concordent avec les observations faites par ces

<sup>1)</sup> XLe communication, *Helv.* **29**, 1084 (1946).

<sup>2)</sup> Thèse Pharm., p. 68, Paris (1923).

<sup>3)</sup> *Grignard*, *Escourrou*, *Bl.* [4] **37**, 546 (1925).

<sup>4)</sup> *Grignard*, *Dœuvre*, *C. r.* **187**, 272, 330 (1928); *Bl.* [4] **43**, 428 (1928); **45**, 823 (1929); *G. Igolen*, *Parf. France*, **1939**, 176; *M. Igolen*, *ibid.* 80; *M. Igolen*, *Sontag*, *L'essence d'orange bigarade de France*, 19<sup>e</sup> Cong. Chim. Ind., Varsovie (1939); *Seidel*, *Schinz*, *Müller*, *Helv.* **27**, 667 (1944).

<sup>5)</sup> *Dœuvre*, *Bl.* [5] **7**, 139 (1940).

<sup>6)</sup> *Bl.* [4] **47**, 596 (1930); *J. Pharm. Chim.* [8] **12**, 5 (1930); *Leboucq*, Thèse Pharm., p. 11, Paris (1930).

<sup>7)</sup> *C. r.* **122**, 530 (1896).

<sup>8)</sup> *Dœuvre*, *Bl.* [5] **3**, 615 (1937); *Naves*, *Perfumery Record*, **37**, 122 (1946).

<sup>9)</sup> *Dœuvre*, *loc. cit.*

auteurs. Toutefois, en opérant en tube capillaire j'ai mesuré 107,5 à 108—108,5° (corr.)<sup>1)</sup>.

Des mélanges d'allophanate de citronellyle et d'allophanate de géranyle p. de f. = 124—124,5°, renfermant 3,5%; 19%; 28,2% de ce dernier fondent, dans les mêmes conditions d'observation, entre 107,5 et 109,5°. La présence de proportions même notables d'allophanate de géranyle dans les produits décrits par *Grandière*, par *Grignard* et *Escourrou* n'expliquerait donc pas leurs p. de f. élevés.

Lorsqu'en place d'acide cyanique j'ai utilisé le chlorure d'allophanyle, j'ai constamment obtenu, en outre de l'allophanate de citronellyle et en proportions prédominantes, le produit de l'addition d'acide chlorhydrique à l'insaturation citronellique, soit l'allophanate de chloro-dihydrocitronellyle, moins soluble dans l'alcool éthylique, et de p. de f. = 116,5—117°.

C'est, en outre d'anomalies déjà soulignées<sup>2)</sup>, un fait remarquable que ni *M. Igoien*, ni cet auteur associée à *Sontag* n'aient isolé ce produit à côté de l'allophanate issu de la réaction du chlorure d'allophanyle sur le citronellol pur ou sur des mélanges renfermant le citronellol, au cours de la recristallisation dans l'alcool éthylique. J'ai préparé, pour comparaison, l'allophanate de chloro-dihydrocitronellol à partir de l'hydroxy-dihydrocitronellol. *Palfray*, *Sabetay* et *Rangel*<sup>3)</sup> qui l'ont ainsi obtenu les premiers lui ont attribué le p. de f. = 113° et lui ont reconnu la formule erronée  $C_{12}H_{21}O_3N_2Cl$ , tandis que la formule exacte est  $C_{12}H_{23}O_3N_2Cl^4)$ .

Il est possible que la fixation d'acide chlorhydrique par les alcools non saturés, au cours de l'action du chlorure d'allophanyle, ne soit pas le privilège du citronellol. Il convient d'y être attentif en vue d'obtenir les allophanates avec un bon rendement et le minimum de trouble. On pourra, dans le cas d'une telle fixation, recourir à l'action de réactif en présence de pyridine, mais en considérant éventuellement que dans ce cas les alcools tertiaires sont aussi, et d'une manière générale, convertis en allophanates avec de bons rendements, au lieu d'être déshydratés ou transformés en chlorures.

L'identification des allophanates de citronellyle et de géranyle est facilitée par la condensation de ces esters avec le xanthidrol. On obtient aisément, avec de bons rendements, par le mélange des réactifs en milieu acétique, le (xanthényl-9)- $\gamma$ -allophanate de citronellyle p. de f. = 119—119,5°, et, beaucoup moins soluble dans l'alcool méthylique, le (xanthényl-9)- $\gamma$ -allophanate de géranyle, p. de f. = 153,5—154°.

<sup>1)</sup> Le p. de f. en capillaire d'un grand nombre de substances est généralement moins élevé que celui mesuré par fusion instantanée, à cause de la dégradation qui résulte du chauffage lent.

<sup>2)</sup> *Naves*, Helv. **29**, 556 (1946).

<sup>3)</sup> C. r. **212**, 911 (1941).

<sup>4)</sup> Les mêmes auteurs ont reconnu au diallophanate  $C_{14}H_{24}O_6N_4$ , alors qu'il s'agit de  $C_{14}H_{26}O_6N_4$ .



## Partie expérimentale.

Les microanalyses ont été effectuées par Mlle *Hohl*. Les p. de f. sont corrigés.

*Allophanate de citronellyle au moyen d'acide cyanique.* L'acide cyanique a été utilisé en milieu étheré. L'allophanate a été recristallisé tout d'abord dans le mélange de 9 p. d'éther de pétrole p. d'éb. = 60—80° et 1 p. d'alcool éthylique absolu, ensuite dans l'alcool à 95%. Les p. de f. ont été mesurés en capillaire ouvert.

Allophanate de citronellol préparé à partir:	Trouvé			p. de f.
	C %	H %	N %	
de <i>d</i> -citronellate d'éthyle . . . . .	—	—	11,52	108—108,5°
de géranol . . . . .	—	—	11,70	„
d'essence de rose . . . . .	—	—	11,81	„
d'essence de géranium . . . . .	59,35	9,31	11,46	„
de <i>d</i> -citronellal ( <i>Doewre</i> ) . . . . .	59,63	9,31	11,71	107,5—108— 108,5°
de <i>l</i> -citronellal ( <i>Doewre</i> ) . . . . .	59,46	9,10	11,70	„
d'essence de géranium ( <i>Doewre</i> ) . .	éch. insuffisant			„
Calculé pour C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> . . . . .	59,46	9,16	11,57	

*Mélanges d'allophanate de citronellyle et d'allophanate de géranyle.* L'allophanate de géranyle utilisé a été décrit<sup>1)</sup>.

*Allophanate du chloro-dihydrocitronellol.* L'hydroxy-dihydrocitronellol provenait de l'hydrogénation catalytique de l'hydroxy-dihydrocitronellal. Le produit résultant de l'action du chlorure d'allophanyle en présence de benzène à la température du laboratoire a été recristallisé d'abord dans l'éther de pétrole p. d'éb. = 60—80° puis dans l'alcool éthylique à 95%. Il a pour p. de f. = 116,5—117°.

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl (278,657) Calculé N 10,05 Cl 12,73%  
Trouvé „ 10,29 „ 12,72%

Le produit de la réaction du citronellol et du chlorure d'allophanyle a été traité par l'alcool à 95% et les fractions les plus solubles par l'éther de pétrole. Le produit recristallisé de l'alcool a p. de f. = 116,5—117° seul et en mélange avec la préparation précédente.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl (278,657) Calculé N 10,05 Cl 12,73%  
Trouvé „ 10,20 „ 12,84%

Le produit recristallisé de l'éther de pétrole, puis de l'alcool méthylique, est l'allophanate de citronellyle, p. de f. = 108—108,5°.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (242,192) Calculé C 59,46 H 9,16 N 11,57%  
Trouvé „ 59,38 „ 9,22 „ 11,63%

*Xanthényl-allophanates de citronellyle et de géranyle.* Les allophanates en solution dans l'acide acétique ont été additionnés de la quantité équimoléculaire de xanthidrol en solution dans le même solvant. Après 3 heures de contact à 35—40°, les mélanges ont été dilués d'un égal volume d'eau et les produits essorés ont été recristallisés dans l'alcool méthylique<sup>2)</sup>.

Le xanthényl-allophanate de géranyle p. de f. = 153,5—154°, se présente sous la forme de feuillets incolores légers, celui de citronellyle, p. de f. = 119—119,5°, sous la forme d'une poudre incolore dense.

C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (420,240) Calculé C 71,39 H 6,72 N 6,67%  
Trouvé „ 71,32 „ 6,51 „ 6,73%  
C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (422,256) Calculé C 71,05 H 7,15 N 6,64%  
Trouvé „ 70,89 „ 7,27 „ 6,60%

<sup>1)</sup> Helv. 25, 1508 (1942).

<sup>2)</sup> Cfr. *Fosse, Hieulle*, C. r. 176, 1719 (1923).

## RÉSUMÉ.

Alors que l'acide cyanique réagissant sur le citronellol donne l'allophanate p. de f. = 108—108,5°, le chlorure d'allophanyle livre, en même temps, l'allophanate de chloro-dihydrocitronellyle, p. de f. = 116,5—117°, provenant de la fixation d'acide chlorhydrique sur l'insaturation citronellique.

Les allophanates de citronellyle et de géranyle peuvent être différenciés par leur condensation avec le xanthidrol, qui les convertit en (xanthényl-9)- $\gamma$ -allophanates, dont les p. de f. sont très distincts.

Laboratoires scientifiques de *L. Givaudan & Cie., S.A.*  
Vernier-Genève.

187. Etudes sur les matières végétales volatiles XLII<sup>1)</sup>.

Sur l'identification de citronellol en présence de géraniol et de nérol

par Y.-R. Naves.

(5 VII 46)

L'évaluation du citronellol et du degré de racémisation de cet alcool, dans ses mélanges avec le géraniol et le nérol, est un problème fréquemment abordé au cours de l'étude des huiles essentielles<sup>2)</sup>.

Parmi les méthodes proposées pour sa résolution, la plupart sont laborieuses et il en est peu que l'on puisse tenir pour quantitatives ou tout au moins pour justiciables d'un coefficient d'approximation défini. La meilleure est, à nos yeux, celle de *Barbier* et *Bouveault*<sup>3)</sup>; elle consiste à faire agir le chlorure de benzoyle à 140—160° sur le mélange; le géraniol et le nérol sont déshydratés et le citronellol transformé en ester benzoïque en peut être régénéré. Cette méthode a été utilisée systématiquement<sup>4)</sup>.

A vrai dire, le citronellol isolé n'est pas identique au produit initial. L'alcool contenu dans les essences paraît être le diméthyl-2,6-octène-2-ol-(8)<sup>5)</sup> ou  $\beta$ -citronellol, alors que le produit libéré de l'ester benzoïque contient environ 50% de diméthyl-2,6-octène-1-

<sup>1)</sup> XLI<sup>e</sup> communication, *Helv.* **29**, 1447 (1946).

<sup>2)</sup> Voyez p. ex. *Glichitch, Naves*, *Parf. France* **11**, 162 (1933); *Angla*, *C. r.* **198**, 2242 (1934); *Dæuvre*, *Bl.* [5] **7**, 139 (1940).

<sup>3)</sup> *C. r.* **122**, 530 (1896).

<sup>4)</sup> *Glichitch, Naves*, loc. cit.

<sup>5)</sup> *Naves, Angla*, *Ann. chim. anal.* **23**, 230 (1941); cfr. *Naves, Papazian*, *Helv.* **25**, 1025 (1942).

ol-(8) dit  $\alpha$ -citronellol, ainsi qu'il résulte de l'étude de l'effet *Raman*<sup>1)</sup> et de l'ozonolyse<sup>2)</sup>).

Mais il est vrai aussi qu'hormis les caractères spectraux, aucun caractère physique évalué au degré de précision banal, n'a été encore trouvé qui permette de distinguer le  $\beta$ -citronellol des mélanges renfermant de l' $\alpha$ -citronellol, convenablement purifiés<sup>3)</sup>. L'isomérisation du  $\beta$ -citronellol n'entraîne pas de racémisation et le dihydro-citronellol préparé à partir du mélange des isomères possède à très peu près, si ce n'est exactement, le pouvoir rotatoire de l'alcool saturé obtenu par l'hydrogénation du citronellol initial.

On a déjà tenté d'hydrogéner le citronellol, le géraniol et le nérol sur des catalyseurs nobles et dans des conditions modérées (pression atmosphérique, température de 15 à 60°). Alors que dans ces conditions le nickel de *Raney* permet de saturer la liaison allylique du géraniol mais n'hydrogène que paresseusement le citronellol<sup>4)</sup>, les catalyseurs de platine et de palladium conduisent, avec des fortunes diverses, à des mélanges de diméthyl-octanol et de diméthyl-octane.

En utilisant le catalyseur de platine d'*Adams*<sup>5)</sup>, à 60°, en présence d'acétate d'éthyle, j'ai obtenu le diméthyl-octane à partir du géraniol et du nérol, le diméthyl-octanol à partir du citronellol, et ceci de manière presque quantitative.

Cette technique est appropriée par exemple à l'examen de l'essence de rose. Le citronellol de cette essence est presque pur stéréochimiquement<sup>6)</sup>; l'examen du dihydro-citronellol obtenu permet d'éliminer les risques d'erreur dépendant des impuretés que pourrait renfermer le mélange alcoolique de l'essence de rose et qui sont susceptibles de fausser l'interprétation de sa composition, fondée sur l'activité rotatoire optique ou tout autre caractère.

Le linalol et l' $\alpha$ -terpinéol qui accompagnent fréquemment le géraniol et le nérol sont transformés respectivement en diméthyl-2,6-octanol-(6) et en para-menthanol-(8).

<sup>1)</sup> *Naves, Brus, Allard*, C. r. **200**, 1112 (1935); Bl. Inst. Pin. [3] **3**, 52 (1935).

<sup>2)</sup> *Dœuvre*, Bl. [5] **3**, 615 (1937); **7**, 139 (1940).

<sup>3)</sup> *Glichitch, Naves*, Parf. France **11**, 162 (1933); *Dœuvre*, ibid. **12**, 197 (1934); Bl. [5] **7**, 139 (1940).

<sup>4)</sup> Ceci contredit les constatations de *Smith, Ungnade, Austin, Prichard, Opie* (J. Org. Chem. **4**, 335 (1939)) qui ont dû opérer à 125° sous 140 kgr./cm<sup>2</sup> pour hydrogéner le citronellol et à 200° sous 158 kgr./cm<sup>2</sup> pour saturer le géraniol. Pour eux, le farnésol n'a été saturé qu'à 200° sous 190 kgr./cm<sup>2</sup>, alors qu'on peut l'hydrogéner complètement, de même que le citronellol, à 90° sous 4 kgr./cm<sup>2</sup>.

<sup>5)</sup> *Adams, Voorhes, Shriner*, Organic Syntheses, Coll. Vol. I, 452, New York, 1932.

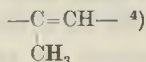
<sup>6)</sup>  $[\alpha]_D = -5,15^\circ$  (*Glichitch, Naves*, Parf. France **10**, 162 (1933)). Cfr. *Rennie, Cooke, Finlayson*, Soc. **117**, 348 (1920) au sujet d'un *l*-citronellol  $[\alpha]_D = -5,3^\circ$  (benzène:  $c = 12$ ) extrait de la gomme-résine de *Xanthorroea Preissei*. — Toutefois *Fischer* aurait obtenu du citronellol  $[\alpha]_D = +6^\circ$  en réduisant le citral ou le géraniol par la levure (Fortschr. Chem. org. Naturstoffe **3**, 30 (1939)).



Dans le domaine sesquiterpénique, le nérolidol est transformé en un mélange de farnésane et d'hexahydro-nérolidol, le dihydro-farnésol en hexahydro-farnésol, le farnésol en farnésane.

Cette conversion aisée du géraniol, du nérol et du farnésol en hydrocarbures pourrait apparaître comme le fruit d'une déshydratation préalable dans le sens admis par *Escourrou* dans des cas voisins<sup>1)</sup>. Elle serait analogue à l'action du sodammonium étudiée par *Chablay*<sup>2)</sup>, ce réactif transformant le géraniol en dihydro-myrcène<sup>3)</sup> et le citronellol en dérivé sodé.

Il paraît plus conforme aux conceptions actuelles de la catalyse hydrogénante d'admettre l'hydrogénolyse de la liaison C—OH facilitée par la présence du groupement



Le mécanisme serait analogue à celui de la rupture de l'alcool et des esters benzyliques dont j'ai montré la facilité<sup>5)</sup>.

### Partie expérimentale.

Les microanalyses ont été exécutées par Mlle *D. Hohl* et la plupart des déterminations physiques par *M. Raymond*.

Les hydrogénations ont été effectuées sur une secoueuse, dans un appareil du type *Kempf*<sup>6)</sup>. Il a été fait usage d'un catalyseur ayant servi précédemment à de nombreuses hydrogénations. Les traitements du citronellol et du dihydro-farnésol ont été répétés avec des catalyseurs très actifs, fraîchement préparés, sans altération du bilan de l'opération.

Lorsque le catalyseur est empoisonné, il suffit de l'agiter au contact d'air pour lui rendre la faculté de transformer le géraniol et le nérol en diméthyl-octane au lieu de dihydro-citronellol. Il est bon d'éprouver le catalyseur à l'aide de géraniol ou de nérol avant et après tout essai.

*Géraniol et Nérol*<sup>7)</sup>. Il a été fait usage de géraniol purifié par l'intermédiaire de sa combinaison chlorocalcique solide et de nérol purifié par l'intermédiaire de son diphényluréthane.

Avec un catalyseur ancien, il a fallu, pour hydrogéner 20 gr. d'alcool, 3 h. 20 à 3 h. 40. La vitesse d'hydrogénation a été du même ordre pour les deux alcools. Il a été consommé 2,92 à 2,95 mol. H<sub>2</sub> dont 50% en 45—50 min.; 75% en 70—75 min. et 90% en 100—115 min.

Le produit de la réaction était constitué par 3—5% de diméthyl-octanol (tétrahydro-géraniol) et du diméthyl-octane, identifiés par leurs caractères physiques et par leur analyse élémentaire.

*Citronellol*. Il a été fait usage de citronellol purifié selon *Barbier* et *Bouveault* à partir d'essence de géranium de la Réunion;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2,64^{\circ}$ ; et de citronellol obtenu

<sup>1)</sup> *Chimie et Industrie* **14**, 519 (1925); *Parf. France* **3**, 86 (1925).

<sup>2)</sup> *Ann. chim.* [9] **8**, 145 (1917).

<sup>3)</sup> *Dupont, Dulou, Desreux*, *Bl.* [5] **6**, 84 (1939).

<sup>4)</sup> Cfr. *Adkins*, *Reactions of hydrogen with organic compounds over copper-chromium oxide and nickel catalysts*, 69, University of Wisconsin Press, 1937.

<sup>5)</sup> *Helv.* **27**, 261 (1944); Cfr. *Gauthier*, *Ann. chim.* [11] **20**, 650 (1945).

<sup>6)</sup> *Hinrichsen, Kempf*, *B.* **45**, 2110 (1912); *Kempf*, *Ch. Z.* **37**, 58 (1913).

<sup>7)</sup> Sur noir de platine: *Willstätter, Mayer*, *B.* **41**, 1475 (1908); *Longuinow, Margolis*, *Bl.* [4] **45**, 156 (1925). Sur oxyde de platine: *Escourrou*, *Parf. France* **3**, 98 (1925).

par l'hydrogénation du citronellate d'éthyle selon *Bouveault et Blanc*<sup>1)</sup>,  $[\alpha]_D^{20} = +5,18^{\circ}$ ). Avec un catalyseur ancien, il a été fixé en moyenne 1,05 à 1,07 mol. H<sub>2</sub> en 140—160 min., dont 50% en 15—20 min., 75% en 35—40 min. et 90% en 55—60 min.

Il s'est formé 3 à 5% de diméthyl-octane et du dihydro-citronellol; p. d'éb. = 81—82°/2,6 mm.;  $d_4^{20} = 0,8302$ —0,8309;  $n_D^{20} = 1,43293$ —1,43295;  $n_D^{20} = 1,43520$ —1,43570;  $n_F^{20} = 1,44118$ —1,44120;  $(n_F - n_C) \times 10^4 = 77,3$ —77,7;  $\delta = 93,1$ —93,5.

*Produit ex l-citronellol* ( $[\alpha]_D^{20} = -2,64^{\circ}$ );  $[\alpha]_J^{20} = -2,86^{\circ}$ ;  $[\alpha]_V^{20} = -3,11^{\circ}$ ;  $[\alpha]_I^{20} = -5,02^{\circ}$ ;  $\alpha_i/\alpha_j = 1,75_5$ ;  $\alpha_i/\alpha_v = 1,61_4$ .

*Produit ex d-citronellol* ( $[\alpha]_D^{20} = +5,18^{\circ}$ );  $[\alpha]_J^{20} = +5,57^{\circ}$ ;  $[\alpha]_V^{20} = +6,08^{\circ}$ ;  $[\alpha]_I^{20} = +9,83^{\circ}$ ;  $\alpha_i/\alpha_j = 1,76_5$ ;  $\alpha_i/\alpha_v = 1,61_7$ <sup>3)</sup>.

*Essence de Rose*. 15 gr. d'essence de Rose d'Asie-Mineure turque ont donné 10,8 gr. de produits distillant au-dessous de 103°/2,6 mm. Cette fraction a été traitée par la potasse en poudre à 140° afin d'en éliminer l'alcool  $\beta$ -phényl-éthylrique<sup>4)</sup>. Les 10,4 gr. résulants ont absorbé en 180 min. 2875 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (18°; 732 mm.) et il a été obtenu 2,8 gr. de diméthyl-octane et 6,5 gr. de dihydro-citronellol:

$d_4^{20} = 0,8312$ ;  $n_D^{20} = 1,43560$ ;  $\alpha_D = -4,04^{\circ}$ ;  $\alpha_j = -4,34^{\circ}$ ;  $\alpha_v = -4,76^{\circ}$ ;  $\alpha_i = -7,66^{\circ}$ ;  $\alpha_i/\alpha_j = 1,77$ ;  $\alpha_i/\alpha_v = 1,62$ .

*Linalol*. 50 gr. de linalol:  $[\alpha]_D^{20} = -21,20^{\circ}$ , ont fixé en 260 min. 15.850 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (17°; 730 mm.) soit 0,99 mol., dont 50% en 85 min., 75% en 140 min. et 90% en 190 min., donnant le tétrahydro-linalol:

p. d'éb. = 68°/3,5 mm.;  $d_4^{20} = 0,8286$ ;  $n_C^{20} = 1,43203$ ;  $n_D^{20} = 1,43424$ ;  $n_F^{20} = 1,43960$ ;  $(n_F - n_C) \times 10^4 = 75,7$ ;  $\delta = 91,4$ ;  $RM_D = 49,73$  (Calculée = 49,90);  $[\alpha]_D = -0,78^{\circ}$ <sup>5)</sup>.

$\alpha$ -Terpinéol (p. de j. = 35,4°). 20 gr. ont absorbé en 95 min. 3385 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (20°; 728 mm), soit 1,035 mol., dont 50% en 33 min., 75% en 52 min. et 90% en 65 min., donnant le dihydro- $\alpha$ -terpinéol:

p. d'éb. = 90°/9,5 mm.;  $d_4^{20} = 0,9090$ ;  $n_C^{20} = 1,46179$ ;  $n_D^{20} = 1,46412$ ;  $n_F^{20} = 1,46978$ ;  $(n_F - n_C) \times 10^4 = 79,9$ ;  $\delta = 87,9$ ;  $RM_D = 47,41$  (Calculée = 47,70).

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O (156,160) Calculé C 76,84 H 12,91%  
Trouvé ,, 76,64 ,, 12,81%

*Farnésol*. 9,6 gr. de farnésol ont absorbé en 290 min. 4250 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (20°; 733 mm.) soit 3,93 mol., dont 50% en 43 min.; 75% en 75 min.; 90% en 135 min., donnant 8,5 gr. le farnésane<sup>6)</sup>

p. d'éb. = 83°/3 mm.;  $d_4^{20} = 0,7721$ ;  $n_C^{20} = 1,43032$ ;  $n_D^{20} = 1,43248$ ;  $n_F^{20} = 1,43771$ ;  $(n_F - n_C) \times 10^4 = 73,9$ ;  $\delta = 95,9$ ;  $RM_D = 71,37$  (Calculée = 71,47).

C<sub>15</sub>H<sub>32</sub> (212,256) Calculé C 84,80 H 15,20%  
Trouvé ,, 84,68 ,, 15,33%

<sup>1)</sup> L'acide citronellique  $[\alpha]_D^{20} = +6,24^{\circ}$ , provenant de l'essence de citronelle de Java, a conduit au citronellate d'éthyle, p. d'éb. = 85—86°/3,2 mm.;  $d_4^{20} = 0,8910$ ;  $n_C^{20} = 1,43921$ ;  $n_D^{20} = 1,44179$ ;  $n_F^{20} = 1,44804$ ;  $(n_F - n_C) \times 10^4 = 88,3$ ;  $\delta = 99,1$ ;  $RM_D = 58,80$  (Calculée = 58,68);  $[\alpha]_D^{20} = +2,52^{\circ}$ .

<sup>2)</sup> Cfr. *Naves, Brus, Allard*, C. r. **200**, 1112 (1935):  $[\alpha]_{5780}^{20} = +5,11^{\circ}$ .

<sup>3)</sup> Cfr. *Rupe, Rinderknecht*, Helv. **7**, 544 (1924).

<sup>4)</sup> L'alcool  $\beta$ -phényl-éthylrique, hydrogéné dans les mêmes conditions que les produits en cause donne 15% d'alcool  $\beta$ -cyclohexyl-éthylrique:

p. d'éb. = 72—73°/2,9 mm.;  $d_4^{20} = 0,9229$ ;  $n_C^{20} = 1,45365$ ;  $n_D^{20} = 1,46408$ ;  $n_F^{20} = 1,46996$ ;  $(n_F - n_C) \times 10^4 = 83,1$ ;  $\delta = 90,05$ ;  $RM_D = 38,32$  (Calculée = 38,47) (Cfr. *Zelinsky*, B. **41**, 2628 (1908)).

<sup>5)</sup> Cfr. *Barbier, Locquin*, C. r. **158**, 1555 (1914); *Matuura*, J. sci. Hiroshima Univ. [A]. **8**, 129 (1938); *Palfray*, Bl.[5] **7**, 401 (1940).

<sup>6)</sup> Cfr. *Fischer*, A. **464**, 88 (1928).

*Dihydro-farnésol.* Le dihydro-farnésol «citronellique» a été préparé par la réaction de *Reformatsky* du monochloroacétate d'éthyle sur la géranyl-acétone<sup>1</sup>. L'ester obtenu a été déshydraté et le produit de cette réaction a été réduit selon *Bouveault et Blanc*.

10 gr. ont absorbé en 240 min. 3440 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (20°; 730 mm.) soit 3,1 mol., dont 50% en 65 min.; 75% en 130 min. et 90% en 190 min., donnant 1,5 gr. de farnésane et 8 gr. d'hexahydro-farnésol<sup>2</sup>):

p. d'éb. = 118—119°/2,4 mm.;  $d_4^{20} = 0,8343$ ;  $n_D^{20} = 1,44291$ ;  $n_D^{20} = 1,44522$ ;  $n_F^{20} = 1,45083$ ;  
 $(n_F - n_C) \times 10^4 = 79,2$ ;  $\delta = 94,9$ ;  $RM_D = 72,80$  (Calculée = 72,99).

*Nérolidol.* 20 gr. de nérolidol ont absorbé en 310 min. 7410 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (19,5°; 735 mm.) soit 3,27 mol., dont 50% en 42 min.; 75% en 70 min. et 90% en 90 min., donnant environ 6 gr. de farnésane et 12,5 gr. d'hexahydro-nérolidol<sup>3</sup>):

p. d'éb. = 117°/1,8 mm.;  $d_4^{20} = 0,8319$ ;  $n_C^{20} = 1,44441$ ;  $n_D^{20} = 1,44673$ ;  $n_F^{20} = 1,45236$ ;  
 $(n_F - n_C) \times 10^4 = 79,5$ ;  $\delta = 95,6$ ;  $RM_D = 73,27$  (Calculée = 72,99).

C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> O (228,256)	Calculé C 78,86	H 14,13%
	Trouvé „ 79,02	„ 13,96%

### RÉSUMÉ.

Alors que l'hydrogénation du citronellol en solution dans l'acétate d'éthyle, à 60°, en présence de catalyseur Pt(O<sub>2</sub>) *Adams* conduit presque quantitativement au dihydro-citronellol, celle du géraniol et du nérol donne du diméthyl-octane. On tire de ces faits une méthode pour la caractérisation des mélanges du citronellol et de ces alcools et pour l'estimation de l'activité optique du citronellol contenu dans le mélange.

Dans les mêmes conditions d'hydrogénation, le linalol et l' $\alpha$ -terpinéol donnent les alcools saturés.

Le farnésol et le dihydro-farnésol se comportent comme leurs analogues terpéniques, tandis que le nérolidol est partiellement transformé en farnésane.

Laboratoires scientifiques de *L. Givaudan & Cie., S.A.*,  
 Vernier-Genève.

<sup>1</sup>) *Kerschbaum*, B. **46**, 1732 (1913) a regardé le produit de cette série de réactions comme un mélange de dihydro-farnésol et de farnésol. Il semble qu'à côté de ce dernier, on devrait obtenir ses isomères dont l'insaturation est non en  $\alpha$  de la fonction alcoolique, mais en  $\beta$ ; Cfr. *Pfau, Plattner*, Helv. **15**, 1250 (1932).

<sup>2</sup>) Cfr. *Semmler, Jonas, Rœnisch*, B. **50**, 1836 (1917); *Fischer, Löwenberg*, A. **475**, 193 (1929); *Heilbronn, Thompson*, Soc. **1929**, 889.

<sup>3</sup>) Cfr. *Fischer, Löwenberg*, A. **475**, 192 (1929).



## 188. Triterpene und Pigmente in Blüten und Früchten<sup>1)</sup>

von J. Zimmermann.

(10. VII. 46.)

### 1. Ringelblumen (*Calendula officinalis*).

In einer Reihe von Untersuchungen<sup>2)</sup> wurde festgestellt, dass in Blüten und Früchten, soweit sie Triterpene enthalten, diese Verbindungen Unterschiede zeigen in ihren funktionellen Gruppen, je nachdem die genannten Pflanzenteile als Pigmente Carotinoide, Anthocyane (Flavonole?) oder keines dieser Pigmente führen. Triterpen-diole sind mit Carotinoiden, Oxy-triterpensäuren mit Anthocyanen vergesellschaftet, und bei Abwesenheit dieser Pigmente ist das Triterpen ein einwertiger Triterpen-Alkohol. Zu diesen Feststellungen bemerkt *C. R. Noller*<sup>3)</sup>:

Apparently only triterpene hydroxyacids occurring in the free state are being considered since the flowers of *Calendula off.* whose pigments are carotenoids, contain a saponin which yields oleanolic acid on hydrolysis<sup>4)</sup>.

Es war von Interesse festzustellen, ob diese Einschränkung zutrifft. Dass die Ringelblumen ein „zweiwertiges Sterin“ enthalten, ist seit längerer Zeit bekannt<sup>5)</sup>, und es handelte sich darum, dieses zu isolieren und mit den bereits aus anderen Carotinoid-führenden Compositen-Blüten bekannten Triterpen-diolen, Faradiol, Arnidiol, zu identifizieren. Andererseits lag es nahe, zu vermuten, dass das von *Winterstein* und *Stein*<sup>4)</sup> aus den Ringelblumen isolierte Oleanolsäure-Glucosid aus dem Blütenkelch herstamme, da aus grünen Pflanzenteilen wiederholt Oxy-triterpensäuren isoliert worden sind. So enthalten Olivenblätter Oleanolsäure und die Blätter der Bärentraube Ursolsäure<sup>6)</sup>.

Die Untersuchung der Ringelblumen ergab, wie zu erwarten war, dass das „zweiwertige Sterin“ mit Arnidiol-haltigem Faradiol identisch ist, und es ist wahrscheinlich gemacht worden, dass das Oleanolsäure-Glucosid aus dem Blütenkelch herstammt, da aus nur 35 g des Kelches 180 mg Oleanolsäure isoliert werden konnten. Ein eindeutiger Beweis dafür, dass das Oleanolsäure-Glucosid nicht aus Carotinoid-führenden Teilen der Ringelblume herstamme, wäre allerdings erst erbracht, wenn dessen Abwesenheit in den Strahlen-

<sup>1)</sup> 9. Mitteilung über Triterpene, 8. Mitt. Helv. **28**, 127 (1945).

<sup>2)</sup> Helv. **24**, 393 (1941); **26**, 642 (1943); **27**, 332 (1944); **28**, 127 (1945).

<sup>3)</sup> Annual Review of Biochem. **14**, 383 (1945).

<sup>4)</sup> Z. physiol. Ch. **199**, 64 (1931).

<sup>5)</sup> Vgl. *L. Zechmeister* und *L. v. Cholnoky*, Z. physiol. Ch. **208**, 26 (1932), daselbst ältere Literatur.

<sup>6)</sup> Vgl. *v. d. Haar*, R. **43**, 367 (1924); **46**, 793 (1927).

Blüten festgestellt wurde. Für eine solche Untersuchung fehlt mir leider die Möglichkeit.

500 g käuflicher Ringelblumen (ganze Blüte, enthaltend Strahlen- und Scheibenblüten, Kelch und zum Teil auch Früchte) wurden erst zweimal mit Äther extrahiert und hierauf zweimal mit 60-proz. Methanol ausgekocht. Die ätherischen Auszüge wurden nach Abdestillieren des Äthers zur Isolierung und Trennung der Dirole weiter verarbeitet wie früher bei anderen Compositen-Blüten angegeben<sup>1)</sup>. Das erhaltene Faradiol (211°) und Arnidiol (257°) sowie die Diacetate dieser Alkohole (165° beziehungsweise 193°) zeigten mit den entsprechenden authentischen Verbindungen keine Erniedrigungen der Schmelzpunkte.

Die methanolischen Auszüge der Blumen (etwa 4 Liter) wurden, nach Zufügen von 50 g Schwefelsäure, auf dem Wasserbad langsam abdestilliert, bis bei einem Volumen von ungefähr 500 cm<sup>3</sup> der Kolbeninhalt gelatinös wurde. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser wurde mit viel Äther ausgeschüttelt. Beim Ausschütteln des Äthers mit Kalilauge schied sich die Oleanolsäure als schwerlösliches Salz ab, das nach dem Abtrennen von der braunen alkalischen Flüssigkeit (Quercetin?) und dem Äther in wässrig-alkoholischer Lösung mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt wurde; die erhaltene Säure wurde aus Alkohol umkristallisiert. Zur Identifizierung wurden die Mischschmelzpunkte der freien Säure (304°) und der Acetyl-oleanolsäure (265°) mit den entsprechenden authentischen Verbindungen ausgeführt, sie zeigten keine Erniedrigungen. Aus 500 g Blumen erhielt man 1,4 g Oleanolsäure.

In gleicher Weise wie aus den Blumen, wurden aus 35 g des Kelches 180 mg Oleanolsäure isoliert und identifiziert.

## 2. Distelblüten (Compositae).

Aus botanisch uneinheitlichen Distelblüten (Blüte mit Kelch), bei welchen zum Teil die Spitzen der Blütenblätter schwach rosa gefärbt waren, wurde in gleicher Weise wie aus den Strahlenblüten der Margueriten<sup>2)</sup>, ein einwertiger Triterpenalkohol isoliert, der sich auch als identisch erwies mit jenem, denn die Mischschmelzpunkte der freien Alkohole (222°) sowie deren Acetate (252°) zeigten keine Erniedrigungen. Diese Tatsache beweist eindeutig die Identität der beiden Verbindungen, im Gegensatz zu der Annahme von *J. C. E. Simpson*<sup>3)</sup>, der hierfür noch eine C,H-Bestimmung und die Feststellung der spezifischen Drehung für erforderlich hält, denn aus bekannten Gründen können diese Daten nur zur Charakterisierung, aber nicht zur Identifizierung einer Verbindung dienen.

Bei der Benennung dieses einwertigen Triterpenalkohols, der aus verschiedenen Teilen von Compositen-Pflanzen isoliert worden und unter verschiedenen Namen<sup>4)</sup> in der Literatur zu finden ist, wurde früher auf dessen erste Bezeichnung durch *Hesse* zurückgegriffen, und er wurde  $\alpha$ -Lactuceryl genannt. Da nun *Simpson*<sup>3)</sup> den Namen Taraxasterol vorzieht, weil *Hesse* keine einheitliche Verbindung in Händen hatte, so wird hier die Benennung offen gelassen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>1)</sup> Helv. **26**, 642 (1943).

<sup>2)</sup> Helv. **28**, 127 (1945).

<sup>3)</sup> Nature **157**, 372 (1946).

<sup>4)</sup> Vgl. Literatur-Zusammenstellung *J. C. E. Simpson*, Soc. **1944**, 283.

### 189. Zum biologischen Abbau verzweigter Fettsäuren: Das Verhalten von Alkyl-bernsteinsäuren<sup>1)</sup>

von Karl Bernhard und Harold Lincke.

(12. VII. 46.)

In einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> wurde das Schicksal alkylsubstituierter Malonsäuren im Organismus des Hundes untersucht und gefunden, dass n-Amyl-, Iso-amyl-, n-Hexyl- und n-Heptyl-malonsäure unverändert ausgeschieden werden, n-Octyl-, n-Nonyl- und n-Decylmalonsäure indessen durch Methyloxydation in die entsprechenden Tricarbonsäuren, d. h. in  $\alpha$ -Carboxy-sebacinsäure,  $\alpha$ -Carboxy-nonandicarbonsäure-(1,9) und  $\alpha$ -Carboxy-decandicarbonsäure-(1,10) übergehen. n-Undecyl-, n-Dodecyl-, n-Tetradecyl- und n-Cetylmalonsäure werden nach Fütterung im Harn nicht angetroffen, welcher nach bisherigen Befunden auch keine Oxydationsprodukte aus diesen Verbindungen enthält. Diese Säuren werden offenbar völlig abgebaut.

Wir stellten uns die Frage, wie sich die Verschiebung der Carboxylgruppe von  $\alpha$ - nach  $\beta$ -Stellung auf den Abbau solcher Säuren auswirkt. Ferner war es wünschenswert, Befunde über den Einfluss anderer  $\beta$ -ständiger Substituenten mit demjenigen der in  $\beta$ -Stellung befindlichen Carboxylgruppe zu vergleichen. Schliesslich schien uns das Studium des Abbaues alkylsubstituierter Bernsteinsäuren eine Möglichkeit zu bieten, den Übergang von Citronensäure in Bernsteinsäure, welcher bis jetzt nur an einzelnen Organen geprüft wurde, im Tierkörper zu verfolgen.

Wir synthetisierten  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure,  $\beta$ -Carboxy-undecylsäure,  $\beta$ -Carboxy-laurinsäure,  $\beta$ -Carboxy-tridecylsäure und  $\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure, wobei wir im allgemeinen von Fettsäuren bzw. den leichter erhältlichen Äthylestern ausgingen und zunächst über die  $\alpha$ -Bromsäurebromide die  $\alpha$ -Bromcarbonsäure-äthylester gewannen. Deren Kondensation mit Natriummalonat führte zu Tricarbonsäure-estern, welche sich nach erfolgter Verseifung durch Erhitzen in salzsaurer Lösung zu den gesuchten  $\beta$ -Carboxy-fettsäuren decarboxylieren liessen.

Diese Dicarbonsäuren verfütterten wir nach Neutralisation mit Natronlauge in kleinen täglichen Mengen (vgl. Tabelle I), zusammen mit einem normalen Futter, zwei Hunden. Störungen wurden im allgemeinen nicht beobachtet.

<sup>1)</sup> Teilweise vorgetragen an der 25. Tagung des Schweizerischen Vereins der Physiologen und Pharmakologen in Zürich (8. Juli 1944).

<sup>2)</sup> K. Bernhard, Z. physiol. Ch. **269**, 135 (1941).



Tabelle I.

Versuch	Säure	Hund	Menge mg/kg/ die	Säure total g	Harn- menge l
A	$\beta$ -Carboxy-pelargonsäure . . .	M	129	11,5	6,01
B	„ „ . . .	P	302	7,0	6,62
C	$\beta$ -Carboxy-undecylsäure . . .	M	70	8,0	17,18
D	$\beta$ -Carboxy-laurinsäure . . .	M	76	13,0	15,96
E	„ „ . . .	P	84	7,5	13,14
F	$\beta$ -Carboxy-tridecylsäure. . .	M	127	15,0	13,01
G	„ „ . . .	P	87	15,0	19,76
H	$\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure . .	M	128	15,0	9,86

Der quantitativ gesammelte Harn wurde bei saurer Reaktion erschöpfend mit Äther extrahiert und die gewonnenen Extrakte auf vorhandene Säuren untersucht.

Von der verabreichten  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure konnten bei Versuch A 82%, bei Versuch B 83% aus dem Harn als Rohprodukt zurückgewonnen werden. Nach Umkrystallisieren ergaben sich 70 bzw. 65% reine Säure. Daneben gelang die Isolierung von 0,193 und 0,958 g (analysenrein 0,717 g) Oxalsäure.

Nach Fütterung der  $\beta$ -Carboxy-undecylsäure fanden wir im Harn 4,151 g rohe bzw. 2,662 g oder 65% der Theorie reine Bernsteinsäure.

$\beta$ -Carboxy-laurinsäure (Versuch D) führte zur Ausscheidung von Bernsteinsäure (roh 2,95 g, analysenrein 2,558 g entsprechend 41%). Versuch E ergab 0,974 g oder 27% reine Bernsteinsäure, ferner etwa 100 mg Oxalsäure. In beiden Fällen erhielten wir zudem geringe Quantitäten einer Säure (Smp. 100—102°), deren Identifikation noch aussteht und nach Gewinnung grösserer Mengen versucht werden soll.

$\beta$ -Carboxy-tridecylsäure wurde zu  $\beta$ -Carboxy-tridecandisäure  $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_9 \cdot \text{CH}(\text{COOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$  methyloxydiert, und zwar betrug die Ausbeute bei Versuch F an roher Säure 2,056 g oder 12% der Theorie, an reiner Säure 0,857 g oder 5%. Ferner wurden 131 mg Bernsteinsäure isoliert. Der zweite Versuch (G) lieferte 4,854 g oder 29% rohe Tricarbonsäure und 214 mg Bernsteinsäure.

Nach Fütterung von  $\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure konnten wir aus dem Hundeharn 0,885 g (14%) rohe bzw. 0,673 g (10%) reine Bernsteinsäure neben geringen Mengen Oxalsäure erhalten.

Vergleicht man das Stoffwechselverhalten alkylierter Bernsteinsäuren mit demjenigen alkylierter Malonsäuren, so ergibt sich, dass in beiden Fällen die Säuren mit niedriger C-Zahl im Alkylrest unverändert zur Ausscheidung gelangen. Während indessen die n-Octylmalonsäure noch in kleinen Mengen im Harn angetroffen, daneben

aber methoxydiert wird, war n-Octyl-bernsteinsäure nach Verfütterung nicht mehr nachweisbar. Auch von der n-Nonyl-bernsteinsäure waren weder Ausgangsmaterial noch methoxydative Abbauprodukte auffindbar; nach Gaben von n-Nonyl-malonsäure konnte jedoch  $\alpha$ -Carboxy-nonan-dicarbonsäure-(1,9) isoliert werden. Hingegen findet bei der n-Decyl-bernsteinsäure wie bei der n-Decyl-malonsäure auf Grund ausgeschiedener Tricarbonsäuren Methoxydation statt. Die höheren Glieder beider Reihen scheinen völlig abgebaut zu werden.

Das unterschiedliche Verhalten homologer Verbindungen kommt somit auch bei den Alkyl-bernsteinsäuren zum Ausdruck. In Übereinstimmung mit allen bisherigen Erfahrungen an substituierten, gesättigten und ungesättigten Fettsäuren, Polyencarbonsäuren und Terpenen sind es auch hier wieder die Glieder mit einer mittleren C-Zahl, welche zur Ausscheidung von Dissimilationsprodukten führen.

Indessen dürfte als Ergebnis unserer Untersuchungen vor allem das Auftreten von Bernsteinsäure interessieren (Tabelle II).

Tabelle II.

Bernsteinsäure-Ausscheidungen nach Fütterung alkylierter Bernsteinsäuren\*).

Säure	mM/kg/die	Bernsteinsäure im Harn	
		mg	%
Methyl-bernsteinsäure . . .	—	—	—
Äthyl- „ . . .	4,1	5	0,025
n-Propyl- „ . . .	2,4	einige	—
n-Butyl- „ . . .	2,3 2,2	125	0,9
n-Hexyl- „ . . .	0,55 0,64	55	1,4
n-Octyl- „ . . .	0,31	2662 (4151)	65 (100)
n-Nonyl- „ . . .	0,31	2558 (2950)	41 (48)
n-Decyl- „ . . .	0,49	131	2
n-Dodecyl- „ . . .	0,45	673 (885)	10 (14)

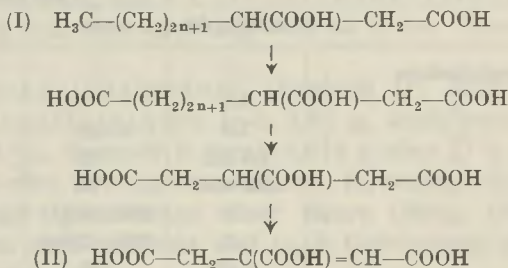
\*) Mit einbezogen die Befunde von *Emmrich* und *Mit.*<sup>1)</sup>. Die eingeklammerten Werte beziehen sich auf die Rohausbeuten.

*Emmrich* und *Mit.*<sup>1)</sup> haben sich im Hinblick auf die Verträglichkeit synthetischer Fette aus unnatürlichen Fettsäuren mit Untersuchungen über das Verhalten alkylierter Dicarbonsäuren befasst und die leicht zugänglichen niederen Alkyl-malon- und Alkyl-bernsteinsäuren an Hunde verfüttert. Dabei konnten im Harn kleine Mengen Bernsteinsäure nachgewiesen werden, deren Bildung sich die Autoren aber nicht aus den verabreichten Alkyl-bernsteinsäuren denken. Es wird vielmehr angenommen, letztere würden die Succino-Dehydrase hemmen und damit die Ausscheidung der Bernsteinsäure veranlassen. In der

1) *R. Emmrich, P. Neumann und I. Emmrich-Glaser, Z. physiol. Ch. 267, 228 (1941).*

Folge hat *Franke*<sup>1)</sup> in eingehenden Untersuchungen die Wirkung alkylierter Bernsteinsäuren auf die Bernsteinsäure-Dehydrase (und auch auf andere Dehydrasen) verfolgt, wobei die zu prüfenden Hemm-substanzen in zwei- bis vierfachem Überschuss dem Ferment-Substrat-System zugesetzt und die Dehydrierungsgeschwindigkeit nach dem *Thunberg*-Verfahren gemessen wurden. Erst bei Alkylresten mit 8—10 C-Atomen tritt eine deutliche Verzögerung der Dehydrierungsgeschwindigkeit ein, welche mit ansteigender Kettenlänge rasch zunimmt. Ungefähr ebenso wirksam erwiesen sich indessen die Natriumsalze einfacher höherer Fettsäuren und auch Gallensäuren, also stark oberflächenaktive Stoffe. Eine streng spezifische Hemmung liegt nicht vor.

Wir glauben jedoch nicht, dass die Bernsteinsäure-Ausscheidung nach Fütterung alkylsubstituierter Bernsteinsäuren als Folge einer Hemmung der Succino-Dehydrase durch letztere bedingt wird. Eine Entalkylierung der applizierten Säuren zu Bernsteinsäure erscheint auch uns vom biologischen Gesichtspunkt aus betrachtet als ausgeschlossen. Für die Alkyl-bersteinsäuren mit gerader Kohlenstoffzahl im Alkylrest (I) kann indessen der methyl- und anschliessend  $\beta$ -oxydative Abbau zu Aconitsäure (II) führen:



Cis-Aconitsäure ist ein normales, wichtiges Stoffwechszwischenprodukt, welches auf bekannte Weise über Isocitronensäure und Bernsteinsäure abgebaut wird. Bei den Alkyl-bersteinsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl im Alkylrest führen die methyl- und anschliessend  $\beta$ -oxydativen Vorgänge zu einem Homologen der Isocitronensäure, der  $\beta$ -Carboxy- $\gamma$ -oxy-adipinsäure (III). Das Auftreten dieser Verbindung haben wir nicht bewiesen, ihre Entstehung ist indessen durchaus möglich. Diese Oxysäure könnte nun in Analogie zur Isocitronensäure abgebaut werden: aus der primär gebildeten Ketosäure (IV) würde direkt oder nach vorangegangener Decarboxylierung Bernsteinsäure (V) entstehen, wobei im ersten Falle auch Malonsäure (VI) aufträte:

<sup>1)</sup> *W. Franke*, Z. physiol. Ch. **280**, 76 (1944).





unmittelbar mit der zugeführten  $\beta$ -Carboxy-fettsäure in Verbindung stehen.

### Experimentelles<sup>1)</sup>.

#### Herstellung der $\beta$ -Carboxy-fettsäuren.

$\beta$ -Carboxy-pelargonsäure: 407 g getrocknetes Brom wurden langsam zu einem Gemisch von 200 g Caprylsäure und 14,3 g rotem Phosphor gegeben und 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Erkalten haben wir vorsichtig einen dreifachen Überschuss an absolutem Alkohol und später Eiswasser und Natriumcarbonatlösung zugesetzt. Der sich abscheidende Ester wurde mit Natriumhydrogensulfid- und Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum destilliert. Sdp. 137—140° bei 25 mm Hg. Ausbeute 265,0 g, entsprechend 76% der Theorie. — Diesen  $\alpha$ -Bromcaprylsäure-ester fügten wir langsam zu Natriummalonester, der durch Zugabe von 160,1 g Malonsäure-ester zu 23 g in 600 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöstem Natrium erhalten wurde. Nach vierstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad war das Reaktionsprodukt annähernd neutral, worauf der Alkohol weitgehend abdestilliert und der Kolbeninhalt mit genügend Wasser versetzt wurde, damit sich das ausgeschiedene Natriumbromid eben löste. Die auftretende Ölschicht haben wir im Vakuum destilliert und 276,5 g oder 83,7% Tricarbonsäure-ester erhalten. Sdp. 190—202° (20 mm Hg). Seine Verseifung und Decarboxylierung führten wir so durch, dass wir 50 g langsam zu 100 g einer 50-proz. Kalilauge zutropften, eine Stunde am Rückflusskühler erwärmten und den gebildeten Alkohol abdestillierten. Die nach Zugabe von 64 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure stark saure Lösung wurde 6 Stunden auf dem Kochsalzbad am Rückflusskühler erhitzt, das von der wässrigen Schicht abgetrennte Öl mit Wasser gewaschen, in Äther gelöst, mit Natriumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Äthers zweimal destilliert. Das Säure-anhydrid ging unter 14 mm Hg-Druck bei 150° über und wog 21 g, entsprechend 75,5% der Theorie. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin betrug der Smp. 55—55,5°.

$C_{10}H_{18}O_3$ (MG. 184,14)	Ber. C 65,17	H 8,76%
	Gef. „ 65,06	„ 8,26%

Die Überführung in die freie Säure erfolgte durch Erwärmen in methanolischer Kalilauge am Rückflusskühler. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser betrug der Smp. 89°.

$C_{10}H_{18}O_4$ (MG. 202,14)	Ber. C 59,37	H 8,97%	Äq.-Gew. 101,1
	Gef. „ 59,46	„ 8,86%	„ „ 102,2

$\beta$ -Carboxy-undecylsäure: Analoges Vorgehen wie bei der vorstehenden Verbindung. Ausbeute an  $\alpha$ -Bromcaprinsäure-äthylester 89%, an Tricarbonsäure-ester 78% der Theorie. Die Ausbeute an  $\beta$ -Carboxy-undecylsäure belief sich indessen auf nur 24%. Nach zweimaligem Umkrystallisieren lag der Smp. bei 85—86°.

$C_{12}H_{22}O_4$ (MG. 230,16)	Ber. C 62,56	H 9,63%
	Gef. „ 62,29	„ 9,44%

$\beta$ -Carboxy-laurinsäure: Wir hydrierten Undecylensäure zu Undecylsäure und gewannen aus dieser in der angegebenen Weise den  $\alpha$ -Bromundecylsäure-äthylester. Ausbeute 83%. Malonestersynthese sowie Verseifung und Decarboxylierung erfolgten wie bei den anderen  $\beta$ -Carboxy-fettsäuren. Die Ausbeute an reiner Säure betrug 44,5% der Theorie, berechnet auf den  $\alpha$ -Bromundecylsäure-äthylester. Wir haben die Säure aus einem Petroläther-Ligroin-Gemisch umkrystallisiert, dem zur Erhöhung der Löslichkeit etwas Alkohol zugesetzt wurde. Anschliessend wurde nochmals aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 92—94°.

$C_{13}H_{24}O_4$ (MG. 244,19)	Ber. C 63,88	H 9,91%
	Gef. „ 63,77	„ 9,95%

<sup>1)</sup> Siehe auch *H. Lincke*, Diss. Phil. II, Zürich 1945.

$\beta$ -Carboxy-tridecylsäure: Bromierung, Malonestersynthese usw. wie bei den übrigen Säuren. Das Rohprodukt wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt (101—102°) konstant blieb.

$C_{14}H_{26}O_4$  (MG. 258,21) Ber. C 65,06 H 10,15%  
Gef. „ 65,11 „ 10,21%

$\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure: Ausbeute an  $\alpha$ -Brommyristinsäure-äthylester 95%, an reiner  $\beta$ -Carboxysäure 63%, bezogen auf den  $\alpha$ -Brommyristinsäure-äthylester. Aus einem Ligroin-Petroläthergemisch umkrystallisiert, schmilzt die Säure bei 98—100°.

$C_{16}H_{30}O_4$  (MG. 286,24) Ber. C 67,08 H 10,56%  
Gef. „ 67,12 „ 10,75%

#### Tierversuche

Die Versuchstiere, ein junger männlicher Hund P und ein altes weibliches Tier M, erhielten als Nahrung Reis oder Kartoffeln und wenig mageres Pferdefleisch. Wir sammelten den Harn während der Dauer der Säuregaben und einer Nachperiode von 2—3 Tagen. Die  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure wurde selbst in Mengen von 3,5 g pro Tag gut aufgenommen; das mit  $\beta$ -Carboxy-undecylsäure versetzte Futter frass der Hund M nur ungern. Subkutane Injektionen des Natriumsalzes führten zu Nekrosen. Hund P ertrug die  $\beta$ -Carboxylaurinsäure einer grossen Futtermenge beigemischt gut, beim Tier M verursachte sie anfänglich Erbrechen, wurde aber, mit viel Futter verabreicht, besser ertragen. Analoge Beobachtungen ergaben sich für die  $\beta$ -Carboxy-tridecylsäure. Die  $\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure konnte hingegen wieder ohne alle Störungen verfüttert werden.

#### Aufarbeitung der Harne.

Den quantitativ gesammelten Harn haben wir über Kieselgur filtriert, mit Salzsäure bis zu kongosaurer Reaktion versetzt und auf einer Schüttelmaschine 5-mal je 4—5 Stunden mit etwa einem Liter Äther extrahiert. Von diesen Auszügen destillierten wir das Lösungsmittel ab und vereinigten die meist stark braunen, schmierigen Rückstände. Dann wurde der extrahierte Harn mit Natronlauge abgestumpft, bei neutraler bzw. schwach alkalischer Reaktion im Vakuum auf ein Volumen von etwa 500 cm<sup>3</sup> eingengt und nach Ansäuern erneut in gleicher Weise mit Äther extrahiert. Die Rückstände dieser Extrakte haben wir mit den ersteren vereinigt oder gegebenenfalls gesondert aufgearbeitet.

$\beta$ -Carboxy-pelargonsäure, Versuch A: Der ätherische Rückstand wurde mit heissem Wasser aufgenommen, in dem er sich zum grossen Teil löste. Von geringen Mengen eines braunen Öles trennten wir durch Dekantieren und Abfiltrieren. Aus der wässrigen Phase fielen 9,393 g Krystalle aus, Smp. 87°. Sie wurden aus Wasser-Alkohol unter Verwendung von Tierkohle und schliesslich nochmals aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 8,036 g. Smp. 89,5—91°.

$C_{10}H_{18}O_4$  (MG. 202,14) Ber. C 59,36 H 8,97% Äq.-Gew. 101,1  
Gef. „ 59,53 „ 8,97% „ „ 100,6

Beim Trocknen der Säure in der Acetonepistole (58°) findet bereits Anhydridbildung statt.

Versuch B: Eine kleine Probe des nativen Harnes wurde nach *Simola* und *Krusius*<sup>1)</sup> auf  $\alpha$ -Ketoglutarinsäure untersucht. Der Befund war negativ. Aus den ätherischen Extrakten liessen sich 5,803 g rohe  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure mit Smp. 76—86° gewinnen. Durch Umkrystallisieren unter Verwendung von Tierkohle resultierten 4,553 g reine Säure mit Smp. 88—89°, im Mischschmelzpunkt mit  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure keine Erniedrigung zeigend.

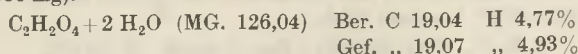
Gef. C 59,30 H 9,03%

Weiter konnten zwischen 103—126°, 118—137° und bei 188° schmelzende Fraktionen erhalten werden, welche Permanganatlösung entfärbten. Durch Sublimation und

<sup>1)</sup> P. E. Simola und F. E. Krusius, Z. physiol. Ch. 261, 209 (1939).

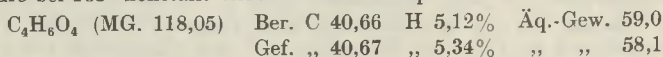


Umkrystallisieren aus verdünnter Salpetersäure ergaben sich 717 mg reine Oxalsäure (Rohausbeute 958 mg).

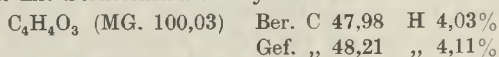


Die Oxalsäureausscheidung (berechnet auf Grund der Ausbeute an reiner Säure) betrug somit pro Tag mindestens 120 mg.

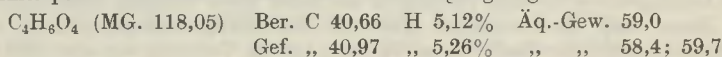
$\beta$ -Carboxy-undecylsäure: Aus dem Ätherextrakt schieden sich nach längerem Stehen 1,573 g eines krystallisierten, zwischen 179 und 184° schmelzenden Rückstandes ab. Den nicht krystallisierten Anteil kochten wir mit Wasser aus und konnten weitere Fraktionen: 0,874 und 1,704 g Krystalle erhalten. Durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser unter Verwendung von Tierkohle gewannen wir eine bei 180—182° schmelzende Verbindung, deren Schmelzpunkt nach erneutem Umkrystallisieren aus Essigester und Salpetersäure bei 183° konstant blieb. Mischschmelzpunkt mit Bernsteinsäure 183°.



Eine Probe wurde mit Essigsäure-anhydrid behandelt und der nach Erhitzen im Vakuum zurückbleibende Rückstand aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 119—120°. Mischschmelzpunkt mit Bernsteinsäure-anhydrid 119—120°.

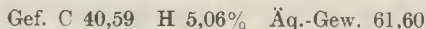


$\beta$ -Carboxy-laurinsäure. Versuch D: Der braune, schmierige Ätherrückstand wurde in Alkohol aufgenommen und lieferte nach längerem Stehen und sukzessivem Einengen der Mutterlauge insgesamt 4,608 g krystalline Fraktionen neben einer dunkelbraunen Schmiere. Aus den Ätherextrakten des Harnkonzentrates ergaben sich 1,785 und 0,765 g Krystalle, die vereinigt aus heissem Wasser unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert wurden. Wir erhielten 2,558 g Substanz vom Smp. 185°, welche im Mischschmelzpunkt mit Bernsteinsäure keine Erniedrigung zeigten.



Da die im Verlauf des biologischen Abbaues der  $\beta$ -Carboxy-laurinsäure intermediär voraussichtlich sich bildende  $\beta$ -Carboxy- $\gamma$ -oxy-adipinsäure innerhalb der analytischen Fehlergrenzen dieselben Kohlenstoff-Wasserstoffwerte ergibt, behandelten wir wieder eine Probe der Substanz bei 100° mit Essigsäure-anhydrid. Das Reaktionsprodukt erwies sich mit Bernsteinsäure-anhydrid identisch. Die aus den Ätherextrakten des nicht eingengten Harns isolierte Krystallfraktion konnte noch nicht aufgeklärt werden.

Versuch E: Die Aufarbeitung ergab in 7 Fraktionen 1,891 g rohe und 0,974 g reine Bernsteinsäure, Smp. 183°, im Mischschmelzpunkt mit Bernsteinsäure keine Erniedrigung zeigend.



Ferner konnten 93 mg Oxalsäure (Smp. 105—110° unter Zersetzung), 11 mg Oxamidsäure (Smp. 215—216°) und eine kleine Menge der bereits erwähnten, noch zu identifizierenden Säure erhalten werden.

$\beta$ -Carboxy-tridecylsäure, Versuch F: Die Rückstände der ersten Ätherextrakte wurden mit heissem Wasser behandelt. Beim Einengen und Abkühlen der wässrigen Lösung fielen zunächst 2,056 g einer braunen, krystallinen Masse aus, welche bei 79° schmolz, und später 0,174 g einer zwischen 138—169° schmelzenden Verbindung. Die erste Fraktion hellte sich bei der Behandlung mit Tierkohle in wässriger Lösung auf; beim Abkühlen trat Abscheidung eines gelbbraun gefärbten Öles ein. Sowohl aus der wässrigen Phase als auch aus dem Öl schieden sich bei längerem Stehen Krystalle aus. Wir versuchten, sie aus alkoholischer Lösung unter Zusatz von Petroläther umzukrystallisieren. Da dies nicht gelang, wurde die Lösung langsam eingedunstet, der verbleibende Rückstand im Exsikkator getrocknet und zur Orientierung analysiert: gef. C 58,91, H 8,58%. Die Reinigung über das Kaliumsalz blieb erfolglos: beim Neutralisieren einer

Probe der Verbindung mit wässriger Kalilauge und langsamen Abdunsten des Wassers resultierte eine teigig-ölige, in Alkohol gut lösliche Masse. Sie wurde in Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Nach Entfernen des Äthers blieb wieder ein öliges, langsam erstarrender, mit Alkohol und Pyridin in jedem Verhältnis mischbarer Rückstand zurück. Schliesslich gelang es, die Verbindung durch Abkühlen aus einer konzentrierten, warmen Eisessiglösung in feinen Plättchen krystallinisch abzuscheiden. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus wenig Eisessig erhielten wir eine weisse, bei 97,5° schmelzende Substanz, deren Analysenresultat mit den für  $\beta$ -Carboxy-tridecandisäure berechneten Daten übereinstimmt:

$C_{14}H_{24}O_6$  (MG. 288,2) Ber. C 58,29 H 8,39% Äq.-Gew. 96,0  
Gef. „ 58,25 „ 8,59% „ „ 96,9

Eine Probe haben wir, in Methanol gelöst, mit Diazomethan verestert:

$C_{17}H_{30}O_6$  (MG. 330,25) Ber. C 61,77 H 9,17%  
Gef. „ 62,23 „ 8,85%

Weiterhin konnten 131 mg Bernsteinsäure und etwa 100 mg Oxalsäure erhalten werden.

Versuch G: Durch Behandeln des Ätherrückstandes mit heissem Wasser ergaben sich 10,785 g einer stark braunen, krystallisierten Masse, welche sich mit Tierkohle in wässriger Lösung nicht wesentlich aufhellen liess. Wir erwärmten kurze Zeit am Rückfluss mit methanolischer Kalilauge, säuerten an und schüttelten mit Äther aus. Nach Abdunsten desselben verblieb ein braunes Öl, das in Essigester aufgenommen wurde und aus dem sich beim Stehen 4,649 g noch gefärbter Krystalle vom Smp. 66—89° und 0,539 g Krystalle mit Smp. 75° ausschieden. Durch verlustreiches Umkrystallisieren aus Eisessig, Essigester und wässrigem Alkohol konnten wir auch hier reine  $\beta$ -Carboxy-tridecandisäure erhalten. Smp. 92,5—93,5°; C 58,40, H 8,32%.

Ferner fanden wir 214 mg reine Bernsteinsäure und eine geringe Menge Oxamid-säure, Smp. 180—182° und 214—215°.

$\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure: Die Extraktion des Harnkonzentrates gab 0,885 g braune Krystalle, welche aus heissem Wasser unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert wurden. Es konnten 673 mg reine Bernsteinsäure gewonnen werden. Smp. 183°, Mischschmelzpunkt mit Bernsteinsäure 183°, gef. C 40,46 H 5,27%. Eine Probe wurde in das Anhydrid übergeführt: Smp. 119,5—120°, Mischschmelzpunkt mit Bernsteinsäure-anhydrid 120—121°, gef. C 47,99 H 4,07%.

### Zusammenfassung.

1. In Fortsetzung früherer Versuche über den Einfluss einer  $\alpha$ -ständigen Carboxylgruppe auf den oxydativen Abbau gesättigter Fettsäuren haben wir das Stoffwechselverhalten von Alkyl-bernsteinsäuren, also von Fettsäuren mit einer  $\beta$ -ständigen Carboxylgruppe, untersucht.

2. Es wurden  $\beta$ -Carboxy-fettsäuren mit mittlerer C-Zahl im Alkylrest, nämlich  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure,  $\beta$ -Carboxy-undecylsäure,  $\beta$ -Carboxy-laurinsäure,  $\beta$ -Carboxy-tridecylsäure und  $\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure synthetisiert und in kleinen Dosen an Hunde verfüttert.

3. In Analogie zum Stoffwechselverhalten alkylierter Malonsäuren ist auch das Schicksal dieser Verbindungen von der Anzahl der C-Atome im Alkylrest abhängig.  $\beta$ -Carboxy-pelargonsäure wird weitgehend unverändert ausgeschieden;  $\beta$ -Carboxy-tridecylsäure liefert durch Methoxydation  $\beta$ -Carboxy-tridecandisäure und wenig Bernsteinsäure.

4. Bernsteinsäure tritt in grösseren Mengen auch nach Gaben der  $\beta$ -Carboxy-undecyl-, der  $\beta$ -Carboxy-laurin- und der  $\beta$ -Carboxy-pentadecylsäure auf. Diese drei Verbindungen konnten im Harn nicht mehr angetroffen werden. Auf Grund der Bernsteinsäure-Ausscheidung wäre ihr Abbau im Tierkörper über Aconitsäure und Isocitronensäure bzw. über die  $\beta$ -Carboxy- $\gamma$ -oxy-adipinsäure möglich.

5. Bei einigen dieser Versuche enthielt der Harn in vermehrtem Masse Oxalsäure.

Zürich, Physiologisch-chemisches Institut der Universität.

## 190. Über die Photochemie des Tetrabenzoyl-äthylens. VI<sup>1)</sup>

von H. Keller, E. Brandenberger und H. v. Halban.

(15. VII. 46.)

*Rast*<sup>2)</sup> hatte gefunden, dass es zwei feste Formen von Tetrabenzoyl-äthylen gibt, welche sich durch ihre Lichtempfindlichkeit unterscheiden. Die von *Andres*<sup>3)</sup> dargestellte, von uns als Form A bezeichnete Modifikation färbt sich im Lichte rasch gelb (Bildung von B), die zweite, als A' bezeichnete Form des Tetrabenzoyl-äthylens ist gegen die Einwirkung von Licht unempfindlich.

Es ist uns gelungen, mit physikalisch-chemischen Methoden einwandfrei nachzuweisen, dass die beiden Formen A und A' isomere Verbindungen darstellen<sup>1)</sup>.

In dieser Mitteilung berichten wir über den Nachweis der Isomeren mittels chemischer Methoden.

Wir haben A und A' katalytisch hydriert, wobei wir unter Innehaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen (siehe experimenteller Teil) zwei verschiedene Hydrierungsprodukte erhalten haben.

Wird das photochemisch aktive Tetrabenzoyl-äthylen (A) katalytisch hydriert, so entsteht unter Aufnahme von einem Mol Wasserstoff Tetrabenzoyl-äthan. Bei der Hydrierung von A' entsteht unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff ein neues Derivat der Tetrabenzoylreihe. Das hydrierte A' weist eine Reihe bemerkenswerter Eigenschaften auf, die Verbindung reagiert sauer und wir konnten 2 OH-Gruppen nachweisen.

<sup>1)</sup> Keller, H., und v. Halban, H., Helv. **28**, 542 (1945), und die dort aufgeführten früheren Veröffentlichungen.

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

<sup>3)</sup> Andres, A., Diss. Strassburg (1911).



Mit Natrium in Alkohol lässt sich ein kristallisiertes Natriumsalz isolieren; das durch Titration mit HCl bestimmte Äquivalentgewicht beträgt 222. Die C, H-Bestimmung ergibt die gleichen Werte wie beim Tetrabenzoyl-äthan, die Molekulargewichtsbestimmung ergab kein definiertes Molekulargewicht (jedoch deutlich grössere Werte als 222), da die Substanz sich in allen bisher verwendeten Lösungsmittel zersetzte.

Wird dieses hydrierte A' mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin umgesetzt, so erhält man ein Derivat mit 2 p-Nitrobenzoylresten in der Molekel. Die tiefgelbe Lösung des hydrierten A' ist lichtempfindlich, beim Stehen am Tageslicht entfärbt sich die Lösung und es fällt Tetrabenzoyl-äthan aus.

Weiter sei noch bemerkt, dass dieses Hydrierungsprodukt von A' ein ausgezeichnetes Reduktionsvermögen aufweist,  $\text{KMnO}_4$  wird reduziert, aus einer ammoniakalischen Silbernitratlösung wird Silber abgeschieden.

Die Absorptionsspektren des Hydrierungsproduktes von A' in saurer und alkalischer Lösung unterscheiden sich deutlich von den Tetrabenzoyl-äthanspektren (Fig. 1). Wird die saure Lösung des hydrierten A' alkalisch gemacht und wieder spektrographiert, so

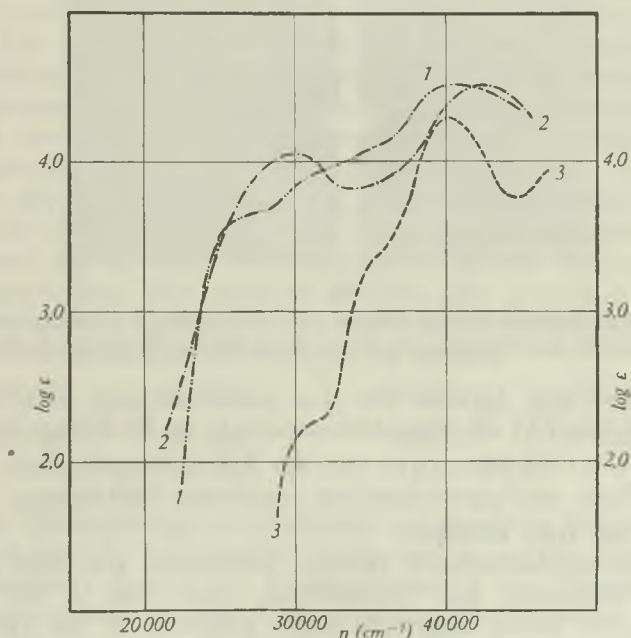


Fig. 1.

- 1 A' hydriert in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{HCl}$ .      2 A' hydriert in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{NaOH}$ .  
 3 Tetrabenzoyl-äthan in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{HCl}$ .

erhält man das gleiche Spektrum, wie wenn man das Spektrum der ursprünglichen Verbindung in alkalischer Lösung aufnimmt. Wir konnten auf diese Art zeigen, dass sich saure und alkalische Lösungen der Verbindung wechselseitig und quantitativ ineinander überführen lassen.

Mit der Auffindung dieser neuen, photochemisch aktiven Verbindung der Tetrabenzoylreihe dürfte auch der Nachweis der Isomerie von A und A' mit rein chemischen Methoden erbracht sein.

Weiter haben wir röntgenographische Untersuchungen an den drei Verbindungen A, A' und B begonnen. Bereits an Hand von Pulver-Diagrammen lässt sich feststellen, dass den drei Stoffen unzweifelhaft verschieden geartete Systeme von Röntgeninterferenzen zukommen, diese dementsprechend als drei verschiedene Krystallarten zu bewerten sind.

Dieser Befund wird vollauf bestätigt durch die in der Folge an Einkristallen hergestellten Drehkrystall- und Goniometer-Aufnahmen.

Fig. 2 zeigt nebeneinander die Drehkrystall-Aufnahmen von A und A', beide aufgenommen mit um die Nadelachse gedrehtem Krystall, einander gegenübergestellt.



Fig. 2.

Drehkrystall-Aufnahmen an den Stoffen „A“ (links) und „A'“ (rechts), in beiden Fällen hergestellt unter Drehung der Krystalle um die Nadelachse (Cu-K-Strahlung).

Während sich hieraus für das photochemisch aktive Tetrabenzoyl-äthylen (A) als Translationsperiode in Richtung der Nadelachse eine Gitterkonstante von  $8,9 \text{ \AA.E.}$  berechnen lässt, wird für diese im Falle der photochemisch inaktiven Verbindung (A') der Wert von  $6,2 \text{ \AA.E.}$  erhalten.

Goniometer-Aufnahmen führen, zusammen mit den krystall-optischen Befunden, zur Feststellung, dass dem A ein orthorhombisches Gitter zugrunde liegt, während A' ein Gitter von bloss monokliner Symmetrie besitzt.

B ist gleichfalls von monokliner Symmetrie, indessen besitzt es eine von A' sich deutlich unterscheidende Gitterform. (Die Gitter-

konstante in Richtung der b-Achse misst bei B um  $15 \text{ \AA.E.}$ , im Gegensatz zum b-Wert von  $6,2 \text{ \AA.E.}$  bei A'.)

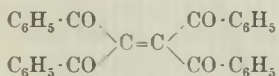
Bemerkenswert ist, dass eine Gitterkonstante des gleichfalls untersuchten Tetrabenzoyl-äthans praktisch mit derjenigen der b-Achse von A' übereinstimmt. Über die weiteren Ergebnisse der krystalstrukturellen Untersuchung wird der eine von uns demnächst ausführlich zusammen mit M. Vuagnat berichten.

Schliesslich sei noch festgestellt, dass das photochemisch aktive Tetrabenzoyl-äthylen (A), auch wenn es einer mehrstündigen Belichtung ausgesetzt wird, weder im Pulverdiagramm noch in der Drehkrystallaufnahme irgendwelche Änderungen seines Interferenzverhaltens aufweist. Die umgewandelte Schicht muss somit so dünn sein, dass sie noch nicht zu nachweisbaren Röntgeninterferenzen Veranlassung geben kann. Ob ein Versuch mit Elektronenstrahlen, mit ihrem wesentlich geringeren Eindringungsvermögen, B-Interferenzen am sich umwandelnden A-Krystall beobachten lässt, wird von uns geprüft werden.

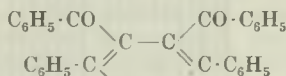
Weiter haben wir mit den *Stuart'schen* Atommodellen versucht, für A und A' eine mögliche Formel zu konstruieren.

Für das photochemisch aktive Tetrabenzoyl-äthylen (A) dürfte die in der früheren Arbeit<sup>1)</sup> gegebene Deutung zutreffen, d. h. wir haben 4 CO-Gruppen, die mit Ketonreagenzien nachgewiesen werden können. Aus dem Modell der A-Molekel ist weiter ersichtlich, dass Stereoisomerie zwischen A und A' wohl kaum in Frage kommen kann, da die einzelnen Benzoylgruppen genügend Raum zur freien Drehung innerhalb der Molekel zur Verfügung haben. Auch die aus den röntgenographischen Untersuchungen gefundenen Symmetrieelemente der A-Krystalle sprechen für die offene Struktur von A.

Für die A'-Molekel dürfte auf Grund der *Stuart'schen* Modelle eine Formel mit 2 freien CO-Gruppen die grösste Wahrscheinlichkeit beanspruchen. Wir glauben deshalb, für A und A' folgende Formulierungen als vorläufig aussichtsreichste Arbeitshypothesen für weitere Untersuchungen vorschlagen zu können.



A



A'

Dieser Formulierung entsprechend unterscheiden sich die beiden Molekeln A und A' voneinander durch eine wesentlich verschiedene Eigensymmetrie: Besitzt die Konfiguration A die Eigensymmetrie  $C_{2v}$ , gekennzeichnet durch zwei aufeinander senkrecht stehende Spiegelebenen und eine in deren Schnittlinie gelegene, zweizählige Drehungsachse, so zeigt die Molekel A' lediglich die Symmetrie einer

<sup>1)</sup> Keller, H., und v. Halban, H., loc. cit.



einzigsten Spiegelebene, also die Eigensymmetrie  $C_s$ . Damit steht aber die an den A- und A'-Kristallen festgestellte Makrosymmetrie, die höhere, nämlich orthorhombische Symmetrie der ersteren und die geringere, bloss monokline der letzteren in vollem Einklang. Punktlagen der Symmetriebedingung  $C_{2v}$  setzen mindestens eine Struktur von orthorhombischer Symmetrie voraus und sind in einer nur monoklinen nicht möglich. Es wird die besondere Aufgabe der weitem kristallstrukturellen Untersuchung sein, diese Beziehungen zwischen der Symmetrie der beiden Molekeln zu jener der beiden Kristallarten A und A' im einzelnen zu klären.

Weiter haben wir bei A' Phenylhydrazinderivate erhalten<sup>1)</sup>, welche noch 2 Sauerstoffatome in der Molekel aufweisen, was ebenfalls mit obiger Formulierung nicht im Widerspruch steht.

Ungeklärt jedoch bleibt die aussergewöhnlich leichte Umwandlung von A' in A, weiter sind wir vorläufig nicht in der Lage, eine Erklärung für die spezifischen Einflüsse gewisser Lösungsmittel auf die Bildungstendenz von A' zu geben; es ist bemerkenswert, mit welcher Leichtigkeit z. B. aus A in  $CS_2$  A' gebildet wird. Auch in Benzol ist eine ausgesprochene Tendenz der Bildung von A' aus A festzustellen.

Ferner haben wir das durch katalytische Hydrierung erhaltene Derivat von A' polarographisch reduziert. Wie oben mitgeteilt worden ist, werden bei der Reduktion von A' mit Pt 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die vollständige Reduktion aber benötigt 3 Mol Wasserstoff, so dass die Wahrscheinlichkeit besteht, dass noch eine

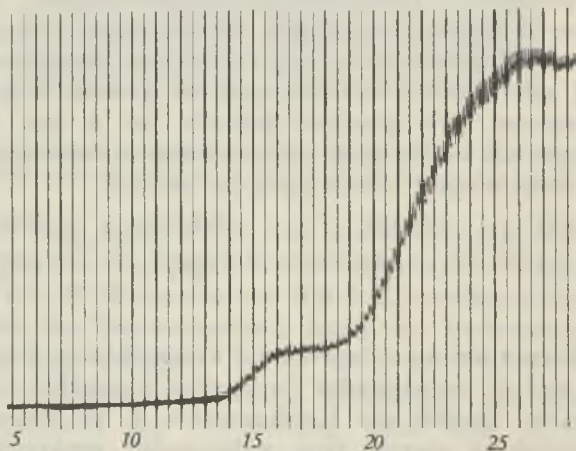


Fig. 3.

1 Skalenteil = 80 mV - 1,299/2,017 = Halbstufen-Potentiale des hydrierten A'.

<sup>1)</sup> Keller, H., und v. Halban, H., Helv. 28, 542 (1945).

Doppelbindung in der Molekel vorliegen muss. Wir haben mit chemischen Methoden versucht, diese Doppelbindung nachzuweisen, jedoch ohne Erfolg, da die Verbindung sich zersetzte. Wie aus dem in Fig. 3 gezeigten Polarogramm hervorgeht, erscheinen bei der Reduktion an der  $H_2$ -Hg-Elektrode 2 Stufen. Da in der Molekel nur mehr CO-Gruppen und die gesuchte Doppelbindung vorhanden sind, so dürfte der Schluss naheliegen, dass die beobachteten 2 Stufen der Reduktion der CO-Bindung und der C=C-Bindung zuzuordnen sind. (OH-Gruppen können polarographisch nicht erfasst werden.) Diese Deutung erscheint uns auch deshalb naheliegend, weil das Halbstufenpotential der zweiten Stufe seinem Werte nach mit demjenigen der CO-Bindungen im Polarogramm von Tetrabenzoyl-äthan nahezu übereinstimmt.

### Experimenteller Teil.

#### Katalytische Hydrierung von A'.

450 mg A' wurden in einem Gemisch von Benzol und Eisessig (1 : 1) kalt gelöst und mit Platinoxid nach Adams als Katalysator hydriert. Es konnte unter Aufnahme von 1 Mol.  $H_2$  Tetrabenzoyl-äthan in nahezu quantitativer Ausbeute (420 mg) isoliert werden. Smp. 214—215°.

$C_{30}H_{22}O_4$	Ber. C 80,71	H 4,97%
	Gef. „ 80,69	„ 5,09%

4,5 g A' wurden in ca. 100 cm<sup>3</sup> eines Gemisches von Benzol/Eisessig (1 : 1) suspendiert und mit Platinoxid nach Adams als Katalysator hydriert. (Temp. = 15°). Die Hydrierung wurde bei rotem Licht durchgeführt. Weiter wurde die Lösungsmittelmenge so gewählt, dass nur ein kleiner Teil des A' darin in gelöster Form vorlag. Die Hydrierung ergab neben wenig Tetrabenzoyl-äthan (0,3 g) 4,1 g einer neuen gelben Verbindung, die Wasserstoffaufnahme betrug 1,98 Mol pro 1 Mol A'. Die Trennung von Tetrabenzoyl-äthan vom gebildeten Hydrierungsprodukt von A' kann durch Umkrystallisieren aus Alkohol erfolgen. Tetrabenzoyl-äthan ist in Alkohol schwerer löslich.

$C_{30}H_{24}O_4$	Ber. C 80,34	H 5,40%
	Gef. „ 80,19	„ 5,31%

Wird das hydrierte A' erwärmt, so schmilzt es bei 190—192°; beim Schmelzen verändert sich die Substanz, aus den gelben Nadeln werden farblose Krystalle gebildet, welche bei 148—152° schmelzen; wir haben einige Proben des gelben Hydrierungsproduktes gewogen, dann während 10 Minuten auf 190° erwärmt und nachher wieder gewogen, wobei wir eine Gewichtsabnahme konstatieren konnten, d. h. also, die gelbe Substanz zersetzt sich beim Erwärmen über den Schmelzpunkt, unter Bildung einer farblosen, gut krystallisierenden Verbindung.

#### Darstellung des p-Nitrobenzoylestern vom hydrierten A'.

225 mg des hydrierten A' wurden mit 250 mg frisch destilliertem (im Vakuum) p-Nitrobenzoylchlorid in absolutem Pyridin versetzt und über Nacht stehen gelassen, nachträglich wurde noch ca. eine halbe Stunde auf 50—55° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, gewaschen mit  $H_2O$ , verdünnter  $H_2SO_4$ , verdünnter  $NaHCO_3$ -Lösung und  $H_2O$ , dann getrocknet mit  $Na_2SO_4$  und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde zweimal aus Alkohol umkrystallisiert.

$C_{44}H_{30}O_{11}N_2$	Ber. C 69,27	H 3,96	N 3,67%
	Gef. „ 69,41	„ 4,01	„ 3,58%

Photochemische Umwandlung des hydrierten A' in Tetrabenzoyl-äthan.

500 mg hydriertes A' wurden in Essigester warm gelöst und in einer offenen Krystallierschale während 3 Tagen mit einer Quecksilberdampfampe (Philora) belichtet. Aus dem Reaktionsprodukt konnten 220 mg reines Tetrabenzoyl-äthan isoliert werden, Smp. 215°. Mischung mit Tetrabenzoyl-äthan (direkt dargestellt) zeigt keine Erniedrigung.

$C_{30}H_{22}O_4$	Ber. C 80,71	H 4,97%
	Gef. „ 80,62	„ 4,96%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der E.T.H. (Hr. W. Manser) aufgeführt.

Bezüglich der Aufnahme der Absorptionsspektren möchten wir auf die in früheren Arbeiten<sup>1)</sup> mitgeteilten experimentellen Angaben verweisen; das gleiche gilt auch für die in der Arbeit verwendeten polarographischen Aufnahmen<sup>2)</sup>.

Fräulein U. Lauchnauer und C. Ebnöter sind wir für ihre experimentelle Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich  
und Laboratorium für techn. Röntgenographie und  
Feinstrukturuntersuchung an der E.M.P.A. und dem  
Mineralog. Institut der E.T.H., Juli 1946.

### 191. Zur quantitativen Bestimmung von Wolfram, Molybdän und Vanadium für sich und neben Eisen mit 8-Oxychinolin<sup>3)</sup>

von R. Niericker und W. D. Treadwell.

(29. VII. 46.)

Unter den Schwermetalloxinen, die für die Analyse legierter Stähle wichtig sind, weisen  $WO_2(Oxin)_2$ ,  $MoO_2(Oxin)_2$ ,  $V_2O_3(Oxin)_4$  und  $Fe(Oxin)_3$  eine bemerkenswerte Fällungsempfindlichkeit auf.

Nach Hidehiro Goto<sup>4)</sup> kann  $Fe(Oxin)_3$  bei  $p_H = 2,8-11,2$  quantitativ gefällt werden. Von  $p_H = 2,4$  an wird es von Mineralsäuren vollständig gelöst. Der Niederschlag kann nach R. Berg<sup>5)</sup> als solcher gewogen, mit Bromat titriert oder zum Oxyd verglüht werden. Entsprechende Vorschriften für die Bestimmung von Wolfram, Molybdän und Vanadium mit 8-Oxychinolin sind nur unvollständig bekannt.

$WO_2(Oxin)_2$  lässt sich nach A. Jilek und A. Rysanek<sup>6)</sup> durch Verglühen zu  $WO_3$  bestimmen. Nach S. Halberstadt<sup>7)</sup> und nach S. S. Muchina<sup>8)</sup>, der die Anwendbarkeit der Methode für die Stahlanalyse prüfte, ist auch die Wägung des bei ca. 130° C getrockneten, gelben Niederschlages empfehlenswert, sofern bei der Fällung die zum Sieden erhitzte, neutrale oder schwach alkalische Lösung erst nach dem Zusatz einer genügenden Menge

<sup>1)</sup> Keller, H., und v. Halban, H., loc. cit.

<sup>2)</sup> Keller, H., Pasternak, R., und v. Halban, H., Helv. **29**, 512 (1946).

<sup>3)</sup> Die Versuche zu dieser Mitteilung waren bereits im Sommer 1944 abgeschlossen.

<sup>4)</sup> C. **1938**, 11, 1821).

<sup>5)</sup> Z. anal. Ch. **76**, 199 (1929).

<sup>6)</sup> Collect. Trav. Chim. Tchécosl. **5**, 136 (1933).

<sup>7)</sup> Z. anal. Ch. **92**, 86 (1932).      <sup>8)</sup> C. **1939**, I, 743.



von Oxin mit Essigsäure angesäuert wird, oder wenn aus der stark mineralsauern Wolframatlösung erst nach dem Zusatz einer genügenden Menge von Oxin durch Pufferung mit Ammoniumacetat die Fällung des Oxinates bewirkt wird. Nach *H. R. Fleck*<sup>1)</sup> soll die Acidität bei der Fällung des  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$   $p_{\text{H}} = 4,95-5,65$  betragen. *E. Otero* und *R. Montequi*<sup>2)</sup> zeigten, dass bei der Fällung des Wolframoxinates in der Kälte ein Niederschlag entsteht, dessen Zusammensetzung sich mit der Acidität ändert, der aber beim Erhitzen mit überschüssigem Oxin in  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  übergeht. In der Hitze erhalten sie einen Niederschlag von der Zusammensetzung  $\text{WO}_3(\text{C}_9\text{H}_6\text{ONH})$ , wenn 8-Oxychinolin zur bereits angesäuerten Wolframatlösung zugesetzt wird.

*S. Ishimaru*<sup>3)</sup> untersuchte den Einfluss von Phosphation auf die Fällung des Wolframoxinates. Er findet, dass die Fällung der Oxinate von Wolfram-, Molybdän- und Vanadinsäure und von Eisen(III) durch kleinere Zusätze an Phosphation nicht beeinträchtigt wird. Nach unseren Beobachtungen kann aber die Fällung durch Zusatz von starker Phosphorsäure verhindert werden.

Nach *R. Berg*<sup>4)</sup> lässt sich eine massanalytische Bestimmung von  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  nicht ausführen. Neuerdings schlägt *J. A. Merz*<sup>5)</sup> vor, das Wolframat aus der neutralen Lösung mit einem Überschuss von essigsaurer Oxinlösung als  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  zu fällen und den Überschuss des Fällungsreagens zurückzumessen.

Der citronengelbe Oxin-Niederschlag des Molybdats:  $\text{MoO}_2(\text{Oxin})_2$  wird nach *G. Balanescu*<sup>6)</sup> am besten nach dem Trocknen bei 130° C gewogen. Nach *H. R. Fleck* und *A. M. Ward*<sup>7)</sup> soll die Acidität bei der Fällung  $p_{\text{H}} = 3,70-7,40$  betragen. Das Aciditätsgebiet für die quantitative Fällung ist nach *Hidehiro Goto*<sup>7)</sup>  $p_{\text{H}} = 3,3-7,6$ ; unterhalb von  $p_{\text{H}} = 0,7$  und oberhalb von  $p_{\text{H}} = 13,1$  lässt sich  $\text{MoO}_2(\text{Oxin})_2$  in Lösung halten.

Zur Überführung von  $\text{MoO}_2(\text{Oxin})_2$  in das, von 480° C an merklich flüchtige  $\text{MoO}_3$  fehlen zur Zeit geeignete Vorschriften.

$\text{MoO}_2(\text{Oxin})_2$  lässt sich nach *G. Balanescu*<sup>8)</sup> in konz. Schwefelsäure lösen und nach dem Verdünnen mit mässiger Genauigkeit bromometrisch titrieren. Nach *R. Berg*<sup>9)</sup> löst man besser in 4-n. NaOH, lässt dann die Lösung in konz. HCl einfließen, worauf das Oxin nach Verdünnen der Lösung mit Wasser bromometrisch titriert werden kann.

Aus essigsaurer Lösung werden Alkalivanadate mit Oxin nach *A. Jilek* und *V. Vicoovsky*<sup>10)</sup> als schwarzer Niederschlag gefällt, der zu  $\text{V}_2\text{O}_5$  verglüht werden kann, wobei genaue Resultate erhalten werden. *K. Shiba*<sup>11)</sup> und *S. Ishimaru*<sup>12)</sup> konnten die Vanadinsäure aus 3-proz. Essigsäure als  $\text{V}_2\text{O}_3(\text{Oxin})_4$  abscheiden und durch Wägung der bei 130° C getrockneten Niederschläge sehr genaue Resultate erhalten. Nach *Hidehiro Goto*<sup>13)</sup> beträgt der Aciditätsbereich für die quantitative Fällung von  $\text{V}_2\text{O}_3(\text{Oxin})_4$ ,  $p_{\text{H}} = 2,7-6,1$ ; unter  $p_{\text{H}} 1,1$  und über 7,3 tritt keine Fällung ein. *J. A. Atanasiu* und *A. Z. Velculescu*<sup>14)</sup> versuchten den Endpunkt bei der bromometrischen Titration des Oxins elektrometrisch zu bestimmen, erhielten aber wegen ungünstiger Versuchsbedingungen unscharfe Potentialsprünge.

## Gemeinsame Versuchsbedingungen zur Fällung von Wolfram-, Molybdän- und Vanadinsäure als Oxychinolate.

Als Ausgangsmaterial für die folgenden Bestimmungen dienten genau 0,1-m. Lösungen von reinstem Natriumwolframat  $\text{Na}_2\text{WO}_4$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$ , Ammonium-molybdat  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$ , 4  $\text{H}_2\text{O}$ , Natriumvanadat

1) Analyst **62**, 378 (1937).

2) C. **1936**, I, 4600; C. **1938**, II, 1821.

3) C. **1938**, II, 1821.

4) L. c.

5) C. **1942**, I, 1030.

6) Ann. chim. appl. [2] **12**, 259 (1930).

7) Analyst **58**, 388 (1933).

8) L. c.

9) L. c.

10) Chem. Listy **26**, 1 (1932).

11) In der Arbeit von *Ishimaru* zitiert.

12) C. **1938**, I, 1821.

13) L. c.

14) Z. anal. Ch. **97**, 102 (1934).

$\text{NaVO}_3$ , 4  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{FeCl}_3$ , 6  $\text{H}_2\text{O}$ , deren Titer durch zahlreiche Kontrollbestimmungen geprüft wurde.

Wie im Folgenden gezeigt wird, gelingt es, die obengenannten Säuren und das Eisen(III)-ion bei  $p_{\text{H}} = 5,0$ — $5,5$  gleichzeitig quantitativ zu fällen. Wird hierbei die schwachsaure Lösung mit Oxin versetzt, so fällt die Wolframsäure als blutroter Niederschlag von der Zusammensetzung  $\text{WO}_3(\text{C}_9\text{H}_6\text{ONH}) \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ . Es ist jedoch vorzuziehen, als  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  zu fällen, dadurch, dass man die neutrale bis alkalische Lösung mit einem Überschuss von Oxin versetzt (mit einem Überschuss von 50—200 % wurden stets richtige Resultate erhalten) und die Lösung zum Sieden erhitzt.  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  bildet sich erst in der heissen Lösung. In der Hitze gefällte Niederschläge sind auch weit besser filtrierbar. Während der Filtration soll sich die Lösung nicht abkühlen, damit eine Ausscheidung des Fällungsmittels im Filter vermieden wird.

#### Ausführung der Fällung von Wolfram-, Molybdän- und Vanadinsäure mit Oxin.

Zur Ausführung der Fällung werden abgemessene Mengen der Stammlösung auf 100—200  $\text{cm}^3$  verdünnt und tropfenweise mit 2-n. NaOH bis  $p_{\text{H}} 7,3$  (Prüfung mit Phenolrot) versetzt. Nun wird die Lösung zum Sieden erhitzt und mit einer 4-proz. Oxinlösung in 50-proz. Alkohol bis zu einem Überschuss von 50—100% versetzt. Hierbei fällt  $\text{MoO}_2(\text{Oxin})_2$  aus, während  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  und  $\text{V}_2\text{O}_3(\text{Oxin})_4$  in Lösung bleiben. Zur Fällung der gesamten Oxine wird nun tropfenweise mit 2-n. Essigsäure auf  $p_{\text{H}} = 5,0$ — $5,5$  (Prüfung mit Phenolrot) angesäuert.

Die Lösung wird noch 5—10 Minuten erhitzt, um ein Zusammenballen des Niederschlages zu erreichen. Dann wird durch einen Filtertiegel rasch filtriert, der Niederschlag mit dem noch heissen Filtrat aufs Filter gespült und dann 3 bis 4-mal mit wenig heissem Wassergewaschen. Zum Auswaschen der dichteren Niederschläge von  $\text{MoO}_2(\text{Oxin})_2$  und  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  genügen 5—10  $\text{cm}^3$  Waschwasser. Zur Auswaschung von  $\text{V}_2\text{O}_3(\text{Oxin})_4$  wird etwa die 10-fache Menge an Waschwasser benötigt. Die Niederschläge werden bei 120—140° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann gewogen.

Die Gegenwart von kleinen Mengen Ammoniumion, entsprechend 1—5  $\text{cm}^3$  konz. Ammoniak, störte entgegen den Angaben von *E. Otero* und *R. Montequi*<sup>1)</sup> die Fällungen nicht.

In Tabelle 1 sind einige Resultate zusammengestellt, welche mit der eben beschriebenen Vorschrift erhalten worden sind.

Auf Grund von sehr zahlreichen Versuchen hat *S. Ishimaru*<sup>1)</sup> festgestellt, dass alle bisher bekannten Oxinfällungen durch die Gegenwart von 200 mg Phosphation auf 200  $\text{cm}^3$  Lösung nicht beeinflusst werden.

Wir fanden, dass die Wolframsäure aus oxinhaltiger 0,01-m. Phosphorsäure beim Neutralisieren auf  $p_{\text{H}} = 5,0$  quantitativ gefällt wird. Bei Verwendung von 0,1-m. Phosphorsäure wurde nur noch eine teilweise Fällung erzielt, mit 1-m. Phosphorsäure blieb die Oxinfällung der Wolframsäure aus.

<sup>1)</sup> L. c.

Tabelle 1.

W in mg angew.	WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg		Mo in mg angew.	MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg		V in mg angew.	V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub> in mg	
	Soll.	Gef.		Soll.	Gef.		Soll.	Gef.
184,0	504,0	504,3	96,0	416,0	415,9	50,95	362,9	363,2
184,0	504,0	504,0	96,0	416,0	415,9	50,95	362,9	363,2
92,0	252,4	252,6	48,0	208,0	207,8	25,48	181,45	181,6
92,0	252,4	252,6	48,0	208,0	208,0	25,48	181,45	181,7
46,0	126,0	125,9	32,0	138,7	138,5	12,74	90,72	91,0
46,0	126,0	125,8	32,0	138,7	138,6	12,74	90,72	90,7
18,4	50,4	50,4	24,0	104,0	104,2	5,10	36,3	36,5
18,4	50,4	50,6	24,0	104,0	104,3	5,10	36,3	36,4

Es lässt sich daher die gemeinsame Fällung von Wolfram-, Molybdän-, Vanadinsäure und Eisen(III)-ion als Oxychinolate nach folgender Vorschrift ausführen:

Das zu fällende Gemisch in 0,01-m. Phosphorsäure wird zum Sieden erhitzt, mit einem 50–100-proz. Überschuss einer 4-proz. Oxychinolinlösung in 50-proz. Alkohol versetzt und nun mit einer gesättigten Lösung von Natriumacetat auf  $p_H = 5,3$  gepuffert. Die Lösung wird noch einige Minuten im Sieden erhalten, bis sich der Niederschlag zusammengeballt hat. Dann wird der Niederschlag filtriert, mit dem noch heissen Filtrat in den Filtertiegel gespült, mit möglichst wenig heissem Wasser gewaschen, bei 120–140° getrocknet und gewogen.

In Tabelle 2 sind einige Resultate zusammengestellt, welche mit der eben beschriebenen Vorschrift erhalten worden sind (S. 1476).

1 g WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>	= 0,3650 g W,	1 g MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>	= 0,2307 g Mo,
1 g V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub>	= 0,1405 g V,	1 g Fe(Oxin) <sub>3</sub>	= 0,1144 g Fe.
1 g WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>	= 158,7 cm <sup>3</sup> 0,1-n. Br <sub>2</sub>		
1 g MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>	= 192,3 cm <sup>3</sup> 0,1-n. Br <sub>2</sub>		
1 g V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub>	= 220,3 cm <sup>3</sup> 0,1-n. Br <sub>2</sub>		
1 g Fe(Oxin) <sub>3</sub>	= 245,9 cm <sup>3</sup> 0,1-n. Br <sub>2</sub>		

### Überführung der Metalloxinate in die entsprechenden Metalloxyde.

Um die Oxychinolate bei mässigen Temperaturen (unter 500°, um Verluste durch Verflüchtigung von MoO<sub>3</sub> zu vermeiden) in die entsprechenden Oxyde überzuführen, muss zuerst das Oxychinolin durch eine saure oder basische Zersetzung verflüchtigt werden:

a) Überführung von MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> in MoO<sub>3</sub> nach Zersetzung mit Oxalsäure: 416 mg MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> wurden in einem *Gooch*-Tiegel mit der 5-fachen Menge gepulverter feuchter Oxalsäure gemischt und überschichtet und hierauf 60 Minuten im Vakuum der Wasserstrahlpumpe auf 150° erhitzt, wobei das Oxychinolin und die Oxalsäure praktisch vollständig in den kälteren Teil des Absaugrohres sublimierten. Es hinterblieb ein bräunlich gefärbtes Oxyd, das nun im elektrischen Ofen bei 480° bis zur Gewichtskonstanz erhitzt wurde, die nach 2 Stunden erreicht war. Das erhaltene MoO<sub>3</sub> bleibt etwas dunkel gefärbt. Sein Gewicht entspricht aber dem Sollwert, wie aus den Beispielen in Tabelle 3 zu ersehen ist (S. 1476).



Tabelle 2.

W in mg angew.	WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg		V in mg angew.	V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub> in mg	
	Soll.	Gef.		Soll.	Gef.
184,0	504,0	503,8	50,95	362,9	362,5
184,0	504,0	503,9	50,95	362,9	362,5
92,0	252,4	252,4	25,48	181,45	181,6
92,0	252,0	252,0	25,48	181,45	181,7
46,0	126,0	126,0	12,74	90,72	91,0
46,0	126,0	125,9	12,74	90,72	90,7
18,4	50,4	50,5	5,10	36,3	36,5
18,4	50,4	50,5	5,10	36,3	36,5

Mo in mg angew.	MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg		Fe in mg angew.	Fe(Oxin) <sub>3</sub> in mg	
	Soll.	Gef.		Soll.	Gef.
96,0	416,0	416,3	55,84	487,84	488,0
96,0	416,0	416,5	55,84	487,8	488,0
48,0	208,0	208,4	27,92	243,9	244,2
48,0	208,0	208,2	27,92	243,9	244,1
32,0	138,7	138,4	13,96	121,9	121,9
32,0	138,7	138,7	13,96	121,9	121,7
24,0	104,0	104,3			
24,0	104,0	104,2			

Tabelle 3.

Mo in mg angew.	MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg		MoO <sub>3</sub> in mg	
	Soll.	Gef.	Soll.	Gef.
96,0	416,0	416,2	144,0	144,0
48,0	208,0	208,0	72,0	71,6

b) Überführung der Oxychinolate in die entsprechenden Oxyde nach der Zersetzung im Ammoniakstrom: Gewogene Mengen von MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> wurden in einem Filtertiegel in einem feuchten Ammoniakstrom während 30 Minuten auf 330° erhitzt und dann ebenso lang noch bei dieser Temperatur in einem Luftstrom gehalten. Bei ca. 270° färbte sich der Niederschlag dunkel. Das Oxychinolin destillierte zum grössten Teil unzersetzt in die Vorlage. Hierauf wurde der Niederschlag im elektrischen Ofen noch 50 Minuten auf 480° erhitzt, wobei rein gelbes MoO<sub>3</sub> erhalten wurde. Bei weiterem 5-stündigem Erhitzen des Oxyds auf 500° zeigten 416 mg MoO<sub>3</sub> einen Gewichtsverlust von 0,2%.

Zur Zersetzung der Oxinniederschläge wurde der Filtertiegel in ein schräg gestelltes Jenaer Glasrohr mit Asbestpfropfen gebracht, Ammoniakgas aus einer Bombe durchgeleitet und der Tiegel im Luftbad auf 330° erhitzt. Zur Befeuchtung passierte der Ammo-

niakgasstrom eine mit konz. Ammoniaklösung beschickte Waschflasche, welche auf 80° gehalten wurde. Pro Stunde sollen ca. 40 cm<sup>3</sup> Wasser mit dem Gasstrom in die Vorlage übergehen. Wurde die Ammoniaklösung der Waschflasche auf Zimmertemperatur gehalten, so dauerte die Überführung der Oxychinolate in die Oxyde 4 bis 5-mal länger.

Nach derselben Vorschrift liessen sich auch WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub>, V<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(Oxin)<sub>4</sub> und Fe(Oxin)<sub>3</sub> in die entsprechenden Oxyde überführen. In Tabelle 4 sind einige Ergebnisse, welche mit dieser Methode erhalten wurden, zusammengestellt und zeigen die Brauchbarkeit derselben.

In derselben Weise lassen sich auch Gemische der genannten Oxychinolate in die entsprechenden Oxydgemische überführen. Es ist zu erwarten, dass sich auch die Oxychinolate des Cadmiums, Galliums und Indiums nach obiger Methode in die entsprechenden Oxyde umwandeln lassen.

Tabelle 4.

W in mg angew.	WO <sub>3</sub> in mg		Mo in mg angew.	MoO <sub>3</sub> in mg		V in mg angew.	V <sub>2</sub> O <sub>5</sub> in mg		Fe in mg angew.	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> in mg	
	Soll.	Gef.		Soll.	Gef.		Soll.	Gef.		Soll.	Gef.
184,0	232,0	232,2	96,0	144,0	143,8	50,95	90,95	91,0	55,84	79,84	80,0
184,0	232,0	232,3	96,0	144,0	143,9	50,95	90,95	90,8	55,84	79,84	79,9
92,0	116,0	115,8	48,0	72,0	71,8	25,48	45,48	45,3	27,92	39,92	40,0
92,0	116,0	116,0	48,0	72,0	71,9	25,48	45,48	45,3	27,92	39,92	40,2
46,0	58,0	58,2	24,0	36,0	35,9	12,74	22,74	22,6	13,96	19,96	20,0
46,0	58,0	58,2	24,0	36,0	35,8	12,74	22,74	22,7	13,96	19,96	20,1
18,4	23,2	23,2	12,0	18,0	17,9	5,10	9,1	9,2			
18,4	23,2	23,3	12,0	18,0	17,9	5,10	9,1	9,1			

Bromometrische Titration der Oxychinolate von Wolfram-, Molybdän-, Vanadinsäure und von Eisen(III)-ion.

V<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(Oxin)<sub>4</sub> und Fe(Oxin)<sub>3</sub> lösen sich leicht in verdünnter, warmer Phosphorsäure oder Salzsäure. Bei längerer Einwirkung gelingt es auch, die Niederschläge in kalter 2-n. Salzsäure zu lösen. MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> und WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> können dagegen nur in warmer konz. Phosphorsäure gelöst werden.

Zur Auflösung übergiesst man den Niederschlag im Filtertiegel in kleinen Portionen mit insgesamt 20 cm<sup>3</sup> konz. reinster heisser Phosphorsäure (d = 1,7) und saugt die Lösung in einen mit Schliff versehenen *Erlenmeyer*-Kolben ab unter Verwendung eines Jenaer-Saugtopfs. Durch Nachspülen mit wenig Wasser wird die Lösung vollständig in den *Erlenmeyer*-Kolben übergeführt und hier auf eine Konzentration von 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> verdünnt.

Nun setzt man noch 5 cm<sup>3</sup> HCl(1:1) und 1 g KBr zu und titriert mit 0,1-n. KBrO<sub>3</sub> unter Verwendung eines blanken Platindrahtes als Potentialsonde. Gegen Schluss der Titration darf nur noch langsam titriert werden. Das Endpotential erreicht stets ca. e<sub>H</sub> = 1,1 Volt, während das Potential zu Anfang der Titration stark von der Natur des kationischen Anteils abhängt: Beim Vanadium stehen für den Potentialsprung nur ca. 0,2 Volt zur Verfügung; beim Wolfram ca. 0,65 Volt, beim Molybdän ca. 0,35 Volt, während bei der Titration von reiner Oxinlösung mit Bromat ein Potentialsprung von ca. 0,95 Volt beobachtet wird. Reines Oxychinolin liess sich auch noch in 4-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> scharf titrieren. Der Potentialsprung wurde indessen durch den erhöhten Säurezusatz verkleinert.

In Tabelle 5 sind die Resultate einiger Bromat-Titrationen zusammengestellt, welche mit der obigen Arbeitsweise erhalten worden sind. Sie zeigen die Brauchbarkeit derselben.

Tabelle 5.

W in mg angew.	0,1-n. KBrO <sub>2</sub> in cm <sup>3</sup>		V in mg angew.	0,1-n. KBrO <sub>3</sub> in cm <sup>3</sup>		Mo in mg angew.	0,1-n. KBrO <sub>3</sub> in cm <sup>3</sup>		Fe in mg angew.	0,1-n. KBrO <sub>3</sub> in cm <sup>3</sup>	
	Soll.	Gef.		Soll.	Gef.		Soll.	Gef.		Soll.	Gef.
92,0	40,00	40,05	25,48	40,00	40,02	48,0	40,00	40,02	27,92	60,00	60,05
92,0	40,00	40,05	25,48	40,00	40,04	48,0	40,00	39,98	27,92	60,00	60,08
46,0	20,00	20,03	12,74	20,00	20,02	24,0	20,00	20,00	13,96	30,00	30,05
46,0	20,00	20,04	12,74	20,00	19,96	24,0	20,00	20,02	13,96	30,00	29,98
18,4	8,00	8,02	5,10	8,00	7,98	12,0	10,00	10,02	6,98	15,00	14,96
18,4	8,00	7,98	5,10	8,00	7,98	12,0	10,00	10,03	6,98	15,00	14,98
9,2	4,00	4,03	2,55	4,00	4,02	6,0	5,00	5,02			
9,2	4,00	4,04	2,55	4,00	4,02	6,0	5,00	5,02			
4,6	2,00*)	2,00				3,0	2,50	2,505			
4,6	2,00*)	2,008				3,0	2,50	2,504			
2,3	1,00*)	1,00				1,5	1,25*)	1,252			
2,3	1,00*)	1,003				1,5	1,25*)	1,248			

\*) Diese Titration wurde mit 0,01-n. KBrO<sub>3</sub> ausgeführt.

In der phosphorsauren Lösung können WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub>, MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> auch in der üblichen Weise visuell titriert werden durch Zugabe eines kleinen Bromatüberschusses, der jodometrisch zurückergemessen wird.

#### Verhalten von WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> und MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> beim Durchlauf durch einen Cadmiumreduktor.

Für die Reduktionsversuche mit Cadmium diente ein Hahnrohr von 18 mm lichter Weite, das in einer Höhe von 150 mm mit feinen, elektrolytisch gefällten Cadmiumflittern gefüllt war.

Orientierende Versuche hatten gezeigt, dass angesäuerte Oxinlösungen auch beim langsamen Durchlauf durch den Cadmiumreduktor nicht reduziert werden. Der kationische Anteil mancher Oxinlösungen kann daher im Cadmiumreduktor reduziert und hierauf titriert werden. Die Gegenwart des Oxins beeinflusst hierbei die Reduzierbarkeit der Wolframsäure in charakteristischer Weise. Bei der elektrometrischen Titration mit Brom erfolgt gewöhnlich die Reaktion mit dem reduzierten Kation und dem Oxychinolin in zwei scharf getrennten Stufen, so dass sich auf diese Weise verschiedene neue Titrationmöglichkeiten ergeben:

10,00 cm<sup>3</sup> 0,01-m. Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> wurde beim langsamen Durchlauf durch den Cadmiumreduktor in einer vollständig luftfreien Stickstoffatmosphäre quantitativ zur W(V)-Stufe reduziert. Verbrauch bei der elektrometrischen Bromid-Bromat-Titration: 10,02 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>.



5,00 cm<sup>3</sup> 0,01-m. WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> verbrauchte bei der elektrometrischen Bromattitration zur Bromierung des vorhandenen Oxins 39,97 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>.

Im Gegensatz zum vorherigen Versuch wurde nun aber die phosphorsaure Oxinlösung im Cadmiumreduktor nicht reduziert. Die elektrometrische Titration mit Bromat zeigte nur den für die Bromierung des Oxins nötigen Verbrauch, nämlich: 39,95 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>.

10,00 cm<sup>3</sup> 0,01-m. (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> wurden im Cadmiumreduktor genau zur Mo(III)-Stufe reduziert. Bromatverbrauch bei der elektrometrischen Titration: 29,95 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>.

10,00 cm<sup>3</sup> 0,001-m. MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> verbrauchten zur Titration des Oxinrestes 8,02 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>.

10,00 cm<sup>3</sup> 0,001-m. MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> wurden im Verlauf von ca. 20 Minuten durch den Cadmiumreduktor gelassen. Es wurde mit wenig verdünnter Schwefelsäure nachgespült und hierauf mit Bromat titriert, wobei das Brom in zwei getrennten Stufen verbraucht wurde: Für Mo(III) zu Mo(VI): 2,98 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>; für die Bromierung des Oxins bis zum zweiten, schärferen Potentialsprung: 8,03 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KBrO<sub>3</sub>. Dieser Versuch zeigt, dass MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> in 1-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> im Cadmiumreduktor quantitativ zur Mo(III)-Stufe reduziert wird.

Die Wägung der Oxychinolate und der entsprechenden Oxyde nebst der bromometrischen Titration der Oxychinolate mit einer Probe.

Die getrockneten und gewogenen Oxychinolate konnten nach der Zersetzung im Ammoniakstrom alle leicht in die entsprechenden Oxyde übergeführt werden und die auf ca. 480° erhitzten Oxyde des Wolframs, Molybdäns und Vanadins liessen sich nun leicht in warmer 2-n. NaOH wieder lösen. MoO<sub>3</sub> löste sich auch leicht in konz. Ammoniak, während WO<sub>3</sub> und V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> darin schwer löslich waren. Bei Anwesenheit von Eisen löst man zweckmässig in Phosphorsäure, eventuell unter Zusatz von Salzsäure. Die so erhaltene Lösung der Oxyde lässt sich nun zu einer neuen Oxinfällung verwenden. Mit der phosphorsauern Lösung der filtrierten Niederschläge wird dann die bromometrische Titration ausgeführt.

Auf dieser Grundlage ergeben sich brauchbare indirekte Bestimmungsmethoden, insbesondere für die Systeme W-Mo, W-V und Mo-V. Besonders geeignet für die indirekte Bestimmung erweist sich:

- a) Die Wägung der Summe der Oxinate und der Summe der Oxyde;
- b) Die Titration der Summe der Oxychinolate und die Wägung der Summe der Oxyde.

Über die Brauchbarkeit dieser Methoden orientieren die Versuche in Tabelle 6. Es wurden hierzu binäre Gemische aus reinen Wolframaten, Molybdaten und Vanadaten verwendet. Diese wurden als Oxinate gemeinsam gefällt und gewogen. Hierauf wurden die Oxinate im Ammoniakstrom zersetzt und bei 480° C in die Oxyde übergeführt und gewogen. Aus der Lösung der Oxyde in 2-n. NaOH wurden die Oxinate in der weiter oben beschriebenen Weise erneut gefällt und nun bromometrisch bestimmt. Die Übereinstimmung der gefundenen Resultate mit den Sollwerten zeigt die Brauchbarkeit der indirekten Methoden. Ebenso gute Werte konnten auch mit dem System W-V erhalten werden.

Tabelle 6.

W in mg angew.	Mo in mg angew.	WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> + MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg		WO <sub>3</sub> + MoO <sub>3</sub> in mg		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration von W + Mo in cm <sup>3</sup>	
		Soll.	Gef.	Soll.	Gef.	Soll.	Gef.
46,0	24,0	230,0	230,4	94,0	94,2	40,00	40,05
46,0	24,0	230,0	230,3	94,0	94,0	40,00	40,03
24,0	12,0	115,0	114,8	47,0	47,0	20,00	20,02
24,0	12,0	115,0	114,8	47,0	46,8	20,00	19,96
18,4	96,0	466,4	466,4	167,2	167,0	88,00	80,02
18,4	96,0	466,4	466,2	167,2	167,0	88,00	80,94

Mo in mg angew.	V in mg angew.	MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> + V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub> in mg		MoO <sub>3</sub> + V <sub>2</sub> O <sub>5</sub> in mg		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration von Mo + V in cm <sup>3</sup>	
		Soll.	Gef.	Soll.	Gef.	Soll.	Gef.
96,0	5,1	452,3	452,6	153,1	153,4	88,00	88,05
96,0	5,1	452,3	452,6	153,1	153,4	88,00	88,1
24,0	25,48	285,45	285,6	81,48	81,2	60,00	59,90
24,0	25,48	285,45	285,3	81,48	81,2	60,00	60,00
9,6	25,48	223,05	223,4	59,88	59,6	48,00	48,04
9,6	25,48	223,05	223,4	59,88	59,7	48,00	48,06

## Direkte Bestimmungen:

Vanadium neben Molybdän und Wolfram. Die Summe der Oxinate wird gefällt und gewogen. Nun lässt sich V<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(Oxin)<sub>4</sub> mit 2-n. HCl sehr vollständig aus dem Niederschlag auslaugen. Zu dem Zweck werden die Oxinate im Filtertiegel bis zum Verschwinden der Schwarzfärbung in kleinen Portionen mit 2-n. HCl und zum Schluss mit wenig Wasser gewaschen. Im Filtrat wird V<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(Oxin)<sub>4</sub> bromometrisch titriert.

Die Analyse des aus MoO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> und WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> bestehenden Rückstandes kann nach einer der angegebenen indirekten Methoden erfolgen. Durch bromometrische Titration der phosphorsauren Lösung des Rückstandes kann sofort ein Summenwert bestimmt werden.

Molybdän neben Wolfram. Aus einer neutralen oder ganz schwach alkalischen Lösung von Alkalimolybdat und -wolframat kann das Molybdat mit Oxychinolin quantitativ gefällt werden, während das Wolframat in Lösung bleibt. Dem Filtrat wird nochmals etwas Oxin zugesetzt, dann mit 2-n. Essigsäure angesäuert und zum Sieden erhitzt, wobei WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> quantitativ gefällt wird. Der Tabelle 7 ist ein Beispiel einer solchen Trennung beigelegt.

Tabelle 7.

V	W	Mo	V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub> + WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> + MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration des heraus- gelösten V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub>		MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> + WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> als Rückstand	
			in mg Soll.   Gef.		in mg <sup>3</sup> Soll.   Gef.		in mg Soll.   Gef.	
5,10	92,0	48,0	496,3	496,6	8,00	8,05	460,0	459,5
5,10	92,0	48,0	496,3	496,7	8,00	8,02	460,0	459,3
10,20	92,0	48,0	532,6	532,3	16,00	16,10	460,0	459,0
10,20	92,0	48,0	532,6	532,2	16,00	16,08	460,0	459,2
W in mg angew.		Mo in mg angew.	MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg Soll.   Gef.		WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in mg Soll.   Gef.			
92,0		96,0	416,0	416,4	252,0		251,7	
92,0		96,0	416,0	416,3	252,0		251,6	

Wolfram neben Eisen. Wird in einer schwach alkalischen Wolframatlösung Eisen(III)-ion durch einen Zusatz von 4 g Seignettesalz in Lösung gehalten, so kann nun das Eisen daraus mit Oxychinolin quantitativ gefällt werden. Der Tartratgehalt in der Lösung verhindert aber eine vollständige Fällung von WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> beim Ansäuern der Lösung mit Essigsäure.

Um auch das Wolframat nachher aus dem Filtrat fällen zu können, musste das Tartrat durch einen milderen Komplexbildner ersetzt werden. Mit einem Zusatz von Glycerin wurden günstige Resultate erhalten.

### Die Glycerinmethode.

Die Lösung von Eisen(III)-chlorid und Alkaliwolframat in 0,01-m. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> wird mit 0,5—2 cm<sup>3</sup> Glycerin versetzt und hierauf durch sorgfältigen Zusatz von Natronlauge auf Lackmus schwach alkalisch gemacht. Dabei darf keine braune Trübung von Eisen(III)-salz auftreten.

Das Fe(Oxin)<sub>3</sub> wird nun in der Kälte mit einem 50—100-proz. Überschuss an alko-holischer Oxinlösung gefällt und nach der Fällung 15 Minuten gekocht bis zum Zusammenballen des Niederschlages. Nach der Filtration wird das Fe(Oxin)<sub>3</sub> in üblicher Weise gravimetrisch oder elektrometrisch mit Bromat bestimmt.

Das alkalische Filtrat der Eisenfällung wird noch mit einem weitem Zusatz von Oxin versetzt und nun bei Siedetemperatur mit 2-n. Essigsäure schwach angesäuert, wobei alles Wolfram als WO<sub>2</sub>(Oxin)<sub>2</sub> ausfällt und in der früher erwähnten Weise bestimmt wird.

Bei einem zu grossen Überschuss an Glycerin fallen die Resultate für das Eisen zu niedrig aus. Der in Lösung verbliebene Teil des Eisenoxinats fällt dann erst beim Ansäuern mit dem gelben Oxin der Wolframsäure aus und bewirkt eine Dunkelfärbung desselben. Dieser Anteil des Eisenoxinats kann nun leicht durch vorsichtige Extraktion mit kalter 2-n. HCl und Nachwaschen mit wenig Wasser entfernt werden, wobei der Moment leicht zu erkennen ist, wo die letzten Spuren des dunkel gefärbten Eisenoxins entfernt sind und das Oxin der Wolframsäure seine rein gelbe Farbe zeigt.



## Die Salzsäuremethode.

Aus dem Gemisch der gefällten und gewogenen Oxinate:  $\text{Fe}(\text{Oxin})_3$  und  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  lässt sich bei vorsichtiger Behandlung mit kalter 2-n.  $\text{HCl}$  das  $\text{Fe}(\text{Oxin})_3$  recht genau herauslösen. In der Wärme greift aber die Salzsäure das  $\text{WO}_2(\text{Oxin})_2$  schon merklich an. Kalte 1-n.  $\text{HCl}$  löst das  $\text{Fe}(\text{Oxin})_3$  noch zu langsam. Die Salzsäuretrennung kann daher nur bei engbegrenzten Versuchsbedingungen zu brauchbaren Resultaten führen.

Die Trennung des Eisens von Molybdat kann durch Fällung der Oxinate und Herauslösen des  $\text{Fe}(\text{Oxin})_3$  mit kalter 2-n.  $\text{HCl}$  in gleicher Weise, wie bei der Trennung von Wolframat, ausgeführt werden.

Da die Oxinate von  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Co}^{++}$ ,  $\text{Mn}^{++}$ , und  $\text{Cr}^{+++}$  in 2-n.  $\text{HCl}$  bedeutend leichter löslich sind als  $\text{Fe}(\text{Oxin})_3$ , so dürfte die Salzsäuremethode auch die Trennung der eben erwähnten Ionen von Molybdän- und Wolframsäure ermöglichen.

Tabelle 8.

W	Fe	Fe(Oxin) <sub>3</sub>		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration von Fe(Oxin) <sub>3</sub> in cm <sup>3</sup>		WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration von WO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in cm <sup>3</sup>		Methode
		in mg angew.	in mg angew.	in mg Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	in mg Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	
46,0 46,0	55,84	487,84 487,84	487,3 487,0	120,0 120,0	119,8 119,9	nicht bestimmt				Tartrat- methode
46,0 46,0 23,0 23,0	13,96 13,96 27,92 27,92	121,8 121,8 243,9 243,9	121,6 121,6 244,2 243,6	30,0 30,0 60,0 60,0	29,96 29,94 60,1 59,9	126,0 126,0 63,0 63,0	125,7 125,6 59,8 59,7	20,0 20,0 10,0 10,0	19,96 19,95 9,98 10,04	Glycerin- methode
18,4 46,0	13,96 13,96	121,9 121,9		30,0 30,0	30,1 30,05	50,4 126,0	50,5 126,3	8,0 20,0	7,98 20,05	Salzsäure- methode
Mo						MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub>		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration von MoO <sub>2</sub> (Oxin) <sub>2</sub> in cm <sup>3</sup>		Methode
in mg angew.	angew.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.		
96,0 48,0 24,0	13,96 27,92 55,84	121,9 — —	122,2 — —	20,00 40,00 80,00	20,05 40,05 80,1	416,0 208,0 104,0	415,6 207,6 103,8	80,00 40,00 20,00	79,9 39,98 19,98	Salzsäure- methode
V						V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub>		0,1-n. KBrO <sub>3</sub> zur Titration von V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Oxin) <sub>4</sub> in cm <sup>3</sup>		Methode
in mg angew.	angew.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.	Soll.   Gef.		
12,74	13,96	121,9	122,2	20,00	20,05	90,72	90,4	20,00	19,95	Glycerin- methode

### Bestimmung von Vanadinsäure neben Eisen(III)-ion.

Die Trennung des Eisen(III)-ions von Vanadat gelingt in analoger Weise wie diejenige von Wolframat mit Hilfe der Glycerinmethode. Einige Resultate der Bestimmungen von Wolframat, Molybdat und Vanadat neben Eisen(III)-ion sind in Tabelle 8 zusammengestellt. Wie man sieht lassen sich bei Einhaltung der angegebenen Konzentrationsverhältnisse brauchbare Resultate erzielen.

### Zusammenfassung.

1. Es wird gezeigt, wie Wolframat, Molybdat, Vanadat und Eisen(III)-ion unter gleichartigen Versuchsbedingungen als Oxinate gefällt und hierauf bromometrisch titriert werden können.

2. Es wird gezeigt, dass  $WO_2(Oxin)_2$  und  $MoO_2(Oxin)_2$  nach der Auflösung in starker Phosphorsäure bromometrisch genau titriert werden können.

3. Es werden zwei Methoden zur quantitativen Überführung der Oxinate in die entsprechenden Oxyde bei  $480^\circ C$  beschrieben.

4. Es werden Trennungen und Einzelbestimmungen in der Reihe Wolframat, Molybdat, Vanadat und Eisen(III)-ion beschrieben unter Ausnützung der Löslichkeitsunterschiede der Oxinate in 2-n. HCl, ihrer gravimetrischen und bromometrischen Bestimmung und der partiellen Reduktion der Lösungen im Cadmiumreduktor.

Laboratorium für anorganische Chemie  
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

### 192. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Methyl-äthyl-carbinol

von Rudolf Rometsch und Werner Kuhn.

(21. VIII. 46.)

Vor einigen Jahren hat *W. Kuhn*<sup>1)</sup> bei der Berechnung der absoluten Konfiguration von Methyl-äthyl-carbinol die Annahme gemacht, dass die durch die gewinkelte C—O—H-Gruppe gebildete Ebene im Mittel in die x—y-Ebene der Fig. 1, also in die Ebene fällt, welche durch das asymmetrische C-Atom, das daran gebundene Wasserstoff- und das Sauerstoffatom gebildet wird.

Mit der durch diese Berechnung zugänglich gemachten absoluten Konfiguration des Methyl-äthyl-carbinols ist die absolute Konfi-

<sup>1)</sup> *W. Kuhn*, Z. physikal. Ch. [B] 31, 23 (1935).

guration der Milchsäure und einer ganzen Reihe weiterer organischer Verbindungen (Glucose usw.) zwangsläufig verknüpft.

*W. Hückel*<sup>1)</sup> und später auch *E. Hückel*<sup>2)</sup> haben gegen die besagte Annahme über die Stellung der O—H-Gruppe im Methyl-äthyl-carbinol und damit gegen die Zuverlässigkeit der darauf beruhenden Berechnung der absoluten Konfiguration Zweifel vorgebracht. Sie machen geltend, dass zwar das Sauerstoffatom des Methyl-äthyl-carbinols in der  $x$ - $y$ -Ebene der Fig. 1 liegen wird, dass aber die durch die Gruppe C—O—H gebildete Ebene auf Grund der Drehbarkeit der O—H-Gruppe auch schief zur  $x$ - $y$ -Ebene liegen könnte.

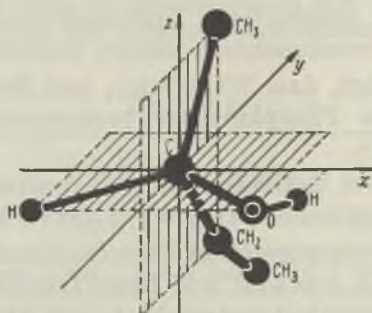


Fig. 1.

Anschliessend an Betrachtungen über die absolute Konfiguration optisch aktiver Diphenylverbindungen haben *W. Kuhn* und *R. Rometsch*<sup>3)</sup> erneut darauf hingewiesen, dass eine Orientierung der O—H-Gruppe in der  $x$ - $y$ -Ebene der Fig. 1 sterisch bevorzugt ist und daher besonders häufig verwirklicht sein wird. Bei jener Gelegenheit wurde dann erwähnt, dass dieses Argument der Raumerfüllung noch grösseres Gewicht erhalten muss, wenn die O—H-Gruppe im Methyl-äthyl-carbinol durch die OCH<sub>3</sub>-Gruppe ersetzt wird. Die Methoxygruppe wird zwar, ebenso wie die Hydroxylgruppe, Drehungen um die O—C-Bindung als Achse ausführen können. Wie die Betrachtung von Molekelmodellen<sup>4)</sup> zeigt, sind aber gewisse Stellungen energetisch sehr deutlich bevorzugt, und zwar viel ausgeprägter als die entsprechenden Stellungen der OH-Gruppe oder etwa die gekreuzte Stellung der CH<sub>3</sub>-Gruppen im Äthan. Es lassen sich 4 Lagen minimaler Energie festlegen: Eine entsprechend der OH-Gruppenstellung in Fig. 1 und drei Stellungen, die aus der letzteren durch Drehung der Methoxygruppe um die C—O-Bindung als Achse um 180°, +135° und -135° hervorgehen. Die letzteren zwei Lagen sind ungefähr gleich wahrscheinlich, so dass nur ihr Mittelwert, die gegenüber der

<sup>1)</sup> *W. Hückel*, A. **549**, 95 (1941).

<sup>2)</sup> *E. Hückel*, Z. El. Ch. **50**, 13 (1944).

<sup>3)</sup> *W. Kuhn* und *R. Rometsch*, Helv. **27**, 1346 (1944).

<sup>4)</sup> *H. A. Stuart*, Z. physikal. Ch. [B] **27**, 350 (1934).



Ausgangslage (Fig. 1) um  $180^\circ$  gedrehte Stellung berücksichtigt werden muss. Diese ergibt aber mit den Ansätzen von *W. Kuhn* (loc. cit. <sup>1)</sup>) die gleiche absolute Konfiguration des Methyl-äthyl-carbinol-methyläthers wie das in Fig. 1 gezeichnete Modell. Da die Betrachtung, die zur Bestimmung der absoluten Konfiguration des Methyl-äthyl-carbinols geführt hat, wörtlich und mit demselben Ergebnis auf seinen Methyläther übertragen werden kann, ergibt sich die Voraussage, dass der Ersatz des Hydroxylwasserstoffs im Methyl-äthyl-carbinol und anderen optisch aktiven aliphatischen sekundären Alkoholen zu keiner Änderung des Drehungsvorzeichens im Sichtbaren führen wird. Wegen der grösseren Sicherheit in der Festlegung der Stellung der Methoxygruppe darf eine Bestätigung dieser Voraussage, wie schon früher<sup>2)</sup> auseinandergesetzt wurde, als weitgehende Festigung der Bestimmung der absoluten Konfiguration des Methyl-äthyl-carbinols angesehen werden; bei Nichtzutreffen der Voraussage hingegen müsste die ganze Konfigurationsbestimmung zweifelhaft erscheinen.

Da die Festlegung der absoluten Konfiguration eine wichtige Angelegenheit ist, wurde, wie nachstehend beschrieben, optisch aktives Methyl-äthyl-carbinol dargestellt und durch Reaktion mit Methyl-jodid und KOH in den Methyläther übergeführt. Bei der Verätherung wird nur das Wasserstoffatom der OH-Gruppe gegen  $\text{CH}_3$  ausgetauscht; es tritt am optisch aktiven C-Atom kein Austausch von Substituenten und daher keine *Walden'sche* Umkehrung ein.

Es wurde ein rechtsdrehendes Präparat von Methyl-äthyl-carbinol verwendet. Seine spezifische Drehung betrug  $[\alpha]_D^{21} = +4,3^\circ$ ; der daraus durch Verätherung erhaltene Methyläther drehte in Übereinstimmung mit der Voraussage ebenfalls nach rechts. Seine spezifische Drehung war  $[\alpha]_D^{25} = +6,4^\circ$ . Die spezifische Drehung von vollständig in die Antipoden gespaltenem Methyl-äthyl-carbinol beträgt nach *Pickard* und *Kenyon*<sup>3)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = 13,86^\circ$ , das Präparat, mit welchem wir die Verätherung durchgeführt haben, bestand also zu 66% aus dem (+)-Antipoden. Da bei der vorliegenden Fragestellung das Vorzeichen der Drehung des aus rechtsdrehendem Alkohol entstehenden Äthers von Interesse war, war dieser Grad optischer Reinheit des verwendeten Methyl-äthyl-carbinols völlig ausreichend. Das Ergebnis der Versuche geht eindeutig dahin, dass bei der Verätherung von Methyl-äthyl-carbinol keine Änderung des Drehungsvorzeichens eintritt.

Die damit erhaltene Bestätigung der besprochenen Voraussage ist dabei keineswegs selbstverständlich. Wir ersehen das aus der nachstehenden Tabelle<sup>4)</sup>, welche zeigt, dass

<sup>1)</sup> *W. Kuhn*, Z. physikal. Ch. [B] **31**, 23 (1935).

<sup>2)</sup> *W. Kuhn* und *R. Rometsch*, Helv. **27**, 1346 (1944).

<sup>3)</sup> *R. H. Pickard* und *J. Kenyon*, Soc. **103**, 1923 (1913).

<sup>4)</sup> *K. Freudenberg*, *J. Todd* und *R. Seidler*, A. **501**, 199 (1933), insbes. S. 201.

die Verätherung einer am optisch aktiven Kohlenstoffatom befindlichen Hydroxylgruppe durchaus keine harmlose Veränderung ist; in manchen Fällen bewirkt sie eine Umkehrung des Drehungsvorzeichens.

	[M] <sub>578</sub>
Atrolactinsäure . . . . .	- 86
Atrolactinsäure-äthylester . . . . .	- 59
Methyläther-atrolactinsäure-methylester . . . . .	+ 110
Mandelsäure . . . . .	- 240
Mandelsäure-äthylester . . . . .	- 210
Methyläther-mandelsäure-methylester . . . . .	- 197
Milchsäure . . . . .	- 3
Milchsäure-äthylester . . . . .	+ 8
Methyläther-milchsäure-methylester . . . . .	+ 112 <sup>o</sup>
Hexahydro-atrolactinsäure . . . . .	negativ
Methyläther-hexahydro-atrolactinsäure-methylester . . . . .	positiv

Die besprochene Feststellung kann daher als eine gute Stütze für die Richtigkeit der Bestimmung der absoluten Konfiguration von Methyl-äthyl-carbinol angesehen werden. Die Bestätigung wäre noch vollkommener, wenn der Ersatz von  $-\text{OH}$  durch  $-\text{OCH}_3$  beispielsweise an Äthyl-isopropyl-carbinol durchgeführt würde. Je voluminöser nämlich die ausser der  $\text{OCH}_3$ -Gruppe am optisch aktiven C-Atom gebundenen Substituenten sind, desto zwangsläufiger ist die Festlegung der durch die  $\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$ -Gruppe gebildeten Ebene in der  $x$ - $y$ -Ebene der Fig. 1. Wir erinnern aber daran, dass wir nach experimentellen Feststellungen in der Verbindung Fig. 1 die  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe durch  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CH}_2\text{Br}$ ,  $-\text{C}_3\text{H}_7$  (*n*-Propyl)  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  (Isopropyl),  $-\text{C}_4\text{H}_9$ ,  $-\text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $-\text{C}_6\text{H}_{13}$  (*n*-Hexyl),  $-\text{C}_6\text{H}_{11}$  (Cyclo-Hexyl) oder andere gerade oder verzweigte aliphatische Gruppen ersetzen können, ohne dass das Drehungsvorzeichen der Verbindung sich ändert, vorausgesetzt, dass der Umtausch der  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe gegen die genannten andern Gruppen ohne Änderung der Anordnung der Substituenten der Fig. 1 vorgenommen wird. Ferner können wir in der Verbindung Fig. 1 gleichzeitig die  $\text{CH}_3$ -Gruppe durch irgend einen aliphatischen Rest  $\text{R}_1$ , die  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe durch einen aliphatischen Rest  $\text{R}_2$  ersetzen und wir erhalten dasselbe Drehungsvorzeichen wie bei der Verbindung Fig. 1, falls nur  $\text{R}_2$  grösser als  $\text{R}_1$  ist. Zusammen mit der jetzt festgestellten, ohne Vorzeichenwechsel der Drehung zulässigen Ersetzung der  $\text{OH}$ - durch die  $\text{OCH}_3$ -Gruppe im Methyl-äthyl-carbinol dürfte diese Tatsache die in Fig. 1 angedeutete Vorzugsstellung der  $\text{COCH}_3$ -Ebene weitgehend sicherstellen und damit auch die von *W. Kuhn* l. c.<sup>1)</sup> angegebene absolute Konfiguration des Methyl-äthyl-carbinols.

1) *W. Kuhn*, Z. physikal. Ch. [B] 31, 23 (1935).

### Experimentelles.

Zwecks Darstellung von optisch aktivem Methyl-äthyl-carbinol wurde der racemische Alkohol mit *l*(+)-Alanin verestert. Das Gemisch der so erhaltenen diastereomeren Ester wurde durch fraktionierte Destillation zerlegt. Durch Verseifen der diastereomeren Ester wurde positiv bzw. negativ drehendes aktives Carbinol erhalten, das mit Methyljodid und KOH veräthert wurde.

#### 1. Veresterung des racemischen Methyl-äthyl-carbinols mit *l*(+)-Alanin.

15 g *l*(+)-Alanin wurden in 75 g trockenem racemischem *d,l*-Methyl-äthyl-carbinol (Sdp. 100—100,5°) aufgeschlämmt, das Gemisch mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt und auf dem Wasserbad erwärmt bis die Aminosäure völlig gelöst war. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Carbinols und des bei der Veresterung entstandenen Wassers unter 30 mm Hg erhielt man das Esterhydrochlorid als schwach gelblichen Sirup. Es wurde sofort mit 250 cm<sup>3</sup> Äther überschichtet und unter heftigem Schütteln mit Bariumoxyd in Portionen von je 1 g bis zum Überschuss versetzt. Dann wurden noch 5 cm<sup>3</sup> 70-proz. Kalilauge zugefügt, filtriert und mit Äther nachgewaschen. Das Eindampfen der ätherischen Lösungen muss vorsichtig, unter reduziertem Druck, vorgenommen werden, da sonst merkliche Mengen Ester mit übergehen. Der *l*(+)-Alanin-*d,l*-methyl-äthyl-carbinolester wurde bei 18 mm Hg vordestilliert. Sdp.<sub>18 mm</sub> = 72°.  $\alpha_D^{21} = +0,96^\circ$  bei 10 cm Schichtdicke.

#### 2. Trennung der Diastereomeren durch fraktionierte Destillation.

Bailey und Hass<sup>1)</sup> konnten durch fraktionierte Destillation von *d*-O-Propionylmilchsäure-*d,l*-methyl-äthyl-carbinolester in einer Kolonne nach Lecky und Ewell<sup>2)</sup> mit 60 theoretischen Trennstufen eine Anreicherung des *d*-Methyl-äthyl-carbinols auf 85% erreichen. Aus diesen Angaben kann man auf eine Siedepunktsdifferenz zwischen den beiden diastereomeren Estern von etwa 2 bis 3° schliessen. Unter der Annahme, dass bei unserem Alaninester eine ähnliche Siedepunktsdifferenz zwischen den Diastereomeren zu erwarten sei, benutzten wir eine Glaskolonne, die bei optimaler Kreislaufdestillationsgeschwindigkeit 1000 Trennstufen (vgl. W. Kuhn<sup>3)</sup>) aufweisen würde. Bei einer Kreislauftranslationsgeschwindigkeit, welche jenen Optimalwert um einen Faktor 10 übersteigt, und bei einem Rücklaufverhältnis 100 ist die zu erwartende Trennstufenzahl rund 10mal kleiner, aber noch immer genügend gross, um eine Anreicherung eines der Diastereomeren auf 70 bis 80% zu gewährleisten.

Tatsächlich wurde bei der fraktionierten Destillation des *d,l*-Methyl-äthyl-carbinolalaninesters im Vakuum (ca. 3 mm Hg) und bei Temperaturen von etwa 45—50° C Fraktionen mit den nachstehend angegebenen negativen und positiven Drehvermögen erhalten.

Fraktion	Volumen (cm <sup>3</sup> )	Drehung 21°/10 cm
I	2	-10,03
II	4,5	-12,39
III	5	-10,29
IV	4	- 8,83
V	28	+ 8,51
(Rückstand)		

<sup>1)</sup> M. E. Bailey und H. B. Hass, Am. Soc. **63**, 1969 (1941).

<sup>2)</sup> H. S. Lecky und R. H. Ewell, Ind. Eng. Chem. Anal. **12**, 544 (1940).

<sup>3)</sup> W. Kuhn, Helv. **25**, 252 (1942) und W. Kuhn und K. Ryffel, Helv. **26**, 1693 (1943).



Die Fraktionen I bis IV wurden vereinigt und zur Verseifung mit der 10fachen Wassermenge während 4 Stunden auf 85° und sodann während einer Stunde zum Sieden erhitzt, das Methyl-äthyl-carbinol ausgesalzen, in Äther aufgenommen und bei 25 mm Hg destilliert. Man erhielt so 5 cm<sup>3</sup> Methyl-äthyl-carbinol der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{21} = -6,4^0$ . Aus dem Rückstand Fraktion V ergaben sich 8 cm<sup>3</sup> mit der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{21} = +4,3^0$ .

### 3. Methyläther des Methyl-äthyl-carbinols.

Ein Vorversuch zeigte, dass beim Auflösen von metallischem Natrium in optisch aktivem Methyl-äthyl-carbinol Racemisierung eintritt. Um das aktive Carbinol möglichst nur kurze Zeit alkalischer Behandlung auszusetzen, wurde daher folgendermassen veräthert: 4,71 g Methyl-äthyl-carbinol,  $[\alpha]_D^{21} = +4,3^0$ , wurden mit 8,57 g Methyljodid versetzt, worauf im Laufe von 3 Stunden 3,82 g feingepulvertes Kaliumhydroxyd in das siedende Gemisch eingetragen wurde. Die Fraktionierung des Reaktionsgemisches durch eine 30 cm lange Kolonne ergab eine bei 55 bis 57° (740 mm Hg) übergehende Hauptfraktion, die noch 2mal destilliert wurde. Man erhielt 2 g Äther vom Sdp. <sub>740 mm</sub> 56—57° und der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{22} = +6,4^0$ .

### Zusammenfassung.

Es wird experimentell gezeigt, dass bei einer unter Ausschluss von *Walden'scher* Umkehrung bewirkten Überführung von aktivem Methyl-äthyl-carbinol in den Methyläther keine Änderung des Drehungsvorzeichens eintritt. Aus einer Probe des Carbinols mit der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{21} = +4,3^0$  wurde ein Methyläther der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{22} = +6,4^0$  erhalten.

Das Ergebnis war in einer früheren Arbeit vorausgesagt worden und bildet eine Stütze für die vor einigen Jahren von *W. Kuhn* durchgeführte Betrachtung über die absolute Konfiguration, nach der die in Fig. 1 anschaulich gemachte Verbindung der rechtsdrehende Antipode des Methyl-äthyl-carbinols ist.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel.

## 193. Über $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha'$ -oxyglutarlactonsäure

von M. Sutter.

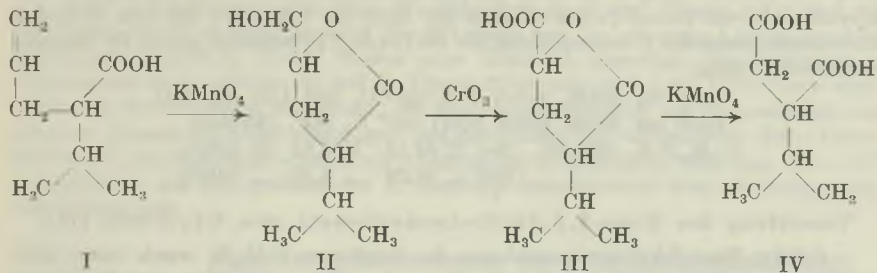
(23. VIII. 46.)

Die  $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha'$ -oxyglutarlactonsäure (III) ist von *Henry* und *Paget*<sup>1)</sup> durch Oxydation von  $\alpha$ -Phellandren mit *Beckmann'scher* Chromsäuremischung dargestellt worden. *Henry* und *Paget* geben als Smp. der Rohsäure 58—60° an. Die Konstitution der erhaltenen Lactonsäure wurde im übrigen nur durch die Oxydation zu Iso-

<sup>1)</sup> *T. A. Henry* und *H. Paget*, Soc. 1928, 70; vgl. *J. L. Simonsen*, „The Terpenes“, Cambridge 1931, Vol. I, p. 173.

propyl-bernsteinsäure bewiesen. Zur gleichen Isopropyl-bernsteinsäure gelangt man aber auch durch Oxydation von  $\beta$ -Isopropyl- $\alpha$ -oxyglutarlactonsäure, die ihrerseits aus  $\alpha$ -Phellandren durch Oxydation mit Permanganat entsteht<sup>1)</sup>.

Da wir die  $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha'$ -oxyglutarlactonsäure zum Vergleich mit einem aus einem Naturprodukt durch Abbau erhaltenen Körper benötigten, wurde diese Lactonsäure auf folgendem Weg synthetisch dargestellt und damit auch die Richtigkeit der *Henry*'schen Formulierung bewiesen:



Oxydiert man Allyl-isopropyl-essigsäure (I) analog der Allyl-essigsäure<sup>2)</sup> mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung, so gelangt man in einer Stufe zum öligen Oxylacton (II). Zur Reinigung führt man dieses in den kryst. Mono-3,5-dinitrobenzoyl-ester über, der sich mit Kaliumhydroxyd bei Zimmertemperatur wieder zum Oxylacton verseifen lässt. Aus diesem gereinigten Oxylacton erhält man durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessig in guter Ausbeute ein farbloses Öl (III), das im Exsikkator über  $\text{P}_2\text{O}_5$  ziemlich rasch krystallisiert und bei  $52-60^\circ$  (*Henry*  $58-60^\circ$ ) schmilzt. Bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan oder Benzol-Pentan erhöht sich der Schmelzpunkt der synthetischen  $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha'$ -oxyglutarlactonsäure (III) jedoch auf  $97-98^\circ$ . Die Analysen beider Produkte (Smp.  $52-60^\circ$  und  $97-98^\circ$ ) stimmen überein. Beide Produkte liefern bei der Oxydation mit Permanganat Isopropyl-bernsteinsäure (IV).

### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

Hydroxylierung der Allyl-isopropyl-essigsäure mit Kaliumpermanganat:

2 g Allyl-isopropyl-essigsäure vom Sdp.  $743 \text{ mm}$   $217-218^\circ$  wurden mit  $200 \text{ cm}^3$  Wasser übergossen und mit  $5 \text{ cm}^3$  10-n. NaOH alkalisch gemacht. Dann kühlte man auf  $0^\circ$  ab. Unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser tropfte man  $100 \text{ cm}^3$  einer 2,23-proz. Kaliumpermanganatlösung zu, wobei unter Grünfärbung das Permanganat spontan verbraucht wurde. Anschliessend engte man bei  $40^\circ$  im Vakuum auf ein kleines Volumen ein und säuerte mit Salzsäure an. Der ausgeschiedene Braunstein wurde abfiltriert und mit

<sup>1)</sup> J. L. Simonsen, l. c. p. 167.

<sup>2)</sup> R. Fittig, A. 268, 1 (1892).

heissem Wasser mehrere Male ausgewaschen. Das klare Filtrat wurde mit viel Äther ausgeschüttelt und hierauf mit n. Sodalösung die sauren Anteile entfernt. Der Äther hinterliess beim Abdampfen 1,457 g neutrales Oxy lacton (II).

Mono-3,5-dinitrobenzoyl ester des Oxy lactons  $C_8H_{14}O_3$ .

0,637 g rohes Oxy lacton wurde in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst und mit 2 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid + 4 cm<sup>3</sup> Pyridin 1 Stunde auf dem Wasserbad gekocht. Dann dampfte man im Vakuum zur Trockene ein und löste den Rückstand in viel Äther. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Salzsäure, n. Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Der in Äther schwer lösliche Rückstand krystallisierte aus Benzol-Pentan in schwach gelblichen Nadelbüscheln. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Pentan schmilzt der Ester bei 106—107°. Mit dem Mono-3,5-dinitrobenzoyl ester der  $\beta$ -Isopropylform, der bei 114,5—115° schmilzt, gab er 20° Schmelzpunktserniedrigung.

3,830 mg Subst. gaben 7,19 mg CO<sub>2</sub> und 1,55 mg H<sub>2</sub>O  
 4,410 mg Subst. gaben 0,311 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 744 mm)  
 $C_{15}H_{16}O_8N_2$  (352,29) Ber. C 51,13 H 4,57 N 7,95%  
 Gef. „ 51,23 „ 4,53 „ 7,96%

Verseifung des Mono-3,5-dinitrobenzoyl esters zum Oxy lacton (II).

0,580 g Mono-3,5-dinitrobenzoyl ester des Oxy lactons  $C_8H_{14}O_3$  wurde unter leichtem Erwärmen in 10 cm<sup>3</sup> Methylalkohol gelöst und nach dem Abkühlen unter Eiskühlung 0,280 g Kaliumhydroxyd (3 Mol) in 2 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben. Die Lösung färbte sich spontan tief rot. Nach einigen Stunden hellte sich die Färbung auf und die Abscheidung des Kaliumsalzes der 3,5-Dinitrobenzoesäure begann. Das Reaktionsgemisch stand 16 Stunden bei Zimmertemperatur. Die noch phenolphthaleinalkalische Lösung wurde im Vakuum bei 30° stark eingeeengt, 3 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und mit Äther ausgeschüttelt, um Unverseiftes zu entfernen. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure auf Kongo wurde die ausgefallene 3,5-Dinitrobenzoesäure abgenutscht, getrocknet und gewogen: 0,342 g vom Smp. 201—202°. Das Filtrat schüttelte man mit Äther gut aus. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers verblieben 0,224 g öliges, farbloses Oxy lacton.

Eine kleine Probe dieses gereinigten Oxy lactons wurde nochmals in den Ester übergeführt, wobei das schon beschriebene Produkt erhalten wurde. Die Verseifung verläuft somit einwandfrei und ohne die Molekel weiter zu verändern.

Oxydation des Oxy lactons (II) mit CrO<sub>3</sub> zur  $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha'$ -oxyglutarlactonsäure (III):

0,224 g öliges Oxy lacton wurde in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, 30 Minuten damit stehen gelassen und dann mit 0,352 g CrO<sub>3</sub> (2,5 Mol) in Eisessig 16 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten.

Die schmutzig-grüne Lösung wurde im Vakuum bei 40° zur Trockene verdampft, in wenig Wasser gelöst und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit n. Soda und Wasser gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Es gab keine Neutralprodukte. Der mit Salzsäure angesäuerten und mit Äther ausgeschüttelten Sodalösung wurden 0,178 g farbloses Öl entzogen. Dieses Öl wurde in Äther gelöst und über wenig Norit abgenutscht. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde das Öl im Exsikkator über Phosphorpentoxyd aufbewahrt, wobei es ziemlich bald krystallisierte. Dieses Rohprodukt schmolz bei 52—60°.

4,631 mg Subst. gaben 9,48 mg CO<sub>2</sub> und 2,99 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_8H_{12}O_4$  (172,17) Ber. C 55,80 H 7,02% Äquiv.-Gew. 172,17  
 Gef. „ 55,86 „ 7,22% „ „ 168,0

Der Äthylester siedet bei 150,5—152°/26 mm,  $n_D^{24}$  1,4469. Das Rohprodukt wurde nun aus viel absolutem Äther und wenig Pentan unter Feuchtigkeitsausschluss mehrmals umkrystallisiert. Die feinen farblosen Nadeln schmolzen bei 97—98°. Aus den Mutter-



laugen konnte jeweils noch etwas Material gewonnen werden. Der Schmelzpunkt dieser Plättchen lag anfänglich bei 52—60° und stieg auch hier wieder nach weiterem Umkrystallisieren auf 97—98°.

3,955 mg Subst. gaben 8,10 mg CO<sub>2</sub> und 2,51 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (172,17) Ber. C 55,80 H 7,02% Äquiv.-Gew. 172,17  
 Gef. „ 55,89 „ 7,10% „ „ 173,90

Der Äthylester siedet bei 150,5—152°/26 mm, n<sub>D</sub><sup>24</sup> 1,4469.

Oxydation der  $\alpha$ -Isopropyl- $\alpha'$ -oxyglutarlactonsäure mit Kaliumpermanganat zur *d, l*-Isopropyl-bernsteinsäure (IV).

0,147 g Lactonsäure vom Smp. 97—98° wurde in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit 2 cm<sup>3</sup> 10-n. NaOH alkalisch gemacht. Bei 40° wurde nun eine wässrige Lösung von 0,3 g Kaliumpermanganat in 15 cm<sup>3</sup> Wasser unter Schütteln zugetropft. Der Verbrauch an Permanganat setzte spontan ein und die Lösung färbte sich stark grün. Dann wurde abgekühlt, mit Schwefelsäure angesäuert, der Braunstein abfiltriert, gut ausgewaschen und die saure Lösung mit Äther ausgezogen. Der getrocknete und abdestillierte Äther hinterlässt ein Öl, das aus Benzol-Pentan als *d, l*-Isopropyl-bernsteinsäure vom Smp. 113—115° krystallisierte und mit synthetischer *d, l*-Isopropyl-bernsteinsäure keine Schmelzpunkts-erniedrigung gab.

Forschungslaboratorien der *Ciba* Aktiengesellschaft  
 Pharmazeutische Abteilung.

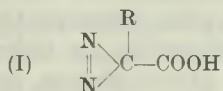
#### 194. Action de l'acide nitreux sur le glyocolle et sur les polypeptides du glyocolle<sup>1)</sup>

par Max Viscontini.

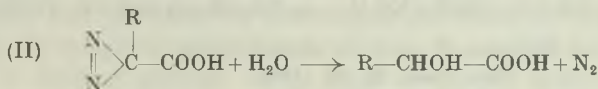
(28 VIII 46)

On sait depuis les travaux de *M. Socoloff* et *A. Strecker*<sup>2)</sup> que le glyocolle donne de l'acide glycolique sous l'action de l'acide nitreux, tandis que l'azote de la fonction aminée est libéré.

On peut supposer que cette réaction est analogue à celle qui est admise pour les esters des acides aminés. Il y aurait tout d'abord formation d'un diazoïque instable:



immédiatement décomposé par l'eau ou les acides étendus pour donner l'acide-alcool correspondant et deux atomes d'azote libre:



<sup>1)</sup> Communication présentée à la séance du 8 sept. 1946, publiée avec l'autorisation du Comité de rédaction.

<sup>2)</sup> *Socoloff* et *Strecker*, A. **80**, 17 (1851).

Cette propriété est utilisée depuis fort longtemps pour le dosage des amines aliphatiques<sup>1)</sup>, et depuis les travaux de *Van Slyke* et de ses collaborateurs<sup>2)</sup>, pour le dosage des acides aminés.

Les recherches que j'ai entreprises sur le glycocole et ses poly-peptides<sup>3)</sup> me permettent de conclure d'une part que les réactions qui prennent naissance ne sont pas toujours celles qui sont admises actuellement, et d'autre part que les résultats obtenus diffèrent notablement suivant les corps étudiés.

*Van Slyke* lui-même avait remarqué que l'action de l'acide nitreux sur le glycocole conduisait à une formation de CO<sub>2</sub> et que la quantité d'azote dégagée était supérieure au volume théorique donné par l'équation (II). J'ai pu confirmer ces expériences en montrant:

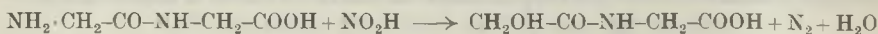
- 1° que le volume de CO<sub>2</sub> dégagé était toujours très important,
- 2° que le volume de N<sub>2</sub> dégagé augmentait sensiblement avec le rapport:

$$\frac{\text{concentration moléculaire en acide nitreux}}{\text{concentration moléculaire en glycocole}}$$

L'action de l'acide nitreux ne s'arrête donc pas au stade de la désamination et cette oxydation est d'autant plus poussée que la concentration de l'acide nitreux est supérieure à celle du glycocole. L'oxydation par l'acide nitreux s'effectuant en même temps que la décomposition de cet acide, avec mise en liberté d'azote, ceci expliquerait le dégagement supplémentaire d'azote, comme l'ont montré les récents travaux de *C. Schmidt*<sup>4)</sup> et de *Lough et Lewis*<sup>5)</sup> sur l'oxydation analogue de la cystéine.

D'ailleurs dans le bilan d'une réaction, la quantité d'acide glycolique retrouvé est notablement inférieure à la quantité théorique; on pourrait alors supposer que l'oxydation porte sur l'acide glycolique obtenu à partir du glycocole pour donner de l'acide oxalique, puis du CO<sub>2</sub>. Cette hypothèse ne peut être retenue, car d'une part on ne retrouve pas d'acide oxalique dans les produits de désintégration du glycocole, et d'autre part l'acide nitreux est sans action sur l'acide glycolique et sur l'acide oxalique.

Mais les résultats les plus remarquables ont été obtenus avec les di- et tripeptides du glycocole. La théorie voudrait que l'action de l'acide nitreux sur la glycyl-glycine conduise à l'obtention de l'acide-alcool, amide glycolique du glycocole, selon la réaction classique:



<sup>1)</sup> *Sachsse et Kormann*, Z. anal. Ch. **14**, 380 (1875).

<sup>2)</sup> *Van Slyke*, J. Biol. Chem. **9**, 185 (1911).

<sup>3)</sup> *Viscontini*, C. r. **220**, 832 (1945).

<sup>4)</sup> *Schmidt*, J. Biol. Chem. **82**, 587 (1929).

<sup>5)</sup> *Lough et Lewis*, J. Biol. Chem. **104**, 601 (1934).

En réalité, à côté d'une petite quantité de cet acide-alcool, on trouve une forte proportion d'oxalyl-glycine:



résultant d'une oxydation poussée de la glycyglycine par l'acide nitreux, ce qui explique la grande quantité d'azote dégagé au cours de la réaction.

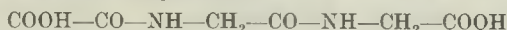
Les résultats sont analogues avec la diglycyl-glycine:



Le  $\text{CO}_2$  est encore présent dans les produits de décomposition. L'acide-alcool

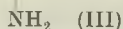
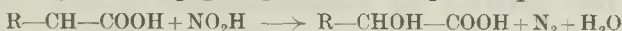


ne se trouve plus qu'à l'état de traces; par contre il existe une forte proportion d'oxalyl-glycyl-glycine:



et la quantité d'azote dégagée est de beaucoup supérieure à la quantité théorique.

Les résultats montrent que l'action oxydante de l'acide nitreux est beaucoup plus énergique que ne l'indique l'équation théorique:



Il faut croire que la transformation de l'acide aminé en diazoïque instable (I) dont la décomposition aboutit normalement à l'acide-alcool et à 2 atomes d'azote, n'est pas la seule réaction qui s'effectue sous l'action de l'acide nitreux. La formation de ce diazoïque, assez importante avec le glycolle, semble diminuer avec les polypeptides du glycolle et paraît déjà insignifiante avec le tripeptide qui fournit très peu d'acide-alcool. D'ailleurs si on a pu isoler les diazoïques des esters des acides-aminés<sup>1)</sup>, on n'a jamais pu le faire pour les acides aminés eux-mêmes. Il semble plus naturel de penser que l'acide nitreux agit directement sur le groupement aminé pour l'oxyder, tandis qu'il se produit parallèlement une décarboxylation avec le glycolle. La décarboxylation se produit encore avec les polypeptides du glycolle, ainsi que le montrent les analyses de gaz, mais n'a pas lieu aux dépens des fonctions acides de l'acide glycolique ou de l'acide oxalique.

Il y a une autre conclusion à tirer des résultats: l'acide nitreux n'agit que peu ou pas sur les liaisons peptidiques  $\text{—CO—NH—}$  des polypeptides. Les produits de désintégration isolés et analysés dans le cas de la glycyglycine représentent 88 % du produit initial et dans le cas de la diglycyl-glycine 75 %. Nous avons vu que ces produits de désintégration possèdent tous les liaisons peptidiques inattaquées.

<sup>1)</sup> Curtius et Mueller, B. 37, 1261 (1904).



Les produits non isolés consistent en huiles épaisses, riches en chlore et qui, je pense, résultent de l'action simultanée de l'acide nitreux et de l'acide chlorhydrique concentré sur les polypeptides<sup>1)</sup>. Or les dosages d'azote sur ces huiles indiquent des teneurs tout à fait comparables à celles des produits isolés et ne montrent la présence d'aucun groupement nitrosé. Enfin je n'ai pas pu mettre en évidence la présence de l'acide glycolique dans les nombreuses expériences sur la glycyl-glycine et la diglycyl-glycine où la rupture des liaisons peptidiques devrait libérer du glycocolle. J'ajoute que les liaisons peptidiques des polypeptides sont extrêmement résistantes et que des ébullitions prolongées avec les acides concentrés sont nécessaires pour les hydrolyser et libérer les acides aminés. Exception faite pour un dérivé nitrosé  $-\text{CO}-\text{N}(\text{NO})-\text{C}-$ , que je n'ai pas obtenu, on ne voit pas comment l'acide nitreux pourrait agir à la température ambiante sur ces liaisons peptidiques.

J'attirerai encore l'attention sur le fait que la méthode de dosage des acides aminés suivant la réaction (II) ne peut être qu'approximative et que si elle peut rendre de grands services pour suivre un processus d'hydrolyse ou de digestion, elle ne doit pas être employée lorsqu'on veut effectuer des dosages corrects.

### Partie expérimentale.

L'analyse des gaz produits par l'action de l'acide nitreux sur les corps étudiés a été faite à l'aide de l'appareil de *Schloesing*<sup>2)</sup>. Le récipient dans lequel s'effectuaient les réactions était essentiellement formé par deux ballons ronds soudés à leurs extrémités; le récipient était fermé par un bouchon rodé muni d'un robinet, le tout étant parfaitement étanche (Figure 1). La solution de nitrite était introduite dans le ballon A et la solution acétique d'acide aminé dans le ballon B. Après avoir fermé le récipient on faisait le vide à la trompe à mercure et on mélangeait les contenus des ballons A et B. On laissait la réaction s'effectuer pendant deux heures, puis les gaz dégagés étaient recueillis et analysés.



Fig. 1.

<sup>1)</sup> *Jochem*, Z. physiol. Ch. 31, 119 (1900).

<sup>2)</sup> *Grandeau*, Traité d'Analyse des Matières Agricoles, Paris 1897, t. II, p. 53.

Le gaz carbonique était absorbé par une lessive concentrée de potasse et l'oxyde azotique par une solution saturée de sulfate de fer(II) ammoniacal.

I. *Expérience témoin.*

Nitrite de sodium en gr.	CH <sub>3</sub> ·COOH en cm <sup>3</sup>	CO <sub>2</sub> en gr.	N <sub>2</sub> en gr.
5,000 (0,0725 Mol.)	4,25 (0,075 Mol.)	0	0,020

II. *Glycocolle.*

Le glycocolle a été synthétisé au laboratoire selon la méthode de *Orten et Hill*<sup>1)</sup>.

1° *Analyse des gaz dégagés.*

Glycocolle en gr.	Nitrite de sodium en gr.	CH <sub>3</sub> ·COOH en cm <sup>3</sup>	CO <sub>2</sub> en gr.	N <sub>2</sub> en gr.	Rapport	
					Glycocolle	N expér. N théor.
0,766 (0,0102 Mol.)	1,595 (0,023 Mol.)	1,4 (0,025 Mol.)	0,132	0,226	2,25	0,79
1,030 (0,0137 Mol.)	4,014 (0,058 Mol.)	3,5 (0,061 Mol.)	0,282	0,424	4,25	1,10
0,308 (0,0045 Mol.)	3,085 (0,045 Mol.)	2,5 (0,046 Mol.)	0,115	0,160	10,0	1,40

2° *Produits de désintégration.*

On met 1 gr. (0,0137 Mol.) de glycocolle en solution dans 30 cm<sup>3</sup> d'eau et on y ajoute successivement 4,300 gr. (0,062 Mol.) de nitrite de sodium et 3,5 cm<sup>3</sup> (0,061 Mol.) d'acide acétique pur. Il se produit un fort dégagement gazeux qu'on laisse poursuivre pendant une heure, tandis que la température monte jusqu'à 40°. La solution est alors évaporée au bain-marie sous un vide de 30 mm. de mercure. Le résidu solide obtenu est traité par 5 cm<sup>3</sup> d'HCl concentré ajouté goutte à goutte en refroidissant. Les nitrite, nitrate et acétate de sodium sont décomposés. On évapore à nouveau sous vide, sur bain-marie et on reprend par 5 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu et quelques gouttes d'alcool absolu saturé d'acide chlorhydrique sec. Les cristaux insolubles sont recueillis par filtration et lavés à l'alcool puis à l'éther. L'analyse montre que ce sont des cristaux de NaCl pur.

Le filtrat est évaporé sous vide et repris trois fois par quelques gouttes d'eau pour chasser complètement HCl. Le résidu repris par un mélange d'alcool-éther anhydre laisse déposer des cristaux de NaCl qu'on filtre. Par évaporation du filtrat on obtient une huile jaunâtre épaisse. Poids recueilli: 0,540 gr.

Cette huile, riche en chlore, est dissoute dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau et la solution est neutralisée par CaO puis évaporée sur bain-marie. Dès que la cristallisation commence on reprend par 10 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu et on abandonne une nuit à la glacière. Le précipité recueilli pèse 0,247 gr.; il ne perd pas de poids dans l'étuve à 100°.

Les cristaux sont constitués par du glycolate de calcium anhydre: (CH<sub>2</sub>OH-COO)<sub>2</sub>Ca correspondant à 0,198 gr. d'acide glycolique. Rendement 19,5 p. 100.



<sup>1)</sup> *Orten et Hill*, Am. Soc. **53**, 2797 (1931).

## III. Acide glycolique.

## 1° Analyse des gaz dégagés.

Acide glycolique en gr.	Nitrite de sodium en gr.	CH <sub>3</sub> -COOH en cm <sup>3</sup>	CO <sub>2</sub> en gr.	N <sub>2</sub> en gr.
0,533 (0,007 Mol.)	1,518 (0,022 Mol.)	1,3 (0,023 Mol.)	0	0,008

## 2° Produits de désintégration.

On recommence les opérations effectuées sur le glycocolle en partant de 0,540 gr. (0,0071 Mol.) d'acide glycolique, 1,530 gr. (0,022 Mol.) de nitrite de sodium et 1,3 cm<sup>3</sup> (0,023 Mol.) d'acide acétique. On obtient ainsi 0,715 gr. d'une huile sirupeuse très riche en chlore et qui donne 0,165 gr. de glycolate de calcium. Rendement: 25 p. 100.

## IV. Acide oxalique.

## 1° Analyse des gaz dégagés.

Acide oxalique en gr.	Nitrite de sodium en gr.	CH <sub>3</sub> -COOH en cm <sup>3</sup>	CO <sub>2</sub> en gr.	N <sub>2</sub> en gr.
0,506 (0,0056 Mol.)	1,500 (0,022 Mol.)	1,3 (0,023 Mol.)	0	0,010

## 2° Produits de désintégration.

Le liquide de l'expérience précédente est neutralisé par de l'acide chlorhydrique en présence de bleu de bromophénol et additionné d'acétate de calcium jusqu'à fin de précipitation à l'ébullition. Après repos de 12 heures, l'oxalate de calcium est recueilli et le calcium dosé suivant la méthode habituelle.

Acide oxalique trouvé: 0,490 gr. soit 97 p. 100 de la quantité initiale.

## V. Glycyl-glycine.

La glycyl-glycine a été synthétisée soit sous la forme de chlorhydrate, selon la méthode de Fischer et Fourneau<sup>1)</sup>, soit sous forme libre, selon la méthode de Levene, Sinims et Pfaltz<sup>2)</sup>.

## 1° Analyse des gaz dégagés.

Chlorhydrate de glycyl-glycine en gr.	Nitrite de sodium en gr.	CH <sub>3</sub> -COOH en cm <sup>3</sup>	CO <sub>2</sub> en gr.	N <sub>2</sub> en gr.	$\frac{N \text{ expérimental}}{N \text{ théorique}}$
0,300 (0,0018 Mol.)	1,532 (0,022 Mol.)	1,3 (0,023 Mol.)	0,008	0,081	1,62

## 2° Produits de désintégration.

a) NaOOC—CO—NH—CH<sub>2</sub>—COONa. On met 1,900 gr. (0,0145 Mol.) de glycyl-glycine en solution dans 30 cm<sup>3</sup> d'eau et on ajoute successivement 6,000 gr. (0,087 Mol.) de nitrite de sodium et 5,20 cm<sup>3</sup> (0,092 Mol.) d'acide acétique pur. Il se produit un fort

<sup>1)</sup> Fischer et Fourneau, B. 34, 2868 (1901).

<sup>2)</sup> Levene, Sinims et Pfaltz, J. Biol. Chem. 61, 445 (1924).



dégagement gazeux qu'on laisse poursuivre pendant une heure. La solution est alors évaporée sur bain-marie sous un vide de 30 mm de mercure. Le résidu obtenu est traité par 30 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique absolu et abandonné 12 heures à la glacière. On recueille une poudre blanche qu'on lave à l'alcool puis à l'éther. Poids recueilli: 1,280 gr. Cette poudre est purifiée par dissolution dans le minimum d'eau et précipitation par l'alcool méthylique. On obtient des sphérocristaux (Figure 2). A l'analyse on trouve que cette poudre est le sel de sodium de l'oxalyl-glycine COOH—CO—NH—CH<sub>2</sub>—COOH.

NaOOC—CO—NH—CH <sub>2</sub> —COONa	Calculé C 25,13	H 1,57	N 7,33	Na 24,08%
poids moléculaire: 191	Trouvé „ 24,25	„ 2,00	„ 7,30	„ 23,00%



Fig. 2.

Poids recueilli après purification: 1,070 gr.; rendement: 39 p. 100.

L'hydrolyse acide de ces cristaux confirme la constitution du diacide. On en hydrolyse 0,177 gr. pendant 2 heures avec 3 cm<sup>3</sup> d'HCl concentré et 3 cm<sup>3</sup> d'eau. La solution est évaporée sous vide sur bain-marie et on dose l'acide oxalique, selon la méthode habituelle.

C<sub>2</sub>O<sub>3</sub>H<sub>2</sub>: 0,067 gr. Rendement: 78 p. 100.

Le liquide provenant de la filtration de l'oxalate de calcium est neutralisé à la soude; on y ajoute 2 cm<sup>3</sup> de lessive de soude et 0,4 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle en refroidissant fortement. Après une demi-heure d'agitation l'excès de chlorure de benzoyle est éliminé par l'éther et la solution est neutralisée par HCl. On laisse au repos pendant 12 heures. Les cristaux obtenus sont recueillis, lavés à l'eau, puis à l'éther pour éliminer l'acide benzoïque qui s'est formé. Il reste des cristaux d'acide hippurique pur. P. de f. 188°.

Poids recueilli: 0,165 gr. Rendement: 49 p. 100.

b) (CH<sub>2</sub>OH—CO—NH—CH<sub>2</sub>—COO)<sub>2</sub>Ca. L'alcool méthylique provenant de la filtration du sel de sodium de l'oxalyl-glycine est additionné d'alcool éthylique absolu saturé d'HCl jusqu'à ce qu'il n'apparaisse plus de précipité. Ce précipité est constitué par du chlorure de sodium pur. La solution obtenue après filtration est évaporée sous vide sur bain-marie. On obtient un liquide sirupeux avec quelques cristaux de chlorure de sodium qu'on élimine par filtration après dilution dans quelques cm<sup>3</sup> d'alcool éthylique absolu. La solution éthylique obtenue, fortement acide, est neutralisée par une solution de sodium dans de l'alcool méthylique. Le précipité recueilli se compose d'une petite quantité de sel de sodium d'oxalyl-glycine et, pour la majeure partie, de nitrate de sodium.

Le filtrat obtenu est légèrement acidifié par de l'alcool absolu saturé d'HCl et le chlorure de sodium qui se forme est filtré. La solution restante est évaporée sous vide dans un dessiccateur à potasse. On obtient un liquide sirupeux jaune d'or, riche en chlore, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Poids recueilli: 0,384 gr.



195. Über eine neue Synthese von *d, l*-Tryptophan<sup>1)</sup>

von B. Hegedüs.

(28. VIII. 46.)

Bei den bisher bekannten Tryptophan-Synthesen wurde Indol als Ausgangsmaterial verwendet. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir eine Synthese, welche unter Einsatz von Acetessigester,  $\beta$ -Diäthylamino-äthylechlorid und Phenyl-diazoniumchlorid über ein Indolderivat mit  $\beta$ -ständiger basischer Seitenkette ( $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-diäthylamin (XII)) unter Umgehung des Indols direkt zum Tryptophan (VII) führt<sup>2)</sup>.

Die ersten in der Literatur beschriebenen Synthesen entbehrten der praktischen Bedeutung<sup>3)</sup> 4), einerseits weil der als Ausgangsmaterial benutzte  $\beta$ -Indol-aldehyd schwer zugänglich war<sup>5)</sup>, andererseits weil die Einführung der  $\beta$ -ständigen Seitenkette in den Indolkern durch die üblichen Methoden grosse Schwierigkeiten bereitete<sup>6)</sup> 7).

Im Jahre 1944 veröffentlichten fast gleichzeitig Snyder, Curtis und Smith sowie Albertson und Mitarbeiter<sup>8)</sup> eine neue Synthese von *d, l*-Tryptophan, die ein Jahr später von Snyder und Mitarbeiter noch wesentlich vereinfacht werden konnte<sup>9)</sup>. Durch diese Synthese kann diese Aminosäure auf relativ einfachem Wege und in guter Ausbeute in beliebigen Mengen dargestellt werden. Die neue Synthese macht sich die Labilität des basischen Restes in den  $\beta$ -substituierten tertiären Indolbasen, wie  $\beta$ -Dimethylamino-methyl-indol (I) (Gramin) oder  $\beta$ -Diäthylamino-methyl-indol (II) (Skatyl-diäthylamin)<sup>10)</sup> zunutze. Werden diese Basen entweder in Form ihrer Jodmethylate oder für sich selbst<sup>6)</sup> mit Acetamino-malonester<sup>11)</sup> (III) in einem inerten Lösungsmittel (z. B. Toluol oder Xylol) unter Zugabe von kleinen Mengen Natrium- oder Kaliumhydroxyd erhitzt, so gehen sie unter Abspaltung von Dimethyl- oder Diäthylamin in 80—85% Ausbeute in Skatyl-acetamino-malonester (IV) über. Aus dem Ester IV entsteht beim Kochen mit Lauge Skatyl-acetamino-malonsäure (V), die durch Kochen mit Wasser decarboxyliert wird und in *d, l*-Acetyl-tryptophan (VI) übergeht. Durch Kochen mit Natronlauge entsteht aus VI *d, l*-Tryptophan (VII).

1) Vortrag gehalten an der Wintertagung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft in Neuenburg am 3. März 1946.

2) Das Verfahren ist zum Patent angemeldet.

3) A. Ellinger, C. Flamand, B. **40**, 3031 (1907).

4) R. Majima, M. Kotake, B. **55**, 3859 (1922).

5) In der letzten Zeit ist  $\beta$ -Indol-aldehyd durch eine neue Synthese besser zugänglich geworden<sup>7)</sup>.

6) L. I. Smith, A. W. Sogn, Am. Soc. **67**, 822 (1945).

7) J. von Elks, D. F. Elliott, B. A. Hems, Soc. **1944**, 624.

8) H. R. Snyder, C. W. Smith, Am. Soc. **66**, 350 (1944); R. F. Albertson, S. Archer, C. M. Suter, Am. Soc. **66**, 500 (1944).

9) E. E. Howe, A. J. Zambito, H. R. Snyder, M. Tishler, Am. Soc. **67**, 38 (1945).

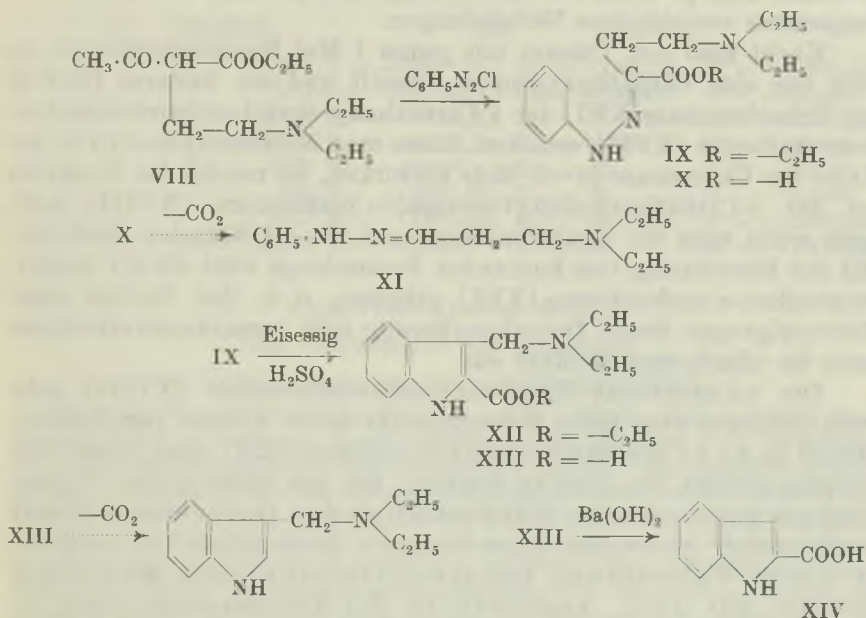
10) H. Kühn, O. Stein, B. **70**, 567 (1937).

11) V. Cerchez, Bl. [4] **47**, 1282 (1930); s. a. <sup>8)</sup>





mittels Säuren in  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-diäthylamin (XII) überführen liess. Die Haftfestigkeit des basischen Restes in dieser Substanz ist sehr gering. Bei der Einwirkung von Bariumhydroxyd wird statt der erwarteten Säure XIII unter Abspaltung der  $\beta$ -ständigen Seitenkette die Indol- $\alpha$ -carbonsäure (XIV) erhalten. Die gesuchte Säure kann nur durch längeres Kochen mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen werden. Die thermische Zersetzung von XIII gelingt ebenfalls nicht, da beim Erhitzen ausser Kohlendioxyd auch der basische Rest abgespalten wird. Neben viel Harz wurde eine kleine Menge Indol isoliert.



(Die punktierten Pfeile deuten versuchte, aber nicht gelungene Reaktionswege an.)

Da die Abspaltung der  $\beta$ -ständigen Carboxylgruppe aus XII bzw. der entsprechenden Säure XIII ohne Verlust der  $\beta$ -ständigen basischen Seitenkette nicht möglich war, wurde ohne vorhergehende Decarboxylierung in der zweiten Etappe der Synthese das Tryptophan folgendermassen aufgebaut:

$\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-diäthylamin (XII) wird nach der *Snyder*'-schen Methode<sup>1)</sup> mit Acetamino-malonester (III) zu  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonester (XV) umgesetzt. Die dem Ester entsprechende Tricarbonsäure (XVI) konnte unter keinen Umständen erhalten werden; sie scheint nicht existenzfähig zu sein. Beim Kochen des Esters XV mit verdünnter Schwefelsäure erhält man in überwiegender Menge *d,l*-Acetyl-tryptophan- $\alpha$ -carbonsäure (XIX) und

<sup>1)</sup> E. E. Howe, A. J. Zambito, H. R. Snyder, M. Tishler, Am. Soc. 67, 38 (1945).

daneben in kleinerer Menge (ca. 5—7 %) *d,l*-Tryptophan (VII). Die verdünnte Schwefelsäure bewirkt also die Verseifung der drei Carbäthoxy-gruppen sowie der Acetaminogruppe, unter gleichzeitiger Abspaltung der am Kern sitzenden und der einen in der Seitenkette befindlichen Carboxylgruppe. Die schlechte Ausbeute an *d,l*-Tryptophan erklärt sich dadurch, dass die als Zwischenprodukt auftretende Säure XIX gegen verdünnte Schwefelsäure ausserordentlich beständig ist und sich der weiteren Verseifung entzieht.

Unterwirft man den Triester XV einer alkalischen Verseifung, so erhält man je nach der Alkalimenge und je nach der Reaktionstemperatur verschiedene Verbindungen.

Kocht man den Triester mit genau 1 Mol Natriumhydroxyd, so wird nur eine Carbäthoxygruppe verseift und ein weiteres Derivat der Tricarbonsäure XVI, der  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonsäure-halbester (XVII), erhalten. Lässt man Natriumhydroxyd in der Kälte im Überschuss (4—5 Mol) einwirken, so macht die Reaktion bei der  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonsäure (XVIII) halt, auch wenn man die Reaktionsdauer auf 20—24 Stunden ausdehnt. Bei der Einwirkung von kochender Natronlauge wird die *d,l*-Acetyltryptophan- $\alpha$ -carbonsäure (XIX) erhalten, d. h. der Verlust einer Carboxylgruppe durch Decarboxylierung tritt bemerkenswerterweise auch im alkalischen Medium ein.

Die  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonsäure (XVIII) geht beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt unter Verlust von Kohlendioxyd in *d,l*- $\alpha$ -Carbäthoxy-acetyl-tryptophan (XX) über. Diese Verbindung scheint den Bau zu besitzen, der zur Bildung von Tryptophan am günstigsten ist. Wird nämlich der Halbester XX mit verdünnter Schwefelsäure längere Zeit gekocht, so geht er unter Verseifung, Decarboxylierung und Entacetylierung mit 38 % Ausbeute in *d,l*-Tryptophan über.

In den Verbindungen XVII—XX sind die Stellungen der Carboxyl- bzw. Carbäthoxy-Gruppen nicht streng bewiesen, jedoch durch den Verlauf der Reaktionen sehr wahrscheinlich gemacht. So spricht z. B. für die angegebene Konstitution der  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonsäure (XVIII) der Umstand, dass die Decarboxylierung sehr glatt verläuft. Dies ist nur dann zu erwarten, wenn beide Carboxylgruppen am gleichen C-Atom haften.

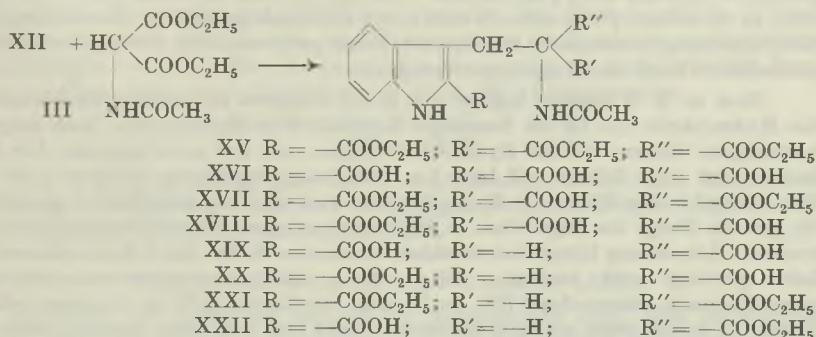
Zu einem Isomeren des  $\alpha$ -Carbäthoxy-acetyl-tryptophans (XX), dem wir die Konstitution eines *d,l*- $\alpha$ -Carboxy-acetyl-tryptophan-äthylesters (XXII) zuschreiben, gelangten wir auf folgendem Wege:

Die *d,l*-Acetyl-tryptophan- $\alpha$ -carbonsäure (XIX) wurde durch Verestern in den *d,l*- $\alpha$ -Carbäthoxy-acetyl-tryptophan-äthylester (XXI) übergeführt. Lässt man auf XXI 1 Mol Natriumhydroxyd einwirken, so geht dieser unter Verseifung einer Carbäthoxy-Gruppe in den Halbester XXII über. Dieser Halbester ist isomer mit dem



Halbester XX, schmilzt aber ca. 30° höher. Bei weiterer Einwirkung von Alkali wird der Halbester XXII zur Dicarbonsäure XIX verseift.

Im Gegensatz zum Halbester XX wird sein Isomeres XXII beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure nicht in Tryptophan übergeführt. Der grösste Teil bleibt unangegriffen, während ein Teil in die acetylierte Dicarbonsäure XIX übergeht.



### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert)

#### β-Diäthylamino-äthyl-acetessigester (VIII)<sup>1</sup>.

Zu einem Natrium-acetessigesterbrei, der aus 85 g Natriumstaub und 480 g Acetessigester in 3 Liter absolutem Benzol zubereitet wurde, lässt man in 15—20 Minuten 500 g frisch destilliertes β-Diäthylamino-äthylchlorid zufließen. Man kocht hierauf unter Rühren 5 Stunden am Rückfluss und giesst das Reaktionsgemisch in eine Mischung von 3 kg Eis und 500 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure. Nachdem das gefrorene Benzol wieder aufgetaut ist<sup>2</sup>), trennt man die Schichten im Scheidetrichter und setzt aus der wässrigen Phase die Esterbase durch Zugabe von Natronlauge bis zur schwach phenolphthalein-alkalischen Reaktion in Freiheit. Man nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf und trocknet die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Ausbeute: 505 g β-Diäthylamino-äthyl-acetessigester entsprechend 60% der Theorie, auf das Chlorid berechnet. Sdp.<sub>0,4 mm</sub> 100—105°. Als Nachlauf erhält man 35—40 g eines stark basischen Öles vom Sdp.<sub>0,4 mm</sub> 135—140°, das nicht weiter untersucht wurde.

#### α-Keto-γ-diäthylamino-buttersäure-äthylester-phenylhydrazon (IX).

Zur Erzielung der unten angegebenen Ausbeute müssen die hier beschriebenen Bedingungen ganz genau eingehalten werden:

In einem 10 Liter Stutzen werden 2 kg Eis und 480 cm<sup>3</sup> 3-n. Natronlauge gerührt. In diese verdünnte Lauge lässt man gleichzeitig 400 g frisch destillierte Esterbase VIII und die ca. 3,5—4 Liter betragende Diazoniumchloridlösung zufließen. Die Phenyl-diazoniumchloridlösung wird wie folgt zubereitet: Man löst 169 g frisch destilliertes Anilin in einer Mischung von 3 kg Eis und 960 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure. Unbeschadet einer eventuellen

<sup>1</sup>) I. L. Kunjanz, K. S. Toptschijew, G. W. Tschelinzew, Bull. Acad. Sci., U.R.S.S. [7] 1934, 153; Frdl. 16, 2685; Beilstein 4, Erg.-werk II, 949; C. 1935, I, 1897.

<sup>2</sup>) Die Benzolschicht enthält 80—90 g Acetessigester.

Abscheidung von Anilinhydrochlorid wird mit einer Lösung von 137 g techn. Natriumnitrit in 400 cm<sup>3</sup> Wasser diazotiert. Nachdem man sich nach ca. 3—4 Minuten von einer richtig verlaufenen Diazotierung mit Kongo- und Kaliumjodidstärkepapier überzeugt hat, wird die überschüssige Salzsäure unter Zugabe von ca. 1150—1200 g kryst. Natriumacetat abgestumpft. Das p<sub>H</sub> der Diazolösung soll 3—3,5 betragen.

Nachdem die Esterbase und die Diazolösung in die verdünnte Natronlauge eingelaufen sind, beträgt das p<sub>H</sub> des Reaktionsgemisches 5,5—6. Da während der Reaktion Essigsäure entsteht, muss durch zeitweilige Zugabe von verdünnter Natronlauge dafür gesorgt werden, dass das p<sub>H</sub> ständig 5,5—6 beträgt. Zu stark alkalische Reaktion ist unbedingt zu vermeiden. Sie macht sich auch durch eine dunkelgelbe ölige Abscheidung in der Reaktionslösung bemerkbar<sup>1)</sup>. Die Ausbeute hängt ganz wesentlich vom p<sub>H</sub> des Reaktionsgemisches im Laufe des Kupplungsvorganges ab.

Nach ca. 2—3 Stunden beginnt sich in der orangerot gewordenen Reaktionslösung das Hydrochlorid von IX als rotoranges Krystallpulver abzuscheiden. Nach insgesamt 4-stündigem Rühren wird das Hydrochlorid abgenutscht und gut abgepresst. Der Presskuchen wird unter Rühren in 3 Liter 2-n. Sodalösung eingetragen, wobei er in die ölige Base übergeht. Das Filtrat des Hydrochlorides wird ebenfalls sodaalkalisch gestellt und die gesamte Menge der öligen Base in Äther aufgenommen. Die mit Kaliumcarbonat getrocknete Ätherlösung hinterlässt ein zähes, braunrotes Öl, das durch Hochvakuumdestillation gereinigt wird. Ausbeute: 380 g  $\alpha$ -Keto- $\gamma$ -diäthylamino-buttersäure-äthylesterphenylhydrazon, entsprechend 76% der Theorie. Der Körper stellt ein orangerot gefärbtes Öl dar. Er besitzt einen schwach basischen Geruch und wird beim längeren Stehen, besonders am Licht, braunrot. Sdp. <sub>0,5 mm</sub> 145—150°.

C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 65,98	H 8,59	N 14,43%
	Gef. „ 65,82	„ 8,30	„ 14,51%

$\alpha$ -Keto- $\gamma$ -diäthylamino-buttersäure-phenylhydrazon (X).

30 g Esterbase IX werden in 600 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 17 g Bariumhydroxyd-oktahydrat in 600 cm<sup>3</sup> Wasser vermischt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am nächsten Tag werden die Ba<sup>++</sup>-Ionen durch Einleiten von CO<sub>2</sub> entfernt, das Bariumcarbonat abgenutscht und das Filtrat im Vakuum zur Hälfte eingedampft. Die hierbei ausgeschiedenen öligen Verunreinigungen werden durch Ausschütteln mit Äther entfernt und hierauf die wässrige Lösung zur Trockne eingedampft. Durch Umkrystallisieren aus 400 cm<sup>3</sup> Wasser erhält man 17 g (62%) X als weisses Krystallpulver vom Smp. 160°.

C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	Ber. C 63,88	H 7,98%
	Gef. „ 63,82	„ 8,00%

Decarboxylierung der Aminosäure X, zur Base C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub> (?).

6 g X werden in einem Ölbad von 175° bis zum Aufhören der Kohlendioxydentwicklung erhitzt. Nach dem Erkalten nimmt man den öligen Rückstand in Äther auf, wäscht die Ätherlösung mit verdünnter Natronlauge, trocknet mit Kaliumcarbonat und destilliert den Rückstand im Hochvakuum. Man erhält 3,75 g gelbes, stark basisches Öl vom Sdp. <sub>0,4 mm</sub> 100°. Die Substanz ist sehr unbeständig und zersetzt sich in ca. 24 Stunden zu einem zähen rotbraunen Harz. Die Analyse der frisch dest. Substanz ergab folgende Werte:

	Gef. C 73,65	H 6,87	N 19,70%
Ber. f. C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> (Formel XI)	„ 71,23	„ 9,59	„ 19,18%
Ber. f. C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>	„ 73,25	„ 7,04	„ 19,72%

Bei der Decarboxylierung ist also auch ein Verlust an Wasserstoff eingetreten. Die sehr zersetzliche Substanz wurde nicht weiter untersucht.

<sup>1)</sup> Zur Prüfung des p<sub>H</sub> wurde „Universalindikator-Papier Merck“ verwendet.

$\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ -diäthylamino-methyl-indol (XII).

60 g Esterbase IX werden in 240 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und zu dieser Lösung im Laufe von 10—15 Minuten unter Rühren 60 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure zugetropft. Die Temperatur steigt hierbei auf 55—60°. Man rührt bei 80—90° Innentemperatur noch 2 Stunden und giesst dann in ca. 2 Liter Eiswasser. Die nicht-basischen Bestandteile werden durch Ausschütteln mit 500 cm<sup>3</sup> Äther entfernt und aus der wässrigen Schicht die Esterbase XII durch Einstellen mit Natronlauge auf p<sub>H</sub> = 8 abgeschieden. Man nimmt die ausgefallene halbste Masse in 800 cm<sup>3</sup> Chloroform auf, trocknet die Chloroform-Lösung mit Kaliumcarbonat und dampft ein. Der zurückbleibende schmierige Rückstand wird aus 450 cm<sup>3</sup> hochsiedendem Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute: 19 g schwach gelbliche Krystalle vom Smp. 103° (34% der Theorie), zum Weiterarbeiten genügend reines  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-diäthylamin (XII). Zur Analyse wird noch zweimal aus hochsiedendem Petroläther umgelöst, wobei weisse Nadelchen vom Smp. 104° erhalten werden.

C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 70,07	H 8,10%
	Gef. „ 70,27	„ 8,25%

Der Ringschluss gelingt auch mit Eisessig-Salzsäure, ferner durch Einleiten von Salzsäuregas in Alkohol in Gegenwart von geringen Mengen Zinkchlorid. Die beste Ausbeute ergab aber die oben beschriebene Methode.

Skatyl-diäthylamin- $\alpha$ -carbonsäure (XIII).

5 g Ester XII werden mit 200 cm<sup>3</sup> 3-n. Schwefelsäure über Nacht am Rückfluss gekocht. Durch Zugabe von Bariumhydroxyd-oktahydrat wird die Schwefelsäure quantitativ entfernt, das Bariumsulfat abgenutscht und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus 10 cm<sup>3</sup> Wasser unter Zugabe von „Norit-supra“ umkrystallisiert. Man erhält 1,2 g (27% der Theorie) Skatyl-diäthylamin- $\alpha$ -carbonsäure (XIII) in kleinen weissen Nadelchen vom Smp. 209° (Zers.). Die Substanz ist gut löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Aceton und Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform.

C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 68,29	H 7,32	N 11,38%
	Gef. „ 67,97	„ 7,57	„ 11,27%

Kocht man den Ester XII mit alkoholisch-wässrigem Bariumhydroxyd, so erhält man nur Indol- $\alpha$ -carbonsäure, die durch Mischprobe mit einem aus o-Nitrophenyl-brenztraubensäure durch Reduktion mit Natriumdithionit erhaltenen Präparat identifiziert wurde<sup>1)</sup>.

 $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonester (XV).

70 g  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-diäthylamin (XII) und 56 g Acetamino-malonester werden in 700 cm<sup>3</sup> Xylol gelöst, mit 3,5 g pulverisiertem Natriumhydroxyd versetzt und unter Durchleiten eines trockenen Stickstoffstromes 24 Stunden bei 130° Ölbadtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit hat die Diäthylamin-Entwicklung praktisch aufgehört. Die Xylollösung wird heiss filtriert und nach dem Erkalten zur Entfernung von unveränderter Esterbase XII 2mal mit je 200 cm<sup>3</sup> 3-n. Salzsäure ausgezogen. Man wäscht die Xylolschicht mit Wasser aus, trocknet sie mit Natriumsulfat und dampft das Xylol im Vakuum vollständig ab. Das zurückbleibende zähe Öl wird mit 250 cm<sup>3</sup> Äther verrieben, worauf es bald durchkrystallisiert. Ausbeute: 65 g Triester XV vom Smp. 122—124°, der zum Weiterarbeiten genügend rein ist. Aus dem Salzsäure-Auszug werden 11 g unverändertes  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-diäthylamin zurückgewonnen. Die Ausbeute an Triester XV beträgt somit 72% der Theorie auf verbrauchtes Ausgangsmaterial berechnet.

Zur Analyse wird im 5-fachen Vol. Alkohol gelöst und mit Wasser vorsichtig ausgespritzt. Man erhält so schöne, glitzernde Nadelchen vom Smp. 125°.

C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 60,29	H 6,22	N 6,70%
	Gef. „ 60,12	„ 6,49	„ 6,93%

1) J. von Elks, D. F. Elliott, B. A. Hems, Soc. 1944, 624.



$\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonsäure-halbester (XVII).

3,13 g Triester XV werden mit einer Lösung von 0,3 g Natriumhydroxyd in 60 cm<sup>3</sup> Wasser und 60 cm<sup>3</sup> Alkohol 20 Minuten gekocht. Aus der schwach alkalischen Lösung wurde beim Ansäuern 0,9 g XVII erhalten, während 1,5 g unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. XVII ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich und kristallisiert aus Eisessig in kleinen Nadeln vom Smp. 244<sup>o</sup>.

$C_{19}H_{22}O_7N_2$	Ber. C 58,46	H 5,64	N 7,18	—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	23,08%
	Gef. „ 58,10	„ 5,64	„ 7,45	„	22,65%

 $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonsäure (XVIII).

24 g Triester XV werden mit einer Lösung von 7,65 g Natriumhydroxyd in 240 cm<sup>3</sup> Alkohol und 240 cm<sup>3</sup> Wasser über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Man verdünnt mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser und entfernt den unveränderten Triester durch Ausschütteln mit 200 cm<sup>3</sup> Chloroform. Aus der getrockneten Chloroformlösung werden 1,4 g unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Die alkalische Lösung wird durch Evakuieren von Chloroform befreit und kongosauer gestellt. Nach Stehenlassen über Nacht im Eissschrank erhält man 17,2 g XVIII als weisses Krystallmehl, das zum Weiterarbeiten genügend rein ist. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes ist unscharf. Es sintert bei 125<sup>o</sup> und schmilzt zwischen 134—137<sup>o</sup> unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung, worauf es wieder erstarrt.

Zur Analyse wird aus Aceton-Petroläther umkrystallisiert. Man erhält kleine Prismen mit 1 Mol Krystallaceton<sup>1)</sup>, das erst nach längerem Erhitzen bei 110<sup>o</sup> abgegeben wird. Die Acetonbestimmung ergab nur annähernd stimmende Werte, da durch längeres Erhitzen auf 110<sup>o</sup> eine teilweise Zersetzung der Substanz eintritt. Beim raschen Erhitzen schmilzt die Krystallaceton-haltige Substanz bei 134—137<sup>o</sup> unter starkem Aufschäumen.

Die Ausbeute beträgt auf verbrauchten Triester berechnet 84% der Theorie.

$C_{17}H_{18}O_7N_2 + C_3H_6O$	Ber. C 57,16	H 5,70	N 6,70	Aceton	13,81%
	Gef. „ 57,20	„ 5,70	„ 6,25	„	15,30%

Kocht man die Malonsäure XVIII mit überschüssiger Natronlauge längere Zeit, so geht sie in die Dicarbonsäure XIX (siehe unten) über.

*d,l*-Acetyl-tryptophan- $\alpha$ -carbonsäure (XIX).

37 g Triester XV werden mit einer Lösung von 18 g Natriumhydroxyd in 180 cm<sup>3</sup> Alkohol und 180 cm<sup>3</sup> Wasser 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Man dampft im Vakuum bis zur Sirupdicke ein, nimmt in 300 cm<sup>3</sup> Wasser auf, filtriert mit Kohle und macht mit Salzsäure kongosauer. Die Ausbeute beträgt 24 g *d,l*-Acetyl-tryptophan- $\alpha$ -carbonsäurehydrat vom Smp. 194—196<sup>o</sup> (Zers.) (88% der Theorie). Zur Analyse wird aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert, wobei das Krystallwasser nicht verloren geht. Smp. 196<sup>o</sup>.

$C_{14}H_{14}O_5N_2 + H_2O$	Ber. C 54,50	H 5,21	N 9,10	H <sub>2</sub> O	5,85% <sup>2)</sup>
	Gef. „ 54,48	„ 5,37	„ 9,14	„	6,15%

*d,l*- $\alpha$ -Carbäthoxy-acetyl-tryptophan (XX).

56 g Malonsäure XVIII werden in einem Ölbad von 150<sup>o</sup> eine Stunde erhitzt. Die zuerst flüssige Masse erstarrt nach beendeter CO<sub>2</sub>-Entwicklung wieder. Man kocht mit 400 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol auf, filtriert von geringeren Mengen Ungelöstem heiss ab und lässt krystallisieren. Man erhält als erste Fraktion 14,4 g und nach dem Eindampfen der Mutterlauge auf 100 cm<sup>3</sup> weitere 17,7 g, total 32,1 g (56% der Theorie). Smp. 215<sup>o</sup>. Zur Analyse wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, ohne dass sich dabei der Schmelzpunkt änderte.

$C_{16}H_{18}O_5N_2$	Ber. C 60,38	H 5,66	N 8,80%
	Gef. „ 60,56	„ 5,93	„ 8,81%

1) Das Aceton wurde mittels *o*-Nitrobenzaldehyd (Indigoprobe) nachgewiesen.

2) Durch 24-stündiges Erhitzen auf 120<sup>o</sup> bestimmt.

*d,l*-Tryptophan (VII).

a) Aus  $\alpha$ -Carbäthoxy-skatyl-acetamino-malonester (XV): 10 g Triester werden mit 200 cm<sup>3</sup> 3-n. Schwefelsäure über Nacht am Rückfluss gekocht. Nach Erkalten werden 4,4 g Dicarbonsäure XIX erhalten. Das Filtrat wird mit Bariumhydroxyd-oktahydrat von der Schwefelsäure befreit und lieferte beim Eindampfen 0,25 g (6% der Theorie) *d,l*-Tryptophan.

b) Aus *d,l*- $\alpha$ -Carbäthoxy-acetyl-tryptophan (XX): 10 g Halbester XX werden mit 250 cm<sup>3</sup> 3-n. Schwefelsäure über Nacht am Rückfluss gekocht. Die Schwefelsäure wird mit Bariumhydroxyd-oktahydrat quantitativ entfernt und das Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Ausbeute: 2,4 g *d,l*-Tryptophan (VII) vom Smp. 265—270°. Zur Analyse wurde das Acetylderivat dargestellt. Smp. 201°.

$C_{13}H_{14}O_3N_2$	Ber. C 63,41	H 5,70	N 11,38%
	Gef. „ 63,52	„ 5,62	„ 11,13%

Die Ausbeute an *d,l*-Tryptophan auf XX berechnet beträgt 38% der Theorie.

*d,l*- $\alpha$ -Carbäthoxy-acetyl-tryptophan-äthylester (XXI).

24 g Dicarbonsäure XIX werden in 400 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Die Lösung wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 400 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, die Chloroformlösung mit Wasser, Natriumcarbonatlösung und erneut mit Wasser gewaschen. Man trocknet mit Natriumsulfat und engt die Lösung auf 100 cm<sup>3</sup> ein. Beim Verdünnen mit 300 cm<sup>3</sup> Petroläther krystallisieren 15 g Diäthylester aus. Aus der Sodalösung werden noch 3 g Substanz erhalten. Diese 3 g bestehen aus einem Gemisch von Säure und Halbester. Die Ausbeute beträgt 61% der Theorie. Smp. 136—138°. Zur Analyse wird nochmals aus Benzol umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 139° steigt.

$C_{18}H_{22}O_5N_2$	Ber. C 62,43	H 6,36%
	Gef. „ 62,35	„ 6,44%

*d,l*- $\alpha$ -Carboxy-acetyl-tryptophan-äthylester (XXII).

20 g Diester XXI werden mit einer Lösung von 2,31 g Natriumhydroxyd in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und 100 cm<sup>3</sup> Wasser unter Zugabe von 2—3 Tropfen Phenolphthaleinlösung 15 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dieser Zeit ist der Indikator entfärbt. Man filtriert heiss mit Kohle und stellt mit Salzsäure kongosauer. Der nach dem Stehen über Nacht im Eisschrank erhaltene Niederschlag wird abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Die Ausbeute beträgt 10 g (54% der Theorie). Smp.: 225—230°. Zur Analyse wird aus Eisessig umkrystallisiert. Smp. 232°.

$C_{16}H_{18}O_5N_2$	Ber. C 60,38	H 5,66	N 8,90%
	Gef. „ 60,37	„ 5,77	„ 8,96%

Im Gegensatz zu seinem Isomeren XX zeichnet sich der Körper durch seine Schwerlöslichkeit in Alkohol aus. Die beiden Substanzen geben in der Mischprobe eine Schmelzpunktniedrigung (Smp. 180—205°). Kocht man den Ester XXII mit verdünnter Schwefelsäure über Nacht, so erhält man 70% der eingesetzten Substanz unverändert zurück. Der Rest geht in die Dicarbonsäure XIX über. Tryptophan wird im Gegensatz zu der Behandlung des Halbesters XX nicht erhalten. Beim Kochen mit überschüssiger Natronlauge geht der Halbester XXII ebenfalls in die Dicarbonsäure XIX über.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. H. Waldmann) ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der  
F. Hoffmann-La Roche & Co., Aktiengesellschaft, Basel.

196. Über den enzymatischen Abbau von *l*- $\alpha$ -Oxysäuren<sup>1)</sup>

von B. Iselin und E. A. Zeller.

(29. VIII. 46.)

Die Fermente, die für den Stoffwechsel der höheren  $\alpha$ -Oxysäuren im Säugerorganismus eine Rolle spielen, haben bis vor kurzem keine Bearbeitung gefunden, obwohl solche Oxysäuren schon sehr früh als Produkte des Stoffwechsels der Säugerorganismen erkannt wurden und im intakten Tier oder im Durchströmungsversuch am überlebenden Organ Umwandlungen erfuhren. So wurde p-Oxyphenylmilchsäure im Harn von Kaninchen, die mit Tyrosin gefüttert wurden, erstmalig isoliert<sup>2)</sup>, und *l*-Phenylmilchsäure aus Harn eines Patienten mit Oligophrenia phenylpyruvica<sup>3)</sup>. Phenylmilchsäure fördert die Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure bei der erwähnten Krankheit<sup>4)</sup> und geht im Rattenorganismus in Tyrosin über<sup>5)</sup>. Die Tatsache, dass essentielle Aminosäuren in der Nahrung durch die entsprechenden  $\alpha$ -Oxysäuren ersetzt werden können, spricht ebenfalls für einen Übergang der letzteren in Aminosäuren.

Anlässlich der präparativen Darstellung von Phenylmilchsäure neben Phenylbrenztraubensäure<sup>3)</sup> drängte sich die Folgerung auf, dass ein besonderes Ferment die Einstellung des Gleichgewichts zwischen diesen beiden Verbindungen beschleunige. Kurz darauf wurde von dem einen von uns gemeinsam mit A. Maritz<sup>6)</sup> aus der Niere der Ratte tatsächlich ein Extrakt gewonnen, der *l*-Phenylmilchsäure oxydierte. Da auch *l*-Leucinsäure sich gleich verhielt, schien ein Ferment vorzuliegen, das höhere Oxysäuren angreift. Der Rohextrakt von Schweinenieren erwies sich als günstige Quelle, die wir denn in der Folge fast ausschliesslich benützten.

Einige Monate später, bevor unsere Versuche abgeschlossen waren, teilten Green und Mitarbeiter mit<sup>7)</sup>, dass die *l*-Aminosäureoxydase, die sie aus 50 kg Rattennieren isoliert hatten<sup>8)9)</sup>, neben

<sup>1)</sup> Vorläufige Mitteilung von E. A. Zeller und A. Maritz an der 26. Tag. des Schweizer. Vereins d. Physiol. u. Pharmakol. 27. Jan. 45; Helv. physiol. pharmacol. acta 3, C 19 (1945).

<sup>2)</sup> H. Blendermann, Z. physiol. Ch. 6, 234 (1882).

<sup>3)</sup> E. A. Zeller, Helv. 26, 1614 (1943).

<sup>4)</sup> G. A. Jervis, J. Biol. Chem. 126, 305 (1938).

<sup>5)</sup> A. R. Moss, J. Biol. Chem. 137, 739 (1940).

<sup>6)</sup> E. A. Zeller und A. Maritz, l. c.

<sup>7)</sup> M. Blanchard, D. E. Green, V. Nocito und S. Ratner, J. Biol. Chem. 161, 583 (1945).

<sup>8)</sup> D. E. Green, V. Nocito und S. Ratner, J. Biol. Chem. 148, 461 (1943).

<sup>9)</sup> M. Blanchard, D. E. Green, V. Nocito und S. Ratner, J. Biol. Chem. 155, 421 (1944).



der Oxydation mehrerer Aminosäuren auch die der Milchsäure beschleunige. Ihre Resultate mit dieser und andern Oxysäuren<sup>1)</sup> werden mit denjenigen der vorliegenden Arbeit verglichen.

## Experimentelles.

### 1. Fermentpräparate.

a) Trockenpräparate aus Schweinenieren. Die übliche Behandlung mit Aceton zur Herstellung eines fettarmen Organpulvers führte zu einem erheblichen Aktivitätsverlust. Mit besserem Erfolg wurde die Trocknung im Vakuum angewandt. Bei diesem Verfahren wurde die Rinde der Schweinenieren durch eine Fleischhackmaschine getrieben und in einer Schale mit Trockeneis und Äther zum Gefrieren gebracht. Durch kurzfristiges Erwärmen wurde der Organblock aus der Schale herausgehoben und möglichst frei liegend in einem Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bei 0,3 bis 0,5 mm Hg an einer leistungsfähigen Hochvakuumpumpe getrocknet, was bei vier- bis fünfmaligem Wechsel der Schwefelsäure 30 bis 40 Stunden beanspruchte. Das Gewicht des staubfreien, rötlich gefärbten Pulvers, das für die meisten Versuche als Ausgangsmaterial benützt wurde, betrug 20—25% des frischen Organbreies. Das initiale Gefrieren konnte umgangen werden, wenn die in Streifen geschnittene Nierenrinde in ein feuchtes Tuch eingeschlagen und sogleich dem Hochvakuum ausgesetzt wurde. Die Verdampfung erzeugte genügend Kälte, um das Organ rasch zum Gefrieren zu bringen. Die mit diesem schonenden Verfahren hergestellten Produkte wiesen noch eine erhebliche Aktivität an der sehr empfindlichen Monoamin-oxydase und an Diamin-oxydase auf.

Die „Vakuumpulver“ konnten mit der fünffachen Menge eiskaltem Aceton während 10 Minuten behandelt und damit teilweise entfettet werden, ohne dass grössere Aktivitätsverluste als 10% auftraten. Doch waren diese Präparate viel weniger haltbar und verloren nach einer Woche die Hälfte ihrer Wirksamkeit.

b) Haltbarkeit der Fermentpräparate. Frische, bei 0° aufbewahrte Schweinenieren behalten ihre Fermentaktivität bis zum sechsten Tag unverändert. Nach Massgabe der fortschreitenden Zersetzungserscheinungen nimmt sie ab, nach insgesamt 10 Tagen ungefähr auf die Hälfte.

Beim „Vakuumpulver“ konnte bei Zimmertemperatur während der ersten 2 Wochen keine Abnahme der Wirksamkeit festgestellt werden, wohl aber nach einem Monat (40%); nach zwei Monaten betrug die Aktivität 20% und nach 3 Monaten nur noch 13%.

Extrakte aus frischen Organen hielten sich bei 0° während 32 Stunden unverändert, wenn der Lösung einige Tropfen Octylalkohol beigelegt wurden. Bei Abwesenheit von Octylalkohol verschwand die Aktivität nach 12 Stunden ziemlich rasch.

c) Fermentlösungen. Die frischen Organe wurden mit der zehnfachen Menge m/15 Phosphatpuffer  $p_H$  7,2 und Seesand zerrieben. Die Suspension wurde durch halbstündiges Zentrifugieren (Winkelzentrifuge) von Sand und Organtrümmern befreit. In ähnlicher Weise extrahierten wir die Trockenpräparate mit der 10- bis 20-fachen Menge Phosphatpuffer. Die abzentrifugierte Lösung wies eine schwache Trübung auf.

### 2. Substrate.

Die *l*- $\alpha$ -Oxysäuren wurden aus den entsprechenden *l*-Aminosäuren durch Umsatz mit Nitrit dargestellt. Wie Clough<sup>2)</sup> und Freudenberg<sup>3)</sup> zeigten, tritt bei diesem Übergang kein Wechsel in der Konfiguration ein. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, wurde folgende einheitliche Vorschrift angewandt: Die Aminosäure wurde in 1,5 Mol n. Schwefelsäure gelöst und bei 0° unter mechanischem Rühren mit einer konz. Lösung von 1,5 Mol

<sup>1)</sup> M. Blanchard, D. E. Green, V. Nocito und S. Ratner, J. Biol. Chem. **163**, 137 (1946).

<sup>2)</sup> G. W. Clough, Soc. **113**, 526 (1918).

<sup>3)</sup> K. Freudenberg und F. Rhino, B. **57**, 1547 (1924).

Natriumnitrit versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend noch 3 Stunden bei 0° gerührt, darauf zum Zwecke des völligen Umsatzes nochmals mit 0,3 Mol Natriumnitrit behandelt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Oxysäure wurde dann mit Äther mehrmals ausgeschüttelt, und der Ätherextrakt mit wenig Wasser gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein teilweise kristalliner Rückstand, aus dem die Oxysäure durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther in reiner Form gewonnen wurde. Die Ausbeuten schwankten zwischen 40 und 60% der Theorie.

*l*-Leucinsäure<sup>1</sup>), Smp. 80—81°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -27,2^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,98$  in n. NaOH)

*d*-Leucinsäure, Smp. 79—80°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +26,1^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,95$  in n. NaOH)

*l*- $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -methyl-*n*-valeriansäure („Isoleucinsäure“<sup>2</sup>), sehr hygroskopisch, Rohprodukt im Hochvakuum über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet, rasches Umkrystallisieren unter Feuchtigkeitsausschluss; Smp. 44—46°.

*d*- $\alpha$ -Oxy-isovaleriansäure<sup>3</sup>), hygroskopisch, Rohprodukt vor Krystallisation im Hochvakuum getrocknet; Smp. 65—67°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = +13,5^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,99$  in n. NaOH).

*l*- und *d*-Milchsäure, aus *l*- und *d*-Alanin<sup>4</sup>); Reinigung über Zinksalz; *l*-Zinklactat  $[\alpha]_{\text{D}}^{14} = -8,4^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 2,5$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ); *d*-Zinklactat  $[\alpha]_{\text{D}}^{14} = +7,2^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 2,5$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ). Freie Säure durch Spalten mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; 12 Stunden mit Äther extrahiert und nach Abdampfen des Lösungsmittels im Hochvakuum bei 0,3 mm und 79—80° destilliert.

*l*-Phenylmilchsäure<sup>4</sup>), aus *l*-Phenylalanin; Smp. 122—124°.

*l*-Äpfelsäure<sup>5</sup>), aus *l*-Asparaginsäure; Reinigung über Calcium-malat; freie Säure durch Spalten mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und Extraktion mit Äther während 24 Stunden; Umkrystallisieren aus Aceton-Chloroform; Smp. 95—96°.

*l*- $\alpha$ -Oxy- $\delta$ -guanidino-valeriansäure („Argininsäure“), nach *Felix* und *Müller*<sup>6</sup>) aus Arginin mit Silbernitrit; Reinigung über Flavianat ergibt Produkt vom Smp. 233—235° gegenüber dem von obigen Autoren angegebenen Smp. von 227—228°.

*d, l*-Mandelsäure, reines Handelspräparat.

*l*-Leucin-äthylester-hydrochlorid, Smp. 118—120°.

(Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.)

### 3. Allgemeine Versuchsbedingungen.

Die Reaktionsbedingungen waren stets dieselben: Ferment, Substrat, Inhibitor, Methylenblau usw. wurden in  $m/15$  Phosphatpuffer  $p_{\text{H}}$  7,2 gelöst und das Volumen auf 3  $\text{cm}^3$  mit dem gleichen Puffer ergänzt (Ausnahme vgl. Taf. 7). Bei Säuren musste die Pufferlösung mit Natriumhydroxyd auf das erwähnte  $p_{\text{H}}$  gebracht werden. Allen Ansätzen wurde Octylalkohol beigelegt.

Die Messung des Sauerstoffverbrauches geschah in üblicher Weise manometrisch im *Warburg*-Apparat. Die Manometergefässe wurden mit Sauerstoff durchströmt. Die Entfärbung von Methylenblau wurde nach einer früher mitgeteilten Modifikation der *Thunberg'schen* Methode durchgeführt<sup>7</sup>). Es gelangten die gleichen Gefässe wie bei der Manometrie zur Anwendung. Sie wurden mit Stickstoff durchströmt und enthielten in dem zylindrischen Einsatz eine alkalische Pyrogallollösung. Nach Temperaturengleich wurde wie beim *Warburg*-Verfahren Ferment und Substrat vereinigt und die Entfärbung während des Schüttelns durch die Glaswand des Thermostaten verfolgt.

<sup>1</sup>) *H. Scheibler* und *A. S. Wheeler*, B. **44**, 2684 (1911).

<sup>2</sup>) *O. Lutz* und *B. Jirgensons*, B. **65**, 784 (1932).

<sup>3</sup>) *E. Fischer* und *H. Scheibler*, B. **41**, 2891 (1908); *P. D. Bartlett*, *M. Kuna* und *P. A. Levene*, J. Biol. Chem. **118**, 503 (1937).

<sup>4</sup>) *H. D. Dakin* und *H. W. Dudley*, J. Biol. Chem. **18**, 29 (1914).

<sup>5</sup>) *B. Holmberg*, B. **61**, 1893 (1928).

<sup>6</sup>) *K. Felix* und *H. Müller*, Z. physiol. Ch. **174**, 112 (1928).

<sup>7</sup>) *E. A. Zeller* und *E. Strehler*, Verh. schweiz. Physiol. **20**, 20 (1942).

Trotzdem die Fermentlösungen homogen aussahen, traten gelegentlich erhebliche Unterschiede zwischen Parallelansätzen auf. Es wurden deshalb nahezu alle Versuche mit je 2 Gefässen durchgeführt. Dasselbe gilt für die Kontrollwerte ohne Substrat, deren Sauerstoffverbrauch in der Regel ein Viertel bis zur Hälfte derjenigen, die *l*-Leucinsäure oder *l*-Phenylmilchsäure enthielten, betrug.

Alle Konzentrationsangaben beziehen sich auf das Gesamtvolumen.

## Ergebnisse.

### 1. Vorkommen des Oxysäuren oxydierenden Ferments.

In der vorläufigen Mitteilung<sup>1)</sup> wurde angeführt, dass die Oxydation von *l*- $\alpha$ -Oxysäuren beschleunigende Ferment in Rattenniere und -leber zu finden sei. Um sicher zu sein, dass die früheren negativ verlaufenen Versuche mit anderen Organen nicht auf eine ungünstige Substratkonzentration zurückzuführen waren, wurden die Extrakte folgender Rattenorgane mit *l*-Leucinsäure im Konzentrationsbereich von 0,0025- bis 0,02-molar überprüft: Erythrocyten, Gehirn, Lunge, Muskel, Schleimhaut von Magen, Dünndarm und Dickdarm und Serum. Die Ergebnisse waren erneut negativ.

Die Versuche mit Rattenorganen wurden noch mit verschiedenen Oxysäuren wiederholt und in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1.

Oxydation von *l*- $\alpha$ -Oxysäuren in Gegenwart von Rattenorgan-Extrakten.

Ferment: Extraktion der frischen Organe mit der zehnfachen Menge Phosphatpuffer. *l*-Leucinsäure (LS), *l*-Phenylmilchsäure (PMS), *l*-Milchsäure (MS) und *l*-Äpfelsäure (ÄS) je 0,01-m. Dauer 14—15 Stunden.

Organextrakt	LS	PMS	MS	ÄS
Darmschleimhaut	- <sup>2)</sup>	-	-	-
Gehirn . . . . .	-	-	-	-
Herz . . . . .	-	+	+	+
Leber . . . . .	++	+	+	+
Lunge . . . . .	-	-	-	+
Muskel . . . . .	±	-	-	-
Niere . . . . .	++	+++	+++	-

Wiederum sind Niere und Leber durch ihre Fähigkeit, die höheren Oxysäuren zu oxydieren, ausgezeichnet. Ausserdem besteht eine ungefähre Parallelität zwischen Abbau der höheren *l*-Oxysäuren und der *l*-Milchsäure, während derjenige von *l*-Äpfelsäure deutlich verschieden ist.

Im Vermögen, *l*- $\alpha$ -Oxysäuren zu oxydieren, wird die Rattenniere durch Schweine-niere übertroffen, die deshalb als Ausgangsmaterial vorgezogen wurde (vgl. exp. Teil). Das gilt aber nur für die Rinde, während das Mark nur Spuren des Ferments enthält (vgl. Tab. 2).

<sup>1)</sup> E. A. Zeller und A. Maritz, Helv. physiol. pharmacol. acta 3, C 19 (1945).

<sup>2)</sup> - Sauerstoffverbrauch unter 5 mm<sup>3</sup>.

± „ von 5—10 mm<sup>3</sup>.

+ „ von 10—30 mm<sup>3</sup>.

++ „ von 30—100 mm<sup>3</sup>.

+++ „ über 100 mm<sup>3</sup>.



Tabelle 2.

Enzymatischer Abbau von *l*-Leucinsäure durch Schweineniere.

Ferment: Frischorgane mit der zehnfachen Menge Phosphatpuffer extrahiert. Substrat: *l*-Leucinsäure 0,01-m. Dauer: 12 Stunden.

	Sauerstoffverbrauch	
	ohne Substr.	mit Substr.
Mark . . . .	12 mm <sup>3</sup>	23 mm <sup>3</sup>
	13 mm <sup>3</sup>	26 mm <sup>3</sup>
Rinde . . . .	40 mm <sup>3</sup>	169 mm <sup>3</sup>
	39 mm <sup>3</sup>	177 mm <sup>3</sup>

## 2. Charakterisierung der Oxysäuren-Oxydation als Fermentreaktion.

Das die Oxydation der Oxysäuren beschleunigende Agens ist sehr wärmeempfindlich. Während eine Erhitzung von 5 Minuten auf 50° noch keine Schädigung verursacht, verschwindet bei 60° schon die Hälfte der Aktivität (vgl. Tab. 3). Die Erwärmung auf 73° zerstört in kurzer Zeit die ganze manometrische erfassbare Wirkung.

Die Wasserstoffionenkonzentration beeinflusst ebenfalls die Reaktionsgeschwindigkeit. Sie ist am höchsten bei  $p_H$  7,2, doch ist zwischen  $p_H$  6,8 und 8,0 kein wesentlicher Unterschied zu beobachten; erst bei  $p_H$  6,5 beginnt sie deutlich abzusinken.

Die Oxydationsgeschwindigkeit ist auch von der Substratkonzentration abhängig. Im Bereich von 0,001- bis 0,01-m. *l*-Leucinsäure nimmt die Umsatzgeschwindigkeit zu, wobei sie schon bei der 0,005-molaren Konzentration nahezu den optimalen Wert erreicht.

Die Sauerstoffaufnahme kommt zum Stillstand, wenn fast ein Atom Sauerstoff (0,9 Atom) pro Molekel Substrat verbraucht worden ist. Die Geschwindigkeit entspricht in den ersten Phasen derjenigen einer monomolekularen Reaktion. Es schwankte beispielsweise die Grösse  $k = 1/t \log a/a - x$  in den ersten 3 Stunden nur zwischen 0,0024 und 0,0025, um nachher deutlich abzunehmen.

Aus der nach der Oxydation von *l*-Phenylmilchsäure enteweißten Reaktionslösung wurde die entstandene Phenylbrenztraubensäure als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon abgetrennt, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigester-Äther bei 180—185° schmolz.

## 3. Sauerstoff und Methylenbau als Wasserstoffacceptoren.

Zusatz von Äthanol zum System Schweinenierenextrakt-*l*-Leucinsäure steigert den Sauerstoffverbrauch, beispielsweise bei einer 0,01-molaren Leucinsäurekonzentration in 5 Stunden von 176 auf 267 mm<sup>3</sup>. Der Sauerstoff scheint somit die Funktion eines Wasserstoffacceptors zu übernehmen und in Peroxyd überzugehen, das den zugesetzten Alkohol oxydiert. An die Stelle von molekularem Sauerstoff kann auch Methylenblau als Acceptor treten. Als Beispiel sei die Entfärbung dieses Farbstoffs durch Schweinenierenextrakt und *l*-Leucinsäure und deren Verzögerung durch Erwärmung des Enzyms dargestellt (vgl. Tab. 3).

Die Umsatzgeschwindigkeit mit Methylenblau ist nur ein Bruchteil (weniger als ein Viertel) derjenigen mit Sauerstoff. Das mag nicht nur daher rühren, dass dieser Farbstoff weniger gut als Acceptor geeignet ist, sondern dass er, wie andere Basen (vgl. folgender

Abschnitt), eine hemmende Wirkung auf die enzymatische Oxydation der Oxy Säuren auszuüben scheint. Aus diesen Gründen ist die Methylenblau methodik hier weniger günstig wie die Messung des Sauerstoffverbrauches.

Tabelle 3.

Inaktivierung der enzymatischen *l*-Leucinsäure-Oxydation durch Erwärmen.

Ferment: „Vakuumpulver“ 1:10 extrahiert. Substrat: *l*-Leucinsäure 0,01-m. Methylenblau: 100  $\gamma$ .

Ferment	Entfärbungszeit	
	ohne Substr.	mit Substr.
unbehandelt . . .	6,5 Min.	4 Min.
5' auf 65° erwärmt	45 „	14 „
5' auf 80° erwärmt	77 „	>120 „

## 4. Inhibitoren.

In dieser Mitteilung werden zwei Gruppen von Inhibitoren behandelt. Die erste umfasst Säuren, die schon früher zu Hemmversuchen bei der Ophio-*l*-aminosäure-oxydase verwendet wurden und sich bei jener als „competitive inhibitors“ erwiesen<sup>1)</sup>; die zweite vereinigt einige Basen.

Die Versuche mit Säuren sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Es geht aus ihnen hervor, dass mit Ausnahme der stärker wirkenden Jodessigsäure alle Säuren trotz der grossen Verschiedenheit in der Struktur zahlenmässig ungefähr dieselbe Hemmung ausüben.

Tabelle 4.

Hemmung der enzymatischen Oxydation von *l*-Leucinsäure durch Säuren.

Ferment: „Vakuumpulver“-Extrakt 1:10 und 1:20. Substrat: 0,01-m. Leucinsäure. Dauer: 60 Minuten.

Inhibitor	Konzentration des Inhibitors	Hemmung
Jodacetat . . . . .	0,01-m.	90%
Jodacetat . . . . .	0,001	30%
Benzoat . . . . .	0,01	27%
Salicylat . . . . .	0,01	34%
Irgamid-Natrium . . . . .	0,01	17%
3,4-Dichlorbenzol-sulfonat . . . . .	0,01	36%

Bei mehreren dieser Säuren wurde die Hemmung durch Steigerung der Substratkonzentration herabgesetzt, womit die Hemmung wie bei der Ophio-*l*-aminosäure-oxydase als ein Konkurrenzphänomen aufzufassen ist (vgl. Tab. 5).

<sup>1)</sup> E. A. Zeller und A. Maritz, Helv. 27, 1888 (1945); 28, 365 (1945).

Tabelle 5.

Substratkonzentration und Hemmung durch Säuren.

Ferment: „Vakuumpulver“-Extrakt 1:10 und 1:20. Inhibitor: 0,01-m. (Salicylsäure und Irgamid) und 0,001-m. (Jodessigsäure). Dauer: 60 Minuten.

Inhibitor	Konzentration <i>l</i> -Leucinsäure	Hemmung
Jodacetat . . . . .	0,005-m	49%
	0,01	30%
	0,05	18%
Salicylat . . . . .	0,001	78%
	0,005	52%
	0,01	34%
Irgamid-Natrium . . . .	0,001	47%
	0,005	30%
	0,01	17%

Wie die Säuren sind auch mehrere Basen geeignet, die Oxysäuren-Oxydation zu hemmen (vgl. Tab. 6).

Tabelle 6.

Hemmung der enzymatischen Oxysäuren-Oxydation durch Amine

Ferment: „Vakuumpulver“-Extrakt 1:10. Substrat: 0,01-m. Leucinsäure, resp. beim Versuch mit Semicarbazid 0,01-m. Phenylmilchsäure. Dauer: 60 Minuten.

Inhibitor	Konzentration des Inhibitors	Hemmung
Anilin . . . . .	0,01-m.	61%
Diäthylamin . . . . .	0,01	20%
Semicarbazid . . . . .	0,01	29%
Hydroxylamin . . . . .	0,01	50%
<i>l</i> -Leucin-äthylester-HCl .	0,1	57%

Natriumfluorid übt bei einer 0,003-molaren Konzentration keinen Einfluss auf die Oxydation von *l*-Leucinsäure aus.

## 5. Spezifitätsfragen.

Bei der Abgrenzung der hier untersuchten Fermentreaktion gegenüber andern schenken wir der bekannten Milchsäure-dehydrase unsere besondere Aufmerksamkeit. Ein aktives Präparat dieses Ferments wurde aus Schweineherz dargestellt<sup>1)</sup>. Cozymase von ungefähr 50% Reinheitsgrad gewannen wir aus Hefe<sup>2)</sup>. Es wurden dem System weiterhin Cyanid und Methylblau beigefügt, so dass ein kräftiger Abbau von *l*-Milchsäure zustande kam. Die höheren Oxysäuren, wie *l*-Leucinsäure, *l*-Phenylmilchsäure usw. wurden aber nicht angegriffen (Tabelle 7), womit ausgeschlossen wurde, dass die Milchsäure-dehydrase, obwohl sie von einem Organ der gleichen Tierart wie unser Nierenpräparat stammt, für die Oxydation der erwähnten höheren Oxysäuren verantwortlich gemacht werden kann.

<sup>1)</sup> D. E. Green und J. Brosteaux, Biochem. J. **30**, 1489 (1936).

<sup>2)</sup> Vereinfachtes Verfahren nach S. Williamson und D. E. Green, J. Biol. Chem. **135**, 345 (1940).



Tabelle 7.

Verhalten von Oxysäuren gegenüber Schweineherz-dehydrase.

Ferment: je 20 mg eines aus Schweineherz gewonnenen Pulvers „A“,<sup>1)</sup> Cozymase: 0,5 mg, Reinheitsgrad ca. 50%. Substrat: 0,043-m. KCN: 0,14-m. Methylenblau: 0,5 mg. Gesamtvolumen 3,5 cm<sup>3</sup>. Im zylinderförmigen Einsatz Krebs'sche Cyanid-Laugenmischung. Dauer: 2 Stunden.

Substrat	Sauerstoffverbrauch	
	mm <sup>3</sup>	Differenz
ohne Substrat . . . . .	60	—
<i>l</i> -Milchsäure . . . . .	411	351
<i>l</i> -Leucinsäure . . . . .	58	0
<i>l</i> -Isoleucinsäure . . . . .	59	0
<i>d, l</i> -Mandelsäure . . . . .	52	0
<i>l</i> -Phenylmilchsäure . . . . .	61	1
<i>l</i> -Äpfelsäure . . . . .	240	180
<i>l</i> -Argininsäure . . . . .	69	9

Mit Ausnahme der *d, l* Mandelsäure benützten wir stets optisch reine Oxysäuren. Um zu prüfen, ob auch die Antipoden der *l*-Säuren durch die Oxydase aus Schweineherzen angegriffen würden, verwendeten wir *d*-Leucinsäure (*d*- $\alpha$ -Oxy-isocaproinsäure), die dem Valin entsprechende *d*- $\alpha$ -Oxy-isovaleriansäure (0,05-m.), *d*-Milchsäure (0,02-m.) und *d*-Zinklactat (0,02-m.). Trotzdem wir die Substrate den Ansätzen in hohen Konzentrationen zufügten, fand keine Spur einer Oxydation statt, wie dies in Tabelle 8 am Beispiel der *d*-Leucinsäure gezeigt wird. Es handelt sich somit bei diesem Ferment um eine spezifische *l*-Oxysäure-oxydase.

Tabelle 8.

Verhalten von *l*- und *d*-Leucinsäure.

Ferment: Schweineherzen-, „Vakuumpulver“ 1:20 extrahiert. Substrat: *l*-Leucinsäure 0,01-m., *d*-Leucinsäure 0,01—0,5-m. Dauer: 4 Stunden.

Substrat	Konzentration	Sauerstoffverbrauch		
		mm <sup>3</sup>	Mittelwert	Differenz
ohne Substrat . . . . .	—	74/87	81	—
<i>l</i> -Leucinsäure . . . . .	0,01-m.	315	315	234
<i>d</i> -Leucinsäure . . . . .	0,01	78/78	78	0
	0,05	72/67	70	0
	0,1	77/85	81	0
	0,5	70/82	76	0

Ein Vergleich der Abbaugeschwindigkeiten für die uns zur Verfügung stehenden *l*- $\alpha$ -Oxysäuren findet sich in Tabelle 9.

<sup>1)</sup> D. E. Green und J. Brosteaux, l. c.

Tabelle 9.

Oxydation von *l*-Oxysäuren durch Schweinenierenextrakt.  
 Ferment: „Vakuumpulver“-Extrakt 1:10. Substrate 0,05-m. Dauer: 1 Stunde.

Substrate	Sauerstoffverbrauch		
	mm <sup>3</sup>	Mittelwert	Differenz
ohne Substrat . . . . .	49/59	54	—
<i>l</i> -Milchsäure . . . . .	75/78	77	23
<i>l</i> -Leucinsäure . . . . .	142/120	131	77
<i>l</i> -Isoleucinsäure . . . . .	84/85	84	30
<i>d,l</i> -Mandelsäure . . . . .	61/68	65	11
<i>l</i> -Phenylmilchsäure . . . . .	143/151	147	93
<i>l</i> -Äpfelsäure . . . . .	67/68	68	14
<i>l</i> -Argininsäure . . . . .	69/69	69	15

Die Beschleunigung der Oxydation der 7 Oxysäuren der Tabelle 9 muss nicht notwendigerweise durch ein und dasselbe Ferment erfolgen. Für *l*-Leucinsäure und *l*-Phenylmilchsäure ist es sicher, dass sie durch das gleiche Ferment oxydiert werden, da in zahlreichen Versuchen mit den Extrakten aus verschiedenen Organen, mit mehreren Inhibitoren, in Methylenblau-Entfärbungsversuchen usw. immer ein gleichartiges Verhalten beider Säuren festzustellen war. Zufälligerweise ist ihre Abbaugeschwindigkeit stets ungefähr dieselbe. Für die andern  $\alpha$ -Oxysäuren wurde die „competitive inhibition“ herangezogen. So weit unsere Versuche, die aus äusseren Gründen abgebrochen wurden, einen Schluss erlauben, werden *l*-Leucinsäure, *l*-Phenylmilchsäure, *l*-Isoleucinsäure und *d,l*-Mandelsäure vom gleichen Ferment angegriffen. Ein Beispiel ist in Tabelle 10 angeführt.

Tabelle 10.

Konkurrenzversuch für *l*-Leucinsäure und *l*-„Isoleucinsäure“.

Ferment: Schweinenieren-„Vakuumpulver“ 1:10. Substrate: 0,01-m. Dauer: 6 Stunden. Leerwerte subtrahiert.

Substrat	Sauerstoffverbrauch	
	gefunden	berechnet für Summation
<i>l</i> -Isoleucinsäure . . . . .	24 mm <sup>3</sup>	
<i>l</i> -Leucinsäure . . . . .	95 „	
<i>l</i> -Leucinsäure + <i>l</i> -Isoleucinsäure . . . . .	66 „	119 mm <sup>3</sup>

In früheren Versuchen über die Fermente der Schlangengifte wurde festgestellt, dass diese und somit auch die Ophio-*l*-aminosäure-oxydase keine Oxysäuren oxydieren. Diese Versuche wurden mit je 1 mg eines Colubriden- (*Naja melanoleuca*) und eines Viperidengiftes (*Bitis gabonica*) wiederholt. Die beiden zeigten nicht die geringste Spur einer Beschleunigung der Oxydation von 0,001- bis 0,01-molarer *l*-Leucinsäure bzw. *l*-Phenylmilchsäure, obwohl das erste Gift für Leucin ein  $Q_{O_2}$  von 198 und das letztere ein  $Q_{O_2}$  von 390 aufwies.

Ein Präparat aus Hefe<sup>1)</sup>, das sowohl *l*-Milchsäure wie *l*-Äpfelsäure dehydrierte, griff auch höhere *l*- $\alpha$ -Oxysäuren an. Doch ist das Verhältnis der Oxydationsgeschwindig-

<sup>1)</sup> A. Hahn, E. Fischbach und H. Niemer, Z. Biol. 94, 58 (1933).

keiten zwischen Milchsäure und den höheren  $\alpha$ -Oxysäuren ein völlig verschiedenes für Hefe- und Nierenfermente.

Wir überprüften weiterhin das Verhalten zahlreicher *l*-Aminosäuren gegenüber den Schweinenierenpräparaten. In keinem Falle konnten wir einen Sauerstoffverbrauch registrieren, der grösser als derjenige der Kontrollen war; in vielen Fällen war er sogar kleiner. Das schliesst natürlich nicht die Möglichkeit aus, dass trotzdem ein geringer Abbau stattfand. Wir untersuchten daher, ob im Konkurrenzverfahren eine Affinität der Aminosäuren für die *l*- $\alpha$ -Oxysäure-oxydase nachzuweisen sei. Dies gelang jedoch nicht, vielleicht darum, weil das Phänomen durch die von *Edlbacher* und *Wiss*<sup>1)</sup> an andern Systemen beobachtete Steigerung des Sauerstoffverbrauchs durch Aminosäuren überdeckt wurde (vgl. Tab. 11).

Tabelle 11.

Aktivierung des *l*-Oxysäuren-Abbaus durch *l*-Aminosäuren.

Ferment: „Vakuumpulver“ aus Schweineniere 1:10 extrahiert. Substrate: 0,01-m. Dauer: 60 Minuten.

Substrat	Sauerstoffverbrauch		
	mm <sup>3</sup>	Mittelwert	Differenz
ohne Substrat . . . . .	29/31	30	—
<i>l</i> -Leucinsäure . . . . .	88/91	90	60
<i>l</i> -Leucin . . . . .	27/32	30	0
<i>l</i> -Histidin . . . . .	26/34	30	0
<i>l</i> -Leucinsäure + <i>l</i> -Leucin . . . .	100/108	104	74
<i>l</i> -Leucinsäure + <i>l</i> -Histidin . . . .	97/109	103	73

Die entsprechenden Aminosäuren *d*-Leucin und *d*-Histidin wurden durch die Extrakte aus Schweinenierenpulver oxydiert. Es ist somit in unsern Präparaten eine aktive *d*-Aminosäure-oxydase vorhanden, die nicht fähig ist, *d*- $\alpha$ -Oxysäuren anzugreifen (vgl. Tab. 8)<sup>2)</sup>.

### Diskussion der Ergebnisse.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollen hier hauptsächlich im Zusammenhang mit der Frage diskutiert werden, ob die in unserem Laboratorium erstmals gefundene enzymatische Oxydation höherer  $\alpha$ -Oxysäuren durch ungereinigte Organextrakte mit der von *Green* und Mitarbeitern<sup>3)</sup> aus Rattenniere isolierten und rein dargestellten *l*-Aminosäure-oxydase, die sich nachträglich als *l*-Oxysäure-oxydase erwies<sup>3)</sup>, identisch sei. Dieser Vergleich scheint umso notwendiger, als die erwähnten Autoren in der Schweineniere, die wir fast ausschliesslich für unsere späteren Versuche benützten, das

<sup>1)</sup> *S. Edlbacher* und *O. Wiss*, Helv. **28**, 797 (1945).

<sup>2)</sup> Die *d*-Aminosäure-oxydase ist mit der *l*- $\alpha$ -Oxysäure-oxydase aus verschiedenen Gründen nicht identisch. Ein durch Dialyse teilweise inaktiviertes Präparat wird durch das Flavin-dinucleotid nicht reaktiviert.

<sup>3)</sup> *M. Blanchard*, *D. E. Green*, *V. Nocito* und *S. Ratner*, J. Biol. Chem. **163**, 137 (1946).



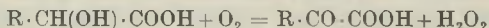
Ferment seinerzeit nicht feststellen konnten<sup>1</sup>). — Im folgenden werden wir summarisch das reine Präparat aus Rattenniere als Rattennierenenzym, das unsrige ungereinigte als Schweinenierenenzym bezeichnen.

Eine völlige Übereinstimmung besteht hinsichtlich der Substrate: Mit dem Rattennierenenzym wurde der oxydative Abbau an 13 Oxy-säuren untersucht, mit dem Schweinenierenenzym an 7, wovon 6 beiden Versuchsreihen gemeinsam waren. Allerdings gelangten beim ersteren fast durchwegs nur racemische, beim letzteren mit einer Ausnahme nur *l*-Formen zur Anwendung (vgl. folgendes Alinea). Das Verhältnis der Oxydationsgeschwindigkeiten für die benützten Oxy-säuren ist dagegen recht verschieden. Das mag zum Teil daher rühren, dass die Reaktionsbedingungen nicht übereinstimmen. Andererseits ist es bekannt, dass sich die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten für mehrere Substrate je nach der Herkunft des Enzyms sehr verändern können, wie es sich am kürzlich analysierten Beispiel der Diamin-oxydase zeigte; diese griff das eine Mal Histamin im Vergleich zu andern Substraten sehr rasch, das andere Mal nur äusserst langsam an<sup>2</sup>).

Aus dem unterschiedlichen Verhalten von *d,l*- und *l*-Milchsäure gegenüber dem Rattennierenenzym wurde von Green c. s. geschlossen, dass bei racemischen Oxysäuren die *d*-Form nicht angegriffen werde. Einen direkten Beweis konnten wir mit dem Schweinenierenenzym liefern, indem wir dieses auf die beiden getrennten Antipoden von Milchsäure, Zinklactat, Leucinsäure und auf *d*- $\alpha$ -Oxy-isovaleriansäure einwirken liessen. Es wurde jeweils nur die *l*-Form oxydiert.

Von beiden Arbeitsgruppen wurde mit verschiedenen Methoden bewiesen, dass die bekannte Milchsäure-dehydrase nicht für die Oxydation der höheren Oxysäuren verantwortlich gemacht werden kann. Beim Rattennierenenzym war die für die Milchsäure-dehydrase unerlässliche Cozymase unwirksam, und beim Schweinenierenenzym konnte die Verschiedenheit direkt durch Spezifitätsprüfungen an einer Milchsäure-dehydrase aus dem gleichen Organismus dargelegt werden. Mehrere andere Ergebnisse bestätigen diese Schlussfolgerung.

Zahlreiche Versuche mit beiden Fermenten können durch die nachfolgende Reaktionsgleichung beschrieben werden:



Beim gereinigten Rattennierenenzym muss dem System Katalase beigelegt werden, um das Peroxyd zu zerlegen, beim Schweinenierenenzym dagegen ist dieses Ferment von vornherein vorhanden. In beiden Oxysäuren-oxydasen kann Methylenblau an die Stelle des molekularen Sauerstoffs als Wasserstoffacceptor treten.

<sup>1</sup>) Dieselben, J. Biol. Chem. **155**, 421 (1944).

<sup>2</sup>) F. Roulet und E. A. Zeller, Helv. **28**, 1326 (1945).

Rattennieren- und Schweinenierenenzym werden durch Octylalkohol und Natriumfluorid nicht beeinflusst, hingegen werden sie durch Jodessigsäure und Benzoesäure gehemmt. Das Verhältnis der Jodacetat- zur Benzoathemmung ist bei beiden ungefähr dasselbe.

Der Verlauf der  $p_H$ -Aktivitätskurve ist bei den beiden Enzymen nicht völlig gleich. Es sind aber zahlreiche Beispiele bekannt, wo Verschiedenheit der Substrate (im vorliegenden Fall Milchsäure resp. Leucinsäure) und des Milieus das  $p_H$ -Optimum verschieben können.

Keine Übereinstimmung besteht ebenfalls im Verhalten der Enzyme gegenüber *l*-Aminosäuren. Das Rattennierenenzym greift neben den Oxysäuren auch Aminosäuren an, besitzt aber für die letzteren eine viel geringere Affinität als für die ersteren. Dieses Vermögen könnte bei entsprechenden Enzymen anderer Herkunft graduell so weit herabgesetzt sein, dass der Aminosäurenabbau im Rohextrakt nicht mehr erfassbar ist, wohl aber der von Oxysäuren.

Bei der Abwägung aller bisher bekannten Ergebnisse kommen wir zum Schluss, dass die beiden untersuchten Fermentreaktionen identisch sind, soweit nicht herkunftsbedingte Unterschiede vorliegen.

Von den 3 nahe verwandten Aminosäure-oxydasen ist nur die von Green c. s. isolierte fähig, auch Oxysäuren zu oxydieren, während die *d*-Aminosäure-oxydase und die Ophio-*l*-aminosäure-oxydase<sup>1)</sup> nach den Ergebnissen beider Laboratorien dazu nicht imstande sind.

Die Feststellung, dass *l*-Aminosäure-oxydase auch die Oxydation der Oxysäuren und diese sogar bevorzugt beeinflusst, führt zur Frage der biologischen Funktion des Ferments, die hier nicht besprochen wird. Es sei nur angedeutet, dass die Entdeckung und Charakterisierung einer *l*-Oxysäuren-oxydase einen Einblick in das Zustandekommen der in der Einleitung erwähnten Erscheinungen gewährt, indem sie die Oxysäuren mit den korrespondierenden  $\alpha$ -Ketosäuren in Zusammenhang bringt, über deren Stellung im Stoffwechsel und deren Beziehung zu den Aminosäuren einige Kenntnisse vorliegen.

### Zusammenfassung.

1. Es wird die Verteilung eines Ferments, das Oxysäuren oxydiert, im Rattenorganismus untersucht. In Schweineniere findet sich ein günstiges Ausgangsmaterial, das für die Versuche ausschliesslich benützt worden ist. Die Darstellung eines haltbaren Trockenpräparats wird beschrieben.

2. Es wird der Einfluss der Temperatur, der Wasserstoffionen- und Substratkonzentrationen auf das System Schweinenierenextrakt-Oxysäure verfolgt.

<sup>1)</sup> E. A. Zeller, B. Iselin und A. Maritz, Helv. physiol. pharmacol. acta 4, 233 (1946).

3. Methylenblau kann an Stelle von molekularem Sauerstoff als Wasserstoffacceptor treten.

4. Verschiedene organische Säuren können durch „competitive inhibition“ die Fermentreaktion beeinflussen. Mehrere Amine erweisen sich ebenfalls als Hemmstoffe.

5. Der Schweinenierenextrakt baut neben den 7 verwendeten *l*-Oxysäuren auch *d*-Aminosäuren ab, dagegen keine *d*-Oxysäuren und *l*-Aminosäuren. Die Milchsäure-dehydrase aus Schweineherz greift auch bei voller Aktivierung keine höheren Oxysäuren, wie *l*-Leucinsäure oder *l*-Phenylmilchsäure an.

6. Die Ergebnisse werden mit denjenigen von *Green* c. s. an einem reinen Rattennierenpräparat gewonnenen verglichen, und es wird der Schluss gezogen, dass es sich in beiden Fällen um denselben Fermentvorgang handelt.

Aus den Wissenschaftlichen Laboratorien  
der *Aligena* Aktiengesellschaft, Basel.

### 197. Zur Kenntnis der Triterpene.

(109. Mitteilung<sup>1</sup>.)

**Überführung der Chinovasäure in eine neue Oxy-triterpensäure**  
von **L. Ruzicka, S. Szpilfogel und O. Jeger.**

(30. VIII. 46)

Vor einigen Jahren berichteten wir<sup>2</sup>) über Versuche zur Umwandlung der Chinovasäure in sauerstoffärmere Triterpen-Derivate. Diese Versuche verfolgten das Ziel, die Chinovasäure mit anderen Triterpenverbindungen zu verknüpfen. Es wurde damals beobachtet, dass das Acetyl-chinovasäure-dichlorid bei der Reduktion nach *Rosenmund* überraschend leicht Kohlenoxyd und Chlorwasserstoff abspaltet und statt eines Acetoxy-dialdehyds einen zweifach ungesättigten Acetoxy-nor-aldehyd liefert. Darnach erwies sich die bei vielen Triterpensäuren mit gutem Erfolg angewandte Reduktionsmethode für die Chinovasäure als unbrauchbar.

Unlängst haben wir eine neue Methode der Überführung der Carboxyl-Gruppe in die Methyl-Gruppe ausgearbeitet<sup>3</sup>). Diese wurde nun auf die Chinovasäure übertragen.

Das Benzoyl-chinovasäure-dichlorid<sup>4</sup>) lieferte, bei der Umsetzung mit Methylmercaptan und Pyridin unter üblichen Bedin-

<sup>1</sup>) 108. Mitt. Helv. **29**, 1241 (1946).

<sup>2</sup>) *L. Ruzicka* und *A. Marxer*, Helv. **25**, 1561 (1942).

<sup>3</sup>) *V. Prelog, J. Norymberski* und *O. Jeger*, Helv. **29**, 360 (1946).

<sup>4</sup>) *H. Wieland* und *H. Schlenk*, A. **539**, 254 (1939).



gungen<sup>1)</sup>, unerwartet statt eines Diesters einer Dithiolsäure eine in reiner Form nicht isolierte Mono-thiolester-säure. Diese wurde in ihren Methylester (I) übergeführt und mit *Raney-Nickel* reaktiv entschweifelt. Die so gewonnene Oxy-Verbindung (II) führten wir in bekannter Weise<sup>2)</sup> in das Tosylat (III) und das Jodid (IV) über. Nach katalytischer Hydrierung des Jodids und Verseifung der Benzoyl-Gruppe wurde der Methylester (V) einer Oxy-triterpensäure erhalten. Aus dem Ester wurde durch Verseifung die freie Säure (VII) hergestellt und diese als Acetyl-methylester (VI) und Acetyl-säure (VIII) charakterisiert.

Die Säure VII verliert beim Erhitzen über den Schmelzpunkt leicht Kohlendioxyd und geht dabei in einen Nor-alkohol  $C_{29}H_{48}O$  (IX) über. Dieser ist identisch mit einem früher<sup>3)</sup> beschriebenen Produkt, das aus Acetyl-brenz-chinovasäure-chlorid durch Reduktion nach *Rosenmund* zum Aldehyd und anschließende Reduktion nach *Wolff-Kishner* gewonnen wurde. Dadurch ist bewiesen, dass die Säure VII diejenige Carboxyl-Gruppe enthält, die bei der Bildung der Brenz-chinovasäure abgespalten wird.

Die neue aus Chinovasäure gewonnene Säure VII ist mit keiner der bisher bekannten zahlreichen Oxy-triterpensäuren identisch. Es ist somit die Hoffnung nicht erfüllt worden, durch die Reduktion einer Carboxyl-Gruppe zu einer schon bekannten Triterpensäure zu gelangen und auf diese Weise die Chinovasäure mit anderen Triterpenverbindungen zu verknüpfen.

Die weitere Überführung der Säure VII in einen Triterpenalkohol nach den bekannten Methoden stiess auf grosse Schwierigkeiten, da das aus dieser Verbindung bereitete Säurechlorid äusserst leicht Kohlenoxyd und Chlorwasserstoff abspaltet.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>4)</sup>.

#### Benzoyl-chinovasäure-monothiol-dimethylester (I).

1 g Benzoyl-chinovasäure-dichlorid<sup>5)</sup> wurde in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol suspendiert und nach Zugabe von 4 cm<sup>3</sup> Methylmercaptan und 1 cm<sup>3</sup> Pyridin 60 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darauf versetzte man das Reaktionsgemisch mit Wasser, schüttelte mit Äther aus und wusch die ätherische Schicht nacheinander mit verdünnter Schwefelsäure, verdünnter Natronlauge und Wasser. Die neutralen Anteile (490 mg) waren noch stark halogenhaltig und wurden deswegen kurz mit Methanol aufgeköcht. Nach Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol gewann man farblose Nadeln vom Smp. 255—257°. Die sauren Anteile der Reaktion (380 mg) wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert und ergaben darnach ein Produkt, das nach Schmelzpunkt und

<sup>1)</sup> O. Jeger, J. Norymberski, S. Szpilfogel und V. Prelog, *Helv.* **29**, 684 (1946).

<sup>2)</sup> V. Prelog, J. Norymberski und O. Jeger, *Helv.* **29**, 360 (1946).

<sup>3)</sup> L. Ruzicka und A. Marzer, *Helv.* **25**, 1561 (1942).

<sup>4)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

<sup>5)</sup> H. Wieland und H. Schlenk, *A.* **539**, 254 (1939).

Mischprobe mit den neutralen Anteilen identisch ist. Zur Analyse wurde mehrmals aus Methylchlorid-Methanol oder Aceton-Methanol umkrystallisiert und über Nacht bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 260,5—261°.

3,746 mg Subst. gaben 10,079 mg CO<sub>2</sub> und 2,825 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>39</sub>H<sub>54</sub>O<sub>5</sub>S      Ber. C 73,78    H 8,57%  
                   Gef. „ 73,43    „ 8,44%

$[\alpha]_D = +115^\circ (\pm 3^\circ)$  (c = 0,69)

Es liegt der Benzoyl-chinovasäure-monothiol-dimethylester (I) vor.

Entschwefelung des Benzoyl-chinovasäure-monothiol-dimethylesters mit Raney-Nickel.

430 mg Substanz löste man in 25 cm<sup>3</sup> Feinsprit-Dioxan-Mischung (1:1) und schüttelte über Nacht mit einem Raney-Nickel-Katalysator, dargestellt aus 3 g Raney-Legierung. Das Reaktionsprodukt wurde über 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert.

Mit Benzol-Äther (1:1) isolierte Eluate (360 mg) wurden vereinigt und aus Methylchlorid-Methanol mehrmals umgelöst. Die gut ausgebildeten Prismen waren Schwefel-frei und gaben mit Tetranitromethan eine schwache Gelbfärbung. Smp. 245—247°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

3,672 mg Subst. gaben 10,382 mg CO<sub>2</sub> und 3,102 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>38</sub>H<sub>54</sub>O<sub>5</sub>      Ber. C 77,25    H 9,21%  
                   Gef. „ 77,16    „ 9,45%

$[\alpha]_D = +117^\circ (\pm 3^\circ)$  (c = 0,65)

Es liegt die Verbindung II vor.

Tosylat (III). 90 mg des Alkohols II wurden in 1 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und nach Zugabe von 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 100 mg Tosylchlorid 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man aus Methylchlorid-Methanol Krystalle vom Smp. 204—205°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,792 mg Subst. gaben 10,074 mg CO<sub>2</sub> und 2,780 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>45</sub>H<sub>60</sub>O<sub>7</sub>S      Ber. C 72,54    H 8,12%  
                   Gef. „ 72,50    „ 8,20%

$[\alpha]_D = +94^\circ (\pm 2^\circ)$  (c = 0,808)

Jodid (IV). 250 mg des Tosylesters (III) wurden mit 250 mg frisch geschmolzenem Natriumjodid und 5 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton über Nacht im Einschussrohr auf 180° erhitzt. Nach normaler Aufarbeitung krystallisierte man das Jodid aus Aceton-Methanol; Smp. 225°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,842 mg Subst. gaben 9,128 mg CO<sub>2</sub> und 2,567 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>38</sub>H<sub>53</sub>O<sub>4</sub>J      Ber. C 65,13    H 7,62%  
                   Gef. „ 64,84    „ 7,47%

$[\alpha]_D = +91^\circ (\pm 2^\circ)$  (c = 1,05).

Reduktion des Jodids IV. 220 mg Substanz wurden in 20 cm<sup>3</sup> Dioxan-Feinsprit (1:1) gelöst und nach Zugabe von Raney-Nickel-Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach ca. 1 Stunde stand die Hydrierung still. Man filtrierte vom Katalysator ab und verseifte die Benzoyl-Verbindung durch 2-stündiges Kochen mit 10-proz. alkoholischer Natronlauge. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt über 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (1:1) und Benzol eluierte Substanz wurde aus Methanol-Wasser umkrystallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 170° sublimiert. Smp. 193,5—194,5°.

3,712 mg Subst. gaben 10,740 mg CO<sub>2</sub> und 3,608 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub>      Ber. C 79,09    H 10,71%  
                   Gef. „ 78,96    „ 10,88%

$[\alpha]_D = +132^\circ (\pm 2^\circ)$  (c = 0,935)

Es liegt der Methylester V vor.

Acetat (VI). Das Acetat wurde aus 50 mg Substanz durch Erwärmen mit 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid auf 80° hergestellt. Aus Methanol umkrystallisiert zeigte die Verbindung den Smp. von 178—179°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 150° sublimiert.

3,758 mg Subst. gaben 10,651 mg CO<sub>2</sub> und 3,525 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>33</sub> H <sub>52</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C	77,29	H	10,22%
	Gef. „	77,35	„	10,49%

$[\alpha]_D = +123^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,17)$

Säure (VII). 4,2 g Oxy-methylester (V) wurden in 3 Portionen mit je 25 cm<sup>3</sup> 30-proz. alkoholischer Kalilauge während 4 Stunden auf 180° im Einschlußrohr erhitzt. Darauf wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, die alkalische Lösung angesäuert und die ausgefallene Säure in Äther aufgenommen. Als neutrale Anteile der Reaktion wurden nur Spuren des unveränderten Ausgangsmaterials isoliert. Die Säure wurde aus Methanol-Wasser bis zum konstanten Smp. von 235—236,5° umkrystallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,662 mg Subst. gaben 10,585 mg CO<sub>2</sub> und 3,483 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C	78,89	H	10,60%
	Gef. „	78,88	„	10,64%

$[\alpha]_D = +143^{\circ} \quad (c = 0,185)$

Acetoxy-Säure (VIII). 2,65 g der Säure VII wurden mit 7,5 cm<sup>3</sup> Pyridin und 7 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid während 1 Stunde auf 80° erhitzt. Es wurde zur Trockne eingedampft und nach Zugabe von 100 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von wenig Wasser zu der heißen methanolischen Lösung krystallisiert das Acetat in farblosen Nadeln. Smp. 243—245°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,738 mg Subst. gaben 10,543 mg CO<sub>2</sub> und 3,410 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C	77,06	H	10,11%
	Gef. „	76,97	„	10,21%

$[\alpha]_D = +114^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,86)$

#### Herstellung des Nor-Alkohols IX.

50 mg Oxy-carbonsäure VII wurden in einem Sublimierrohr auf 270—290° bis zum Aufhören der lebhaften Gasentwicklung erhitzt. Darauf destillierte man die Substanz im Hochvakuum bei ca. 200°. Das so erhaltene farblose Öl wurde chromatographisch über 1,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) gereinigt. Benzol-Äther (1:1)-Eluate lieferten 40 mg Substanz, die aus Methanol umkrystallisiert den Smp. 87° zeigte. Mit dem früher aus Brenz-chinovasäure gewonnenen, bei 86—90° schmelzenden Alkohol gibt das Produkt keine Schmelzpunktniedrigung. Das Analysenpräparat wurde vor dem Verbrennen kurze Zeit im Vakuum geschmolzen.

3,740 mg Subst. gaben 11,546 mg CO<sub>2</sub> und 3,921 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	Ber. C	84,40	H	11,73%
	Gef. „	84,25	„	11,73%

$[\alpha]_D = +85,4^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,02)$

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen  
Hochschule, Zürich.



### 198. Muscopyridin, eine Base $C_{16}H_{25}N$ aus natürlichem Moschus

von H. Schinz, L. Ruzicka, U. Geyer und V. Prelog.

(30. VIII. 46.)

Bei einer vor längerer Zeit ausgeführten Untersuchung wurde aus natürlichem Moschus in kleiner Menge (ca. 0,5<sup>0</sup>/<sub>00</sub>) eine Base vom Sdp.<sub>12 mm</sub> 155—160° isoliert. Die Analysen der öligen Verbindung und ihrer krystallinen Derivate — des Pikrolonates, des Hexachloroplatinates und des Tetrachloroaurates — führten zu der Formel  $C_{16}H_{25}N$ .

Die Base blieb unverändert bei der Behandlung mit Säurechloriden und zeigte in alkoholischer Lösung ein für Pyridin-Derivate charakteristisches Absorptionsspektrum im U.V. mit dem Absorptionsmaximum bei 2660 Å,  $\log \epsilon = 3,7$  (Fig. 1). Sie wurde von uns deshalb Muscopyridin genannt.

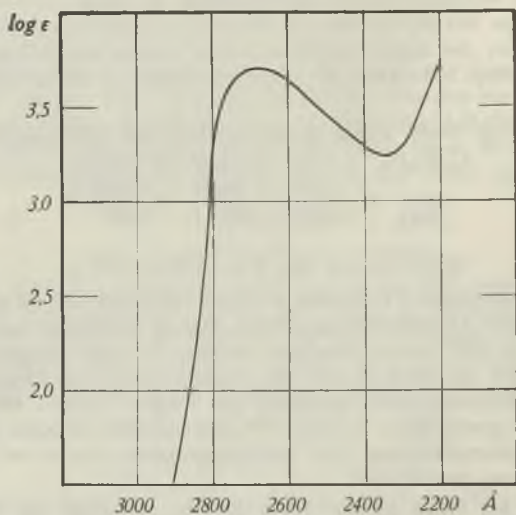


Fig. 1.

Das Muscopyridin ging erwartungsgemäss bei der Reduktion mit Natrium und absolutem Alkohol in ein Hexahydro-Derivat über, in welchem sich die sekundäre Amino-Gruppe durch die Bildung eines Naphthalin- $\beta$ -sulfonamids nachweisen liess.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat wurde neben Oxalsäure eine Pyridin-dicarbonsäure erhalten, welche in Form ihres Dimethylesters als Pyridin- $\alpha$ ,  $\alpha'$ -dicarbonsäure (Dipikolinsäure) identifiziert werden konnte. Das Muscopyridin ist also sehr wahrscheinlich ein  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -disubstituiertes Pyridin-Derivat. Mit einer

solchen Konstitution steht auch die Lage des Absorptionsmaximums in Einklang. Erfahrungsgemäss zeigen die in  $\alpha$ -Stellung mit gesättigten Kohlenwasserstoff-Resten substituierten Pyridine ein Absorptionsmaximum, welches um 2660 Å liegt, während die in  $\alpha$ -Stellung nicht substituierten Pyridine ein etwas kürzerwelliges Absorptionsmaximum bei ca. 2600 Å besitzen<sup>1)</sup>.

Die Konstitution der beiden in den  $\alpha$ -Stellungen des Pyridin-Kernes liegenden Reste konnten wir wegen Mangels an Material nicht aufklären; es wurden jedoch folgende Tatsachen festgestellt:

1. Die beiden Reste sind gesättigt, was sowohl aus der Molekular-Refraktion als auch aus der schweren Angreifbarkeit des Muscopyridins durch Kaliumpermanganat hervorgeht. Wenn man von der Möglichkeit absieht, dass die beiden  $\alpha$ -Stellungen mit einer vielgliedrigen Brücke verbunden seien, folgt aus der Formel  $C_{16}H_{25}N$ , dass einer der Reste alicyclischer Natur ist.

2. Das Muscopyridin ist optisch aktiv, es zeigt in Chloroform-Lösung ein  $[\alpha]_D^{23} = +17,4^\circ$ . Die Reste enthalten demnach wenigstens ein asymmetrisches Kohlenstoff-Atom.

Das Muscopyridin gehört zu der interessanten, wenig erforschten Gruppe der Verbindungen, welche man als tierische Alkaloide bezeichnen kann. Vor kurzem hat *E. Lederer*<sup>2)</sup> eine Base  $C_{15}H_{23}O_2N$ , das Castorammin, aus Bibergeil (*Castoreum*) also einem dem Moschus ähnlichen Ausgangsmaterial, isoliert, welche ihrer Formel nach mit der Base aus Moschus verwandt sein könnte.

Eine mit dem Muscopyridin isomere Pyridin-Base wurde aus kalifornischem Petroleum isoliert und als 2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin identifiziert<sup>3)</sup>.

Diese Verbindung und ihr cis-Stereoisomeres wurden in unserem Laboratorium synthetisch hergestellt<sup>4)</sup>. Es konnte dabei festgestellt werden, dass die beiden Stereoisomeren von Muscopyridin verschieden sind.

Der Firma *Firmenich & Cie.* in Genf danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>5)</sup>.

#### Muscopyridin.

2 kg Rohmoschus wurden mit Äther ausgezogen und die filtrierte Lösung nacheinander mit einer wässrigen Weinsäure-Lösung und mit 10-proz. Salzsäure erschöpfend ausgeschüttelt. Die bei der Behandlung mit Säuren entstandenen Flocken und klebrigen Schmierer wurden sorgfältig abfiltriert und aus den Filtraten die Basen mit überschüs-

<sup>1)</sup> Helv. **28**, 1688 (1945); **29**, 1170, 1587 (1946) und unveröffentlichte Messungen aus unserem Laboratorium.

<sup>2)</sup> Nature **157**, 231 (1946); Bl. Soc. Chim. biol. (Trav.) **25**, 1384 (1943).

<sup>3)</sup> *B. Shive, S. M. Roberts, R. I. Mahan und J. R. Bailey*, Am. Soc. **64**, 909 (1942) und frühere Abhandlungen.

<sup>4)</sup> *V. Prelog und U. Geyer*, Helv. **29**, 1587 (1946).

<sup>5)</sup> Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

siger Kalilauge in Freiheit gesetzt. Diese wurden im Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther ausgezogen. Nach dem Abdestillieren des Äthers mit einer Widmer-Kolonnen erhielt man aus der weinsäuren Lösung 1,1 g<sup>1)</sup> und aus der salzsauren Lösung 2,4 g der rohen öligen Basen. Die Basen aus dem salzsauren Auszug wurden bei 12 mm fraktioniert destilliert.

Frakt.	Sdp. 12 mm	Gewicht g
1	70—90°	0,1
2	120—140°	0,35
3	140—170°	1,25
4	Rückstand	ca. 0,65

Die Hauptfraktion 3 ergab nach nochmaliger Destillation 0,75 g eines bei 12 mm zwischen 155—160° übergehenden öligen Produktes, welches für weitere Versuche verwendet wurde. Die Verbindung reagierte weder mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid und Pyridin noch mit Benzolsulfochlorid und Kalilauge. Mit Pikrolonsäure, Pikrinsäure, H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] und H[AuCl<sub>4</sub>] liessen sich daraus krystallisierte Derivate erhalten, von welchen das Pikrolonat für die Herstellung der reinsten freien Base verwendet wurde.

Das Pikrolonat wurde in alkoholischer Lösung erhalten. Es bildete gelbe Prismen vom konst. Smp. 165—166° (Zers.).

5,000; 4,691 mg Subst. gaben 11,590; 10,850 mg CO<sub>2</sub> und 3,04; 2,85 mg H<sub>2</sub>O  
2,070; 1,85 mg Subst. gaben 0,265; 0,241 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 730 mm)

C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N·C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>) Ber. C 63,01 H 6,71 N 14,14%  
Gef. „ 63,26; 63,10 „ 6,81; 6,80 „ 14,18; 14,43%

Aus 150 mg reinem Pikrolonat wurde die freie Base zurückgewonnen, indem man das Pikrolonat mit Nitrobenzol und Salzsäure (1:1) schüttelte und die abgetrennte salzsaure Lösung mit Natronlauge sättigte. Das ausgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen und im Kragenkolben destilliert. Bei 82—84° Badtemperatur und 0,003 mm gingen 60 mg eines farblosen, sehr schwach basisch riechenden Öls über, das folgende Eigenschaften aufwies:

$$d_4^{25} = 0,9642; \quad n_D^{25} = 1,5202$$

$$[\alpha]_D^{23} = +17,4^0 \pm 1^0 \quad (c = 1,92 \text{ in Chloroform})$$

3,483 mg Subst. gaben 10,621 mg CO<sub>2</sub> und 3,392 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N Ber. C 83,05 H 10,89%  
Gef. „ 83,22 „ 10,90%

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>—N= (= 2°) Mol. Refr. M<sub>D</sub> Ber. 73,75 Gef. 72,97 E Σ<sub>D</sub> = -0,34

In alkoholischer Lösung zeigte die Verbindung im U. V. ein Absorptionsmaximum bei 2670 Å, log ε = 3,7 (vgl. Fig. 1).

Hexachloroplatinat. Eine faserfrei filtrierte Lösung von 110 mg Base (destilliert, nicht über Pikrolonat gereinigt) in 2 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure wurde mit einer Lösung von 0,2 g Platinchlorwasserstoffsäure in 3 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Der abgesaugte Niederschlag wurde mit salzsäurehaltigem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Das so erhaltene Produkt (Präparat A) schmolz bei 208—210°. 70 mg davon gaben nach Umlösen aus 60 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure nach 4-tägigem Stehen 40 mg orangefarbige, warzenförmige Krystalle vom Smp. 210—212° (Präparat B).

<sup>1)</sup> Aus diesem Produkt liess sich in kleiner Menge eine Base C<sub>9</sub>H<sub>13-15</sub>N (Sdp. 12 mm 80—100°; Pikrolonat Smp. 209—214°) abtrennen, deren weitere Untersuchung aus Mangel an Material nicht durchgeführt werden konnte.

<sup>2)</sup> Zur Berechnung wurde die von K. v. Auwers und B. Ottens, B. 57, 457 (1924), angegebene Atom-Refraktion für —N= benützt.



A. 5,087; 5,717 mg Subst. gaben 8,220; 9,230 mg CO<sub>2</sub>, 2,71; 3,00 mg H<sub>2</sub>O und 1,145; 1,303 mg Pt  
 3,522; 3,440 mg Subst. gaben 0,868; 0,832 mg Cl und 0,796; 0,775 mg Pt  
 5,264; 5,830 mg Subst. gaben 0,159; 0,174 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 732 mm).

B. 5,440; 5,612 mg Subst. gaben 8,710; 8,990 mg CO<sub>2</sub>, 2,92; 2,91 mg H<sub>2</sub>O und 1,230; 1,246 mg Pt

4,382; 4,510 mg Subst. gaben 1,068; 1,100 mg Cl und 0,966; 0,993 mg Pt

4,850; 4,390 mg Subst. gaben 0,145; 0,130 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 728 mm)

C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt [(C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>] Ber. C 44,03 H 6,01 N 3,21  
 Gef. A: „ 44,10; 44,05 „ 5,94; 5,88 „ 3,38; 3,33  
 B: „ 43,68; 43,71 „ 6,01; 5,87 „ 3,30; 3,20  
 Ber. Cl 24,39 Pt 22,38%  
 Gef. A: „ 24,64; 24,19 „ 22,51; 22,79; 22,60; 22,52%  
 B: „ 24,38; 24,39 „ 22,61; 22,19; 22,06; 22,02%

Tetrachloroaurat. 100 mg Base in 2 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure wurden mit einer Lösung von 0,3 g Gold(III)-chlorid in 2 cm<sup>3</sup> Wasser und etwas Salzsäure versetzt. Das zuerst schmierige Doppelsalz erstarrte nach einer Woche und wurde aus 50 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure unter Zusatz von etwas Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene krystalline Produkt sinterte bei 158° und schmolz bei 162—164°.

5,136; 5,491 mg Subst. gaben 8,555; 9,150 mg CO<sub>2</sub>, 2,86; 3,14 mg H<sub>2</sub>O und 1,187; 1,280 mg Au

C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>5</sub>Au [(C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N)<sub>2</sub>·2 HCl·AuCl<sub>3</sub>]  
 Ber. C 45,75 H 6,24 Au 23,50%  
 Gef. „ 45,45; 45,46 „ 6,23; 6,40 „ 23,11; 23,32%

#### Hexahydro-muscocyridin.

100 mg Muscocyridin wurden in 5 cm<sup>3</sup> siedendem absolutem Alkohol mit 0,5 g Natrium reduziert. Aus dem Reaktionsprodukt wurden die Basen auf übliche Weise erhalten und in das Pikrolonat übergeführt. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol schmolzen die gelben leicht löslichen Krystallkörnchen bei 175—177°.

3,940; 3,990 mg Subst. gaben 8,970; 9,090 mg CO<sub>2</sub> und 2,76; 2,85 mg H<sub>2</sub>O

2,344; 3,100 mg Subst. gaben 0,294; 0,385 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 730 mm; 23°, 730 mm)

C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>N·C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>) Ber. C 62,26 H 7,82 N 13,96%  
 Gef. „ 62,15; 62,16 „ 7,84; 7,99 „ 13,92; 13,74%

Naphthalin-β-sulfonamid. Aus den Mutterlaugen vom Pikrolonat wurde die freie Base regeneriert und mit 5 cm<sup>3</sup> 5-proz. Natronlauge und 0,18 g Naphthalin-β-sulfosäure-chlorid (fein verteilt erhalten durch Fällung einer Lösung in Eisessig mit Wasser) zuerst 4 Minuten kräftig geschüttelt und dann 20 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Das zuerst ölige Sulfonamid erstarrte über Nacht. Es wurde in Äther aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure von der nicht umgesetzten Base befreit. Nach Umlösen des neutralen farblosen, krystallinen Produktes aus Alkohol erhielt man 5,5 mg des reinen Sulfonamids vom Smp. 174—176°.

4,520 mg Subst. gaben 12,145 mg CO<sub>2</sub> und 3,535 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>37</sub>O<sub>2</sub>NS Ber. C 73,02 H 8,71%  
 Gef. „ 73,31 „ 8,74%

#### Oxydation des Muscocyridins mit Kaliumpermanganat.

0,4 g Base wurden in 10 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und unter starkem Rühren mit einer Lösung von 0,5 g Kaliumpermanganat in Wasser versetzt. Sowohl bei Zimmertemperatur als auch auf dem kochenden Wasserbad fand keine Oxydation statt. Erst beim Kochen unter Rückfluss entfärbte sich das Reaktionsgemisch nach etwa 1 Stunde. Weitere 0,5 g Kaliumpermanganat, welche in Pulverform zugegeben wurden, brauchten unter den gleichen Bedingungen zur Entfärbung 5 Stunden. Das Reaktionsgemisch wurde

darauf filtriert, der Braunstein mit Äther gewaschen und mit Natriumcarbonat-Lösung ausgekocht. Die wässrigen alkalischen Lösungen wurden gründlich mit Äther von basischen und neutralen Anteilen befreit. Aus den ätherischen Auszügen konnten 0,25 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Die wässrige Lösung gab nach Ansäuern mit Salzsäure und Extraktion mit Äther in einem kontinuierlich wirkenden Apparat 0,1 g eines farblosen krystallinen Säuregemisches. Dieses wurde in einen in Äther leichter löslichen und einen schwer löslichen Anteil aufgetrennt. Der leichter lösliche Anteil konnte auf Grund der Mischprobe als nicht ganz reine Oxalsäure identifiziert werden. Die in Äther schwer lösliche Säure schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Aceton-Benzol bei 245—247° (Zers.); Ausbeute etwa 15 mg.

3,659 mg Subst. gaben 6,76 mg CO<sub>2</sub> und 1,09 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 50,31 H 3,02%

Gef. „ 50,40 „ 3,33%

Einige Milligramm der Säure wurden mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung übergossen und einige Tage stehengelassen bis sich alles gelöst hatte. Der Äther wurde dann eingedampft und der Rückstand in ätherischer Lösung mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Die neutralen Anteile, welche nach dem Verdampfen des Äthers zurückblieben, liessen sich im Hochvakuum sublimieren. Das Sublimat, welches in schönen, drusenförmig angeordneten Nadeln krystallisierte, schmolz bei 121° und gab mit einem authentischen Präparat von Pyridin- $\alpha,\alpha'$ -dicarbonsäure-dimethylester vom selben Schmelzpunkt keine Schmelzpunktserniedrigung.

#### Dehydrierungsversuch.

38 mg Base wurden mit 80 mg 20-proz. Palladiumkohle 3 Stunden auf 290—295° im Bombenrohr erhitzt. Das mit Äther ausgezogene Reaktionsprodukt bildete nach der Destillation im Kragenkolben ein fluoreszierendes Öl, welches ein  $n_D^{23} = 1,50$  (Mikrorefraktometer) zeigte und im U. V. (ähnlich wie die Ausgangsverbindung) ein Absorptionsmaximum bei 2660 Å besass. Es ist uns jedoch nicht gelungen, daraus ein krystallines Pikrat oder Pikrolonat herzustellen.

Die Analysen wurden von Dr. A. Schoeller, Berlin, und in unserem mikroanalytischen Laboratorium von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemische Laboratorien der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich und der Rijksuniversiteit, Utrecht.

## 199. Beitrag zur Kenntnis des Campheryl-acetessigesters

von Hans Rupe und Christian Zickendraht.

(30. VIII. 46.)

Über alicyclische Enol-lactone aus Dicarbonsäuren ist nur wenig bekannt. Im Anschluss an die Untersuchungen von *J. Wislicenus*<sup>1)</sup> ist es *H. Winzer* gelungen, durch Einwirkung von Natrium-malonester auf Campheryl-chlorid oder Camphersäure-anhydrid Campheryl-malonester<sup>2)</sup> darzustellen. Die Struktur dieses Körpers wurde hauptsächlich durch seine Hydrierungsprodukte belegt. *Lapworth* und *Royle*<sup>3)</sup> benutzten zur Synthese des Homocamphers die Hydrocampheryl-malonsäure. Sie verbesserten die von *Winzer* ausgeführte Hydrierung, durch Anwendung von Aluminium-amalgam, oder durch Elektroreduktion an Bleikathoden in schwefelsaurer alkoholischer Lösung. *K. Buser*<sup>4)</sup> hat den Campheryl-malonester katalytisch im Hochdruck hydriert. Er erhielt dieselben Körper wie die oben erwähnten Forscher. Damit war die *Winzer'sche* Strukturformel bestätigt.

Im Anschluss an die Untersuchungen am Phtalyl-acetessigester<sup>5)</sup> stellten wir den bisher noch unbekanntem Campheryl-acetessigester dar. Seine Reaktionen sollen im folgenden beschrieben werden.

## Einwirkung von Natrium-acetessigester auf Campheryl-chlorid.

Wir liessen 1 Mol Campheryl-chlorid<sup>6)</sup> auf 2 Mol Natrium-acetessigester in benzolischer oder ätherischer Lösung einwirken und erhielten nach der üblichen Aufarbeitung — Ausschütteln mit Wasser zur Entfernung des Kochsalzes, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels — ein gelbes, ziemlich zähes Öl. Wir destillierten im Hochvakuum den zurückgebildeten Acetessigester ab. Das Öl konnten wir nicht zum Krystallisieren bringen, ebensowenig ergab eine Destillation im Hochvakuum ein reines Produkt, da Zersetzung eintrat. Wir führten daher alle Versuche mit einem Rohprodukt aus.

Das erhaltene Öl verhielt sich vollkommen neutral, und wir nehmen daher an, dass zum mindesten der Hauptteil aus Campheryl-acetessigester (I) bestehe, was die folgenden Reaktionen bewiesen.

<sup>1)</sup> A. 242, 23 (1887).      <sup>2)</sup> A. 257, 298 (1890).

<sup>3)</sup> Soc. 117, 743 (1920).

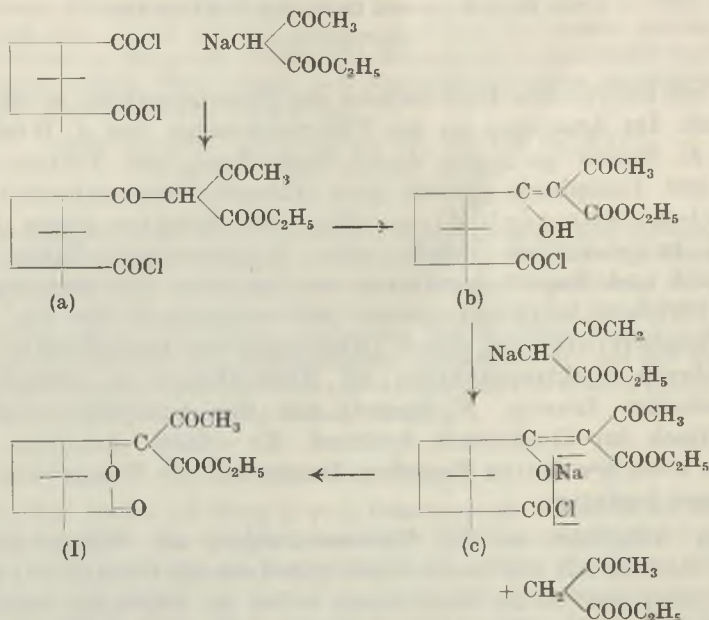
<sup>4)</sup> *K. Buser, H. Rupe, Helv.* 26, 857 (1943).

<sup>5)</sup> *P. Ruggli †, C. Zickendraht, Helv.* 28, 1377 (1945).

<sup>6)</sup> *Bredt, B.* 45, 1421 (1912).



Die Entstehung des Esters kann man sich folgendermassen denken. Zunächst wird durch Zusammentritt von einem Mol Säurechlorid und einem Mol Natrium-acetessigester das Produkt (a) gebildet, in dessen Enolform (b) ein zweites Mol Natrium-acetessigester den Wasserstoff gegen Natrium austauscht. Durch Ringschluss des Enolats (c) entsteht neben freiem Acetessigester Campheryl-acetessigester (I).



Eine Kondensation von Natrium-acetessigester mit Camphersäure-anhydrid ist uns nicht gelungen.

## Reaktionen des Kondensationsproduktes.

### A. Hydrolyse.

Der Campheryl-acetessigester erwies sich als ziemlich resistent gegen hydrolysierende Agenzien. Mehrstündiges Kochen mit Wasser veränderte die Substanz nicht, ebensowenig längeres Erwärmen mit 10-proz. Sodalösung.

Winzer<sup>1)</sup> konnte durch Verseifung des Campheryl-malonesters mit Bariumhydroxyd Camphersäure und Malonsäure nachweisen. Eine Spaltung mit Ammoniak ergab das Campheryl-diamid vom Smp. 192—193°.

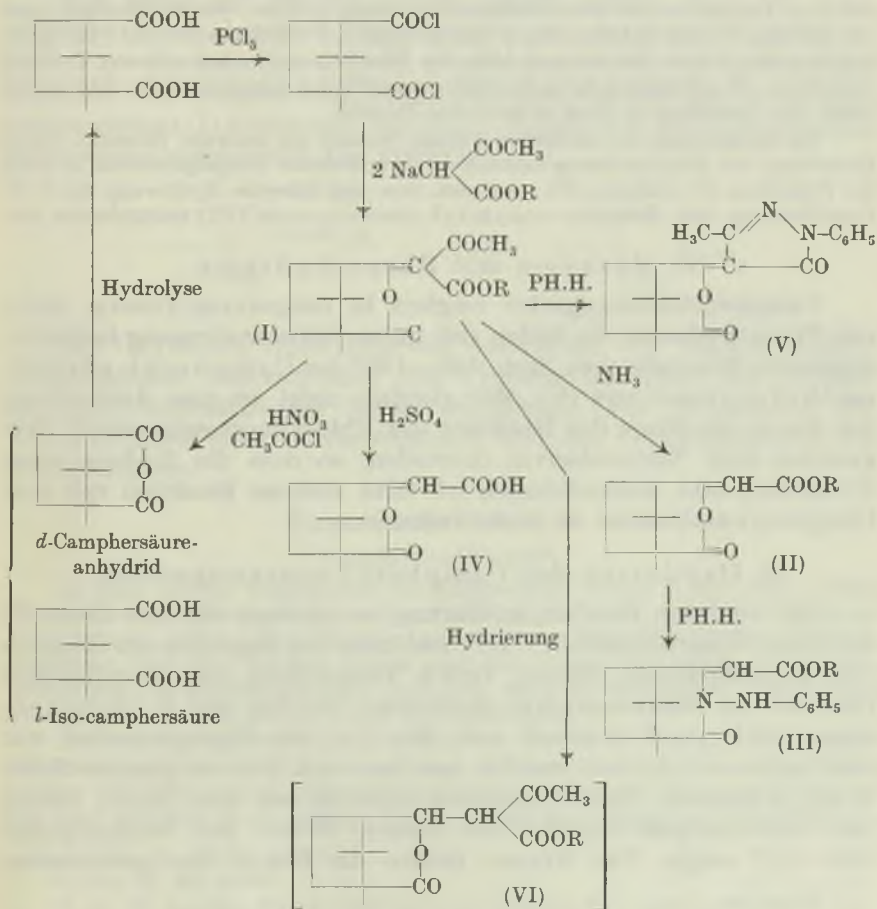
Der Campheryl-acetessigester (I) verhält sich gegenüber Ammoniak ganz analog dem Phtalyl-acetessigester.

Wir leiteten trockenes Ammoniak in eine absolut ätherische Lösung des Kondensationsproduktes ein. Nach kurzer Zeit begann sich Acetamid abzuscheiden. Nach Sättigung wurde aufgearbeitet. Wir erhielten in guter Ausbeute ein gelbes Öl, welches sich selbst im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren liess.

<sup>1)</sup> loc. cit.

Das Produkt verhielt sich neutral und war offenbar Campherylessigsäure-äthylester (II). Zur Identifizierung kondensierten wir mit Phenylhydrazin, wobei sich ein krystallines Produkt unter Erwärmung abschied. Durch Umlösen aus Alkohol erhielten wir glänzende, hellgelbe Prismen vom Smp. 134—136°. Die Analyse liess auf Campherylessigsäure-äthylester-phenylhydrazid (III) schliessen. Die analoge Aufspaltung gelingt auch mit wässrigem Ammoniak.

Durch die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf den Ester (I) erhielten wir eine Säure, welche nach Sublimation im Hochvakuum farblose, glänzende Krystalle ergab. Der Analyse nach liegt Campherylessigsäure (IV) vor. Als Nebenprodukt konnten wir eine geringe Menge Camphersäure-anhydrid fassen, welches wir durch eine Mischschmelzprobe identifizierten.



R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-

PH.H. = Phenyl-hydrazin

## B. Hydrierungs-Versuche.

Die Hydrierung von Campheryl-malonester ist, wie oben angedeutet, von mehreren Autoren eingehend bearbeitet worden. *K. Buser*<sup>1)</sup> erhielt durch Druckhydrierung von Campheryl-malonester bei 130 Atm. und 130—150° im Schüttelautoklaven ein Gemisch von sauren Estern neben dem vollkommen hydrierten 1,2,2-Trimethyl-cyclopentan-carbonsäure-1- $\beta$ -isobornsteinsäure-äthylester. Die Hydrierung bewirkte eine Aufspaltung des Enol-lacton-systems.

Wir konnten unseren Campheryl-acetessigester bei Zimmertemperatur unter gewöhnlichem Druck nicht katalytisch hydrieren. Wir führten daher eine Druckhydrierung mit Platinoxid als Katalysator durch.

Campheryl-acetessigester wurde während 36 Stunden bei einem Druck von 150 Atm. und einer Temperatur von 60° in alkoholischer Lösung hydriert. Die Aufarbeitung ergab ein farbloses Öl, aus welchem durch Ausschütteln mit Hydrogencarbonat eine Säure isoliert werden konnte. Die Substanz blieb ölig. Es schien ein Gemisch mehrerer Produkte vorzuliegen. Eine Reinigung durch Hochvakuumdestillation gelang uns nicht, ebensowenig führte eine Verseifung zu einem einheitlichen Produkt.

Die Hauptmenge des hydrierten Körpers bestand aus neutraler Substanz. Durch Einwirkung von Phenylhydrazin konnten wir unverändertes Ausgangsmaterial in Form des Pyrazolons (V) isolieren. Wir vermuten, dass eine teilweise Hydrierung der C=C-Doppelbindung zum Dihydro-campheryl-acetessigester (VI) stattgefunden hat.

## C. Reaktion mit Phenylhydrazin.

Campheryl-acetessigester reagiert in essigsaurer Lösung leicht mit Phenylhydrazin. Es bilden sich unter Selbsterwärmung hellgelbe, glänzende Krystalle vom Smp. 195—196° des Campheryl-phenylmethyl-pyrazolons (V). Wir glauben nicht an eine Aufspaltung des Esters im Sinne der Reaktion des Phtalyl-acetessigesters<sup>2)</sup>. Wir konnten kein Nitrosoderivat darstellen, so dass die Bildung eines Pyrazolons sehr wahrscheinlich ist. Eine analoge Reaktion mit dem Campheryl-malonester ist nicht bekannt.

## D. Oxydation des Campheryl-acetessigesters.

Zur weiteren Strukturaufklärung oxydierten wir den Ester (I) mit konz. Salpetersäure ( $d = 1,4$ ) und erhielten zunächst ein Gemisch von krystallisierten Säuren. Durch Behandlung mit Acetylchlorid liess sich ein Säure-anhydrid abscheiden, welches mit *d*-Camphersäure-anhydrid identisch war. Ein Teil des Säuregemisches war aber nicht anhydriert worden und liess sich mit verdünnter Sodalösung ausziehen. Durch Ansäuern erhielten wir eine Säure, welche nach mehrmaligem Umlösen aus heissem Wasser den Schmelzpunkt 169—172° zeigte. Der Körper drehte die Ebene des polarisierten

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> *P. Ruggli* †, *C. Zickendraht*, Helv. 28, 1379 (1945).



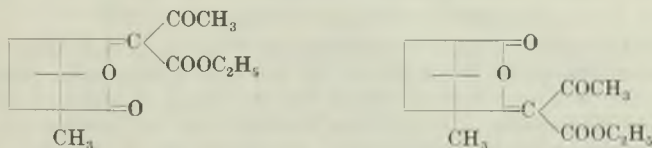
Lichtes in negativem Sinne und erwies sich als identisch mit *l*-Iso-camphersäure. Die Entstehung dieser Säure glauben wir durch die Hydrolyse des überschüssigen Campheryl-chlorids während der Kondensationsreaktion erklären zu können.

*Marsh*<sup>1)</sup> hat diese Hydrolyse des *d*-Campheryl-chlorids in *d*-Camphersäure und *l*-Iso-camphersäure ausgeführt. Zur Darstellung des Kontrollpräparates der *l*-Iso-camphersäure bedienten wir uns der Vorschrift von *Walker* und *Wood*<sup>2)</sup>.

Die eben beschriebenen Reaktionen des Kondensationsproduktes (I) sprechen eindeutig für die von uns angenommene Konstitution. Wie gross der Anteil an Campheryl-acetessigester (I) im Rohöl ist, geht aus unseren Versuchen nicht hervor.

### E. Stellung der Acetessigester-Gruppe.

Wir haben im Verlauf unserer Arbeit gezeigt, dass der Acetessigester durch eine C=C-Doppelbindung an das Camphergerüst gebunden ist. Es steht nun noch die Frage offen, wo diese Verknüpfungsstelle ist. Wir können zwei strukturisomere Formen des Campheryl-acetessigesters (I) annehmen. Sie unterscheiden sich durch die Stellung des Acetessigester-restes zur Methylgruppe.



Die Oxydation ergab keinerlei Aufschluss. Wir werden in einer nachfolgenden Untersuchung das Problem im Falle des 3-Chlorcampheryl-acetessigesters näher betrachten. Die Reaktionen des Halogens geben einige Anhaltspunkte über den Verknüpfungsort des Acetessigesters.

### Experimenteller Teil.

#### Campheryl-chlorid<sup>3)</sup>.

In einen 500 cm<sup>3</sup> Schliffkolben mit aufgesetztem Kühler werden 135 g (2 Mol) Phosphorpentachlorid eingewogen und mit 150 cm<sup>3</sup> Rohbenzin übergossen. Zu dieser Aufschlämmung gibt man 60 g *d*-Camphersäure und verschliesst sofort mit einem Calciumchloridrohr. Nach 2—3 Minuten beginnt unter Erwärmung eine lebhafte Salzsäuregas-Entwicklung. Die Reaktionsprodukte lösen sich, wobei der Kolbeninhalt braun-dunkelgrün gefärbt wird. Man lässt im Abzug über Nacht stehen.

Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsprodukt bis zum vollständigen Aufhören der HCl-Entwicklung auf dem Wasserbad erwärmt und anschliessend das Benzin im Vakuum bei 100° abdestilliert. Dabei geht auch zum Teil das gebildete Phosphoroxychlorid über. Man lässt abkühlen, wobei unveränderte Camphersäure vermisch mit Camphersäure-

<sup>1)</sup> Chem. N. 60, 307 (1889).

<sup>2)</sup> Soc. 77, 386 (1900).

<sup>3)</sup> Da die Angaben der Literatur sehr unvollständig sind, geben wir hier eine ausgearbeitete Darstellungsvorschrift.

anhydrid auskrystallisiert. Diese Produkte werden rasch durch Glaswolle abgesaugt und das verbleibende, dunkelgrüne Öl der Destillation im Vakuum unterworfen. Das Campheryl-chlorid geht als gelbes Öl zwischen 136—139° (12 mm) über. Die Ausbeute beträgt 90—95% der Theorie.

#### Campheryl-chlorid und Natrium-acetessigester.

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Kühler werden 3,8 g gelblich-pulvertes Natrium in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol aufgeschlämmt. Man tropft unter starkem Rühren und Kühlen mit Leitungswasser 22 g Acetessigester hinzu und lässt anschliessend über Nacht stehen.

Zu dem fertigen Natrium-acetessigesterbrei werden unter Kühlung des Kolbens mit Eis 20 g Campheryl-chlorid in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol zugetropft. Unter Selbsterwärmung tritt Reaktion ein, wobei sich der Natrium-acetessigester allmählich löst. Es entsteht eine klare, gelbe Lösung, die sich aber nach 5—6 Stunden trübt (Ausscheidung von Kochsalz). Man lässt zur Beendigung der Reaktion über Nacht stehen.

Nun werden unter weiterem Rühren 200 cm<sup>3</sup> Wasser hinzugefügt, anschliessend die Schichten getrennt und die benzolische Lösung nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Zur besseren Trennung kann Ammoniumchlorid zugefügt werden. Der organische Anteil wird gut getrocknet und im Vakuum auf dem Wasserbad vom Lösungsmittel befreit. Es hinterbleibt ein gelbes Öl, aus welchem man im Hochvakuum bei 100° den zurückgebliebenen Acetessigester abdestilliert. Man erhält nach diesen Operationen 20 g rohes Kondensationsprodukt, was einer Ausbeute von 80% (berechnet auf Campheryl-acetessigester) entspricht.

Alle Reaktionen wurden mit diesem Rohöl ausgeführt.

#### Campheryl-essigsäure-äthylester (II).

10 g Rohöl werden in einer Waschflasche mit 50 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt und durch Umschwenken gelöst. Man kühlt mit Eis und leitet in langsamem Strom trockenes Ammoniak ein. Nach ca. 5 Minuten beginnt sich die Lösung zu trüben; es fällt ein farblos, flockiger Niederschlag (Acetamid) aus. Nachdem man das Einleiten von Ammoniak bis zur Sättigung der Lösung fortgesetzt hat, unterbricht man die Reaktion, versetzt mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser und trennt die Schichten.

Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es bleiben 7 g eines gelben Öles zurück. Der Körper ist weder in Alkali noch in Säuren löslich. Er zersetzt sich bei der Destillation im Hochvakuum.

Zur Charakterisierung des Campheryl-essigsäure-äthylesters (II) wurde ein Derivat mit Phenylhydrazin dargestellt.

2 g Ester (II) versetzt man mit 3 cm<sup>3</sup> Alkohol und gibt 0,9 g Phenylhydrazin hinzu. Man lässt über Nacht stehen, wobei sich sehr schöne, hellgelbe Krystalle des Campheryl-essigsäure-äthylester-phenylhydrazids (III) abscheiden. Man filtriert und erhält 0,5 g des Körpers. Durch vorsichtiges Ausspritzen der Mutterlauge mit Wasser kann noch 1 g Substanz gewonnen werden. Umlösen aus Alkohol. Smp. 134—136°.

4,082 mg Subst. gaben 10,491 mg CO<sub>2</sub> und 2,705 mg H<sub>2</sub>O

3,215 mg Subst. gaben 0,235 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,5°, 735 mm)

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 70,14 H 7,65 N 8,18%

Gef. „ 70,14 „ 7,42 „ 8,31%

#### Campheryl-essigsäure (IV).

2 g Campheryl-acetessigester (I) werden mit 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure versetzt, wobei sich alles mit dunkler Farbe löst. Man erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbad; die Reaktion verläuft unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung und ist nach ca. 30 Minuten beendet. Man giesst auf Eis aus, wobei ein schmieriges Produkt ausfällt. Man nimmt mit Äther auf, schüttelt die ätherische Lösung dreimal mit je 25 cm<sup>3</sup> gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung aus und trennt anschliessend die Schichten.

Nach Aufarbeitung der Ätherlösung erhält man eine geringe Menge Camphersäure-anhydrid.

Die  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung wird mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert. Es fällt ein farbloser krystalliner Körper aus, der abgesaugt, auf dem Wasserbad getrocknet und dann im Hochvakuum sublimiert wird. Unter einem Druck von 1 mm sublimieren bei  $150^\circ$  Badtemperatur sehr schöne, glänzende Prismen der Campheryl-essigsäure (IV).

4,514 mg Subst. gaben 10,683 mg  $\text{CO}_2$  und 2,884 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$  Ber. C 64,27 H 7,19%

Gef. „ 64,58 „ 7,15%

#### Oxydation des Campheryl-acetessigesters.

20 g des rohen Kondensationsproduktes (I) werden in einem  $250\text{ cm}^3$  Rundkolben mit  $60\text{ cm}^3$  konz. Salpetersäure versetzt ( $d = 1,4$ ). Man erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbad. Bei  $65^\circ$  tritt heftige Reaktion unter Entwicklung nitroser Gase ein, wobei sich der Ester vollkommen löst. Die Reaktion wird durch Kühlung mit Wasser in mäßigem Gang gehalten. Nach einer Stunde wird von neuem auf dem Wasserbad erwärmt, bis keine nitrosen Gase mehr auftreten. Man lässt erkalten und giest anschließend, ungeachtet der zum Teil auskrystallisierenden Oxydationsprodukte, auf Eis aus. Nun wird mit Äther gut ausgeschüttelt. Die wasserlöslichen Säuren werden durch Zusatz von Ammoniumchlorid ausgesalzen. Nach der üblichen Aufarbeitung der ätherischen Lösung erhält man 8–10 g Oxydationsprodukt in Form von gelblichen, etwas schmierigen Krystallen. Man trocknet auf dem Wasserbad, gibt das rohe Produkt in einen kleinen Rundkolben und übergießt mit  $30\text{ cm}^3$  Acetylchlorid. Unter Trockenverschluss wird 5 Stunden stehengelassen. Nach dieser Zeit, während der sich wasserklare Prismen von Camphersäure-anhydrid abgeschieden haben, wird in eine offene Schale umgegossen und in einem gut ziehenden Abzug das Acetylchlorid abgedunstet. Die zurückbleibende Krystallmasse wird in einer Reibschale mit 20-proz. Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion verrieben. Man benötigt ca.  $100\text{ cm}^3$ . Die vom Anhydrid abgesaugte Lösung wird mit konz. Salzsäure angesäuert und nach Sättigung mit Ammoniumchlorid ausgeäthert. Die Aufarbeitung ergibt 5 g eines gelben Öles, welches beim Anreiben zum Teil krystallisiert. Nach mehrmaligem Umlösen der rohen Säure aus heissem Wasser erhält man glänzende Krystalle vom Smp.  $169\text{--}172^\circ$ . Der Mischschmelzpunkt mit Isocamphersäure (linksdrehende Form) ergab keine Erniedrigung. Aus den Mutterlaugen erhält man ölige Produkte, welche nicht weiter aufgearbeitet wurden. Es sind vermutlich niedrigere Oxydationsprodukte der Camphersäure.

Der in Soda unlösliche Rückstand (5 g) wird aus Alkohol umkrystallisiert und ergibt glänzende Prismen vom Smp.  $219\text{--}221^\circ$ . Der Mischschmelzpunkt mit Camphersäure-anhydrid gibt keine Erniedrigung. Durch Hydrolyse mit  $\text{NaOH}$  kann *d*-Camphersäure vom Smp.  $184^\circ$  erhalten werden.

#### Campheryl-phenyl-methyl-pyrazolon (V).

2 g Campheryl-acetessigester löst man in  $3\text{ cm}^3$  70-proz. Essigsäure und gibt 0,75 g (1 Mol) Phenylhydrazin hinzu. Unter Selbsterwärmung tritt Kondensation ein und nach einer halben Stunde erstarrt die Reaktionsmasse vollständig. Man saugt ab, trocknet auf dem Wasserbad und krystallisiert aus Alkohol oder Eisessig um. Man erhält hellgelbe, glänzende Prismen des 1-Phenyl-3-methyl-4-campheryl-pyrazolons vom Smp.  $195\text{--}196^\circ$ . Der Körper ist leicht löslich in Äther, warmem Eisessig oder Alkohol, unlöslich in Petroläther.

4,416 mg Subst. gaben 11,515 mg  $\text{CO}_2$  und 2,593 mg  $\text{H}_2\text{O}$

3,885 mg Subst. gaben  $0,279\text{ cm}^3$   $\text{N}_2$  ( $14^\circ$ , 739 mm)

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$  Ber. C 70,98 H 6,55 N 8,28%

Gef. „ 71,16 „ 6,57 „ 8,31%

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.



## 200. Untersuchungen am 3-Chlor-campheryl-acetessigester

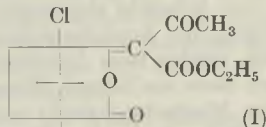
von Hans Rupe und Christian Zickendraht.

(30. VIII. 46.)

In der vorhergehenden Arbeit haben wir den Campheryl-acetessigester und dessen Reaktionen beschrieben. Den Ester selbst konnten wir nicht in reinem Zustand isolieren, da er sich im Hochvakuum nicht destillieren liess. Eine Reinigung über Derivate war ebenfalls nicht möglich. Wir stellten uns daher die Aufgabe ein analoges Produkt womöglich in krystallisierter Form zu erhalten und fanden im 3-Chlor-campheryl-chlorid ein geeignetes Ausgangsmaterial.

Einwirkung von Natrium-acetessigester auf 3-Chlor-campheryl-chlorid.

Wir liessen 2 Mol Natrium-acetessigester auf 1 Mol Säurechlorid<sup>1)</sup> in absolut benzolischer Lösung einwirken und erhielten ein in schönen, etwas fettigen, farblosen Prismen krystallisierendes Kondensationsprodukt vom Smp. 79—81°. Wir nahmen in Analogie zum Campheryl-acetessigester folgende Konstitutionsformel (I) an.



Der 3-Chlor-campheryl-acetessigester (I) dreht die Ebene des polarisierten Lichtes in negativem Sinne (vergleiche Daten im experimentellen Teil).

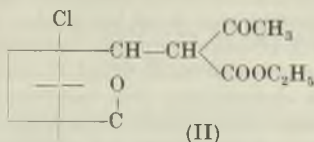
Hydrierung des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters (I).

Die Hydrierung des Campheryl-acetessigesters führte zu keinen eindeutigen Resultaten, vgl. vorstehende Mitteilung. Da die Hauptmenge der hydrierten Produkte neutral reagierte, nahmen wir an, dass nur die C=C-Doppelbindung Wasserstoff angelagert habe. Der Reaktionsverlauf beim chlorhaltigen Ester (I) bestätigte unsere Vermutung.

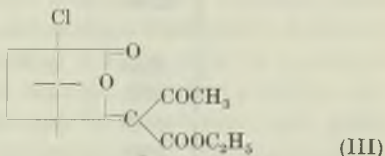
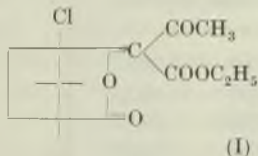
Der 3-Chlor-campheryl-acetessigester nahm bei der Hochdruckhydrierung mit Platinoxid als Katalysator zwei Wasserstoffatome auf. Es bildete sich in fast quantitativer Ausbeute ein Körper vom Smp. 101—105°. Er reagierte neutral und war weder in Alkali noch in Säuren löslich. Demnach ist das Enol-lacton-System nicht aufgespalten worden, da in diesem Falle eine Säure entstehen müsste.

<sup>1)</sup> *Bredt*, B. 45, 1425 (1912).

Das Halogen unseres Körpers wurde durch die Hydrierung gar nicht angegriffen. Es kam daher nur eine Sättigung der Doppelbindung in Frage. Der 3-Chlor-campheryl-acetessigester ist demnach zum 3-Chlor-dihydro-campheryl-acetessigester (II) hydriert worden.



Durch die Hydrierung des Esters (I) hofften wir einen Ersatz des Halogens durch Wasserstoff zu erzwingen. Dies würde zum Campheryl-acetessigester führen und eine Möglichkeit bieten, letzteren Körper in reiner Form zu erhalten. Aber selbst bei Anwendung von Natriumamalgam in saurem Medium gelang es nicht, das Halogen zu ersetzen. Verschiedene Versuche zeigten, dass das Chlor im Ester (I) sehr reaktionsträge und nicht ohne tiefgreifende Veränderungen des Körpers zu ersetzen ist. Wir vermuten daher, dass der Acetessigester-Rest an das dem tertiären Kohlenstoff benachbarte C-Atom gebunden ist, wie wir es mit der Formel (I) bisher angegeben haben. Eine Konstitution im Sinne der Formel (III) liesse wahrscheinlich ein reaktionsfähigeres Halogen erwarten.



### Oxydation des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters.

Die Behandlung des Esters (I) mit konz. Salpetersäure ergab ein Gemisch von sauren Oxydationsprodukten, welche durch Umkrystallisieren nicht getrennt werden konnten. Wir behandelten daher mit Acetylchlorid und konnten so ein Säure-anhydrid in guter Ausbeute isolieren. Es erwies sich, wie wir durch die Mischschmelzprobe nachweisen konnten, als 3-Chlor-camphersäure-anhydrid vom Smp. 233—234°. Demnach müsste bei der Oxydation die noch unbekannte 3-Chlor-camphersäure entstanden sein. Wahrscheinlich ist im Verlauf der Reaktion diese Säure zum Teil hydrolysiert worden, wobei Camphansäure gebildet werden könnte. Es gelang uns indes nicht, aus dem Säuregemisch einzelne Bestandteile zu isolieren.

### Experimenteller Teil.

#### 3-Chlor-campheryl-acetessigester (I).

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Kühler werden 3,8 g gepulvertes Natrium in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol aufgeschlämmt. Man tropft unter starkem

Rühren und Kühlung mit Leitungswasser 22 g Acetessigester hinzu und lässt anschliessend über Nacht stehen.

Zu dem gebildeten Natrium-acetessigester-Brei werden unter Kühlung des Kolbens mit Wasser 23 g 3-Chlor-campheryl-chlorid zugetropft. Es tritt alsbald Reaktion ein, wobei allmählich eine vollkommen klare, hellgelbe Lösung entsteht. Nach 4 Stunden ist die Reaktion beendet. Man giesst in einen Scheidetrichter um und schüttelt mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser gut durch. Die Benzollösung wird dabei fast farblos. Sie wird abgetrennt und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> scharf getrocknet. Anschliessend wird das Lösungsmittel im Vakuum auf dem Wasserbad vertrieben und das zurückbleibende Öl bei 0° stehengelassen. Nach 24 Stunden haben sich reichlich Krystalle abgeschieden. Man saugt ab und wäscht mit Petroläther aus. Aus dem Restöl erhält man durch Anreiben mit wenig Benzin weitere Fraktionen. Die Krystallisation kann durch Abdestillieren des zurückgebildeten Acetessigesters im Hochvakuum erheblich beschleunigt werden. Man erhält insgesamt 10–15 g Rohprodukt. Der Ester bildet, aus Benzin umkrystallisiert, glänzende, farblose, etwas fettige Krystalle vom Smp. 79–81°.

4,113 mg Subst. gaben 8,851 mg CO<sub>2</sub> und 2,438 mg H<sub>2</sub>O

5,920 mg Subst. gaben 2,586 mg AgCl

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>Cl Ber. C 58,44 H 6,44 Cl 10,78%  
Gef. „ 58,69 „ 6,63 „ 10,80%

#### Polarisation des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters (I).

Die Polarisation des Esters wurde bei 20° und einer Schichtlänge von 10 cm vorgenommen.

0,3 g Substanz in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol ergaben folgende Werte:

Linie		spez. Drehung
6563	$\alpha = -1,10^{\circ}$	$[\alpha] = -36,63^{\circ}$
6162	$\alpha = -1,41^{\circ}$	$[\alpha] = -46,95^{\circ}$
5893	$\alpha = -1,64^{\circ}$	$[\alpha] = -54,61^{\circ}$
5460	$\alpha = -2,29^{\circ}$	$[\alpha] = -76,26^{\circ}$
5105	$\alpha = -3,10^{\circ}$	$[\alpha] = -103,23^{\circ}$
4861	$\alpha = -4,03^{\circ}$	$[\alpha] = -134,20^{\circ}$

#### 3-Chlor-dihydro-campheryl-acetessigester (II).

10 g des 3-Chlor-campheryl-acetessigester (I) werden in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit Platinoxyd als Katalysator während 36 Stunden bei einem Druck von 50 Atm. und einer Temperatur von 60° im Schüttelautoklaven hydriert. Zur Aufarbeitung filtriert man vorsichtig vom Katalysator ab und entfernt das Lösungsmittel durch Vakuumdestillation auf dem Wasserbad. Es hinterbleibt ein hellgelbes Öl, welches beim Anreiben mit wenig Äther vollkommen erstarrt. Die Ausbeute beträgt 10 g. Der Körper ist leicht löslich in Benzin, Benzol, Alkohol und Eisessig, schwerlöslich in Petroläther. Die Reinigung erfolgt durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Petroläther-Äther. Smp. 101–105°.

4,167 mg Subst. gaben 8,865 mg CO<sub>2</sub> und 2,635 mg H<sub>2</sub>O

5,251 mg Subst. gaben 2,270 mg AgCl

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>Cl Ber. C 58,09 H 7,00 Cl 10,72%  
Gef. „ 58,06 „ 7,08 „ 10,69%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.



## 201. Über weitere Vorkommen von Carotinoid-epoxyden. Trollixanthin und Trolllichrom,

von P. Karrer und E. Jucker.

(30. VIII. 46.)

Nach der Entdeckung der Carotinoid-epoxyde im Pflanzenreich ist es eine notwendige und reizvolle Aufgabe, weitere Pflanzen auf das Vorkommen solcher Pigmente zu untersuchen. Unsere bisherigen Erfahrungen zeigen uns, dass solche Epoxyde ausserordentlich verbreitet auftreten. Da es leicht gelingt, sie durch die Umlagerung in furanoide Oxyde, die sich unter der Einwirkung von HCl-haltigem Chloroform vollzieht, nachzuweisen<sup>1)</sup>, so können sie auch dort erkannt werden, wo sie nur in kleiner Menge vorkommen.

In dieser Mitteilung beschreiben wir die Pigmente, die wir in den Blüten von *Trollius europaeus* (Trollblume), in jenen von *Laburnum anagyroides* (Goldregen) und von *Kerria japonica* DC. var. *flore pleno*, hort. gefunden haben.

Die Blüten der Trollblume sind schon früher einmal, allerdings nicht eingehend, auf Carotinoidpigmente untersucht<sup>2)</sup> worden; man fand damals Carotin und Xanthophyll. Dieselben Farbstoffe konnten wir auch jetzt nachweisen, ausserdem etwas Xanthophyll-epoxyd und ein neues Pigment, welches den Namen Trollixanthin erhalten soll. Obwohl die Substanz sehr gut krystallisiert und nach chromatographischer Reinigung und sechsmaligem Umkrystallisieren aus Benzol ihre Eigenschaften nicht änderte, sind wir im Ungewissen, ob sie einheitlich ist. Dieser Zweifel gründet sich darauf, dass sie weder auf die Formel  $C_{40}H_{56}O_4$  noch  $C_{40}H_{56}O_5$  genau stimmende Werte lieferte.

Trollixanthin ist ein Mono-epoxyd. Unter der Wirkung von Chloroform, das Spuren Chlorwasserstoff enthält, wird es in einen neuen Farbstoff umgelagert, dessen Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 22  $m\mu$  kürzerwellig liegen als jene des Ausgangsstoffes, so wie dies regelmässig beim Übergang eines Carotinoid-mono-epoxydes in das furanoide Oxyd der Fall ist. Den durch Umlagerung entstandenen neuen Farbstoff nennen wir Trolllichrom.

Beim Durchschütteln einer ätherischen Lösung von Trollixanthin mit konz. Salzsäure färbt sich letztere allmählich schwach blau. Die Verbindung wird stärker adsorbiert als Xanthophyll-epoxyd und findet sich im Chromatogramm über letzterem.

<sup>1)</sup> P. Karrer, E. Jucker, J. Rutschmann, K. Steinlin, Helv. 28, 1146 (1945).

<sup>2)</sup> P. Karrer und Notthafft, Helv. 15, 1195 (1932).

	Trollixanthin (Smp. 155°)	Trollichrom (Smp. 206–208°)
Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	501 473 m $\mu$	479 450 m $\mu$
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	474 447 „	451 424 „
Benzol	483 457 „	459 434 „
CHCl <sub>3</sub>	482 455 „	458 430 „

In den Mutterlaugen der Trollixanthin-Krystallisation ist in sehr kleiner Menge ein weiterer Farbstoff von Epoxydcharakter enthalten. Die Menge war für eine Reinigung und Krystallisation viel zu gering. Behandelt man das rohe Pigment, das in Schwefelkohlenstoff bei 501 und 470 m $\mu$  Maxima erkennen lässt, mit Chloroform-Chlorwasserstoff und chromatographiert anschliessend, so findet man im Chromatogramm eine rote Zone, die nach der Elution in Schwefelkohlenstoff scharfe Absorptionsmaxima bei 542 und 509 m $\mu$  zeigt, also viel längerwellig als das Ausgangsprodukt. Ein ähnliches Verhalten ist von keinem anderen Carotinoid bekannt; es handelt sich daher ohne Zweifel um ein bisher unbekanntes Pigment.

In den Blüten von *Laburnum anagyroides*, die sehr arm an Carotinoiden sind, gelang es, Xanthophyll-epoxyd, Xanthophyll und  $\beta$ -Carotin nachzuweisen. Früher wurde aus solchen Blüten auch Violaxanthin isoliert<sup>1)</sup>.

Die Blüten von *Kerria japonica* DC. var. *flore pleno hort.* enthielten Xanthophyll, Xanthophyll-epoxyd,  $\beta$ -Carotin und geringe Mengen anderer Farbstoffe, für deren Identifizierung zu wenig Material vorlag.

### Experimenteller Teil.

#### Carotinoide aus Trollblumen (*Trollius europaeus*).

7 kg getrocknete und gemahlene Blüten wurden 5–6-mal bei Raumtemperatur mit Petroläther (Sdp. 60–70°) extrahiert, das Lösungsmittel grösstenteils abdestilliert (zum Schluss im Vakuum) und der ölige, braun-rote Rückstand während 20 Stunden bei Zimmertemperatur mit 12-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Nach dem Verdünnen mit Wasser zog man die Polyfarbenstoffe mit Äther aus, verdampfte das Lösungsmittel und trennte die Farbstoffe durch Verteilung zwischen Methanol und Petroläther in hypophasische und epiphasische.

#### Trennung der hypophasischen Farbstoffe.

Die hypophasischen Carotinoide waren von einer grossen Menge farbloser Stoffe begleitet, deren Abtrennung sich verhältnismässig schwierig gestaltete. Sie wurde in der Hauptsache so durchgeführt, dass man die Farbstoffe in Methanol auflöste und die Lösung mit Petroläther mehrmals ausschüttelte. Anschliessend verdampfte man das Methanol und behandelte den braunroten, harzigen Rückstand wiederholt mit siedendem Petroläther und anschliessend mit Ligroin. Auf diese Weise liess sich die Hauptmenge der

<sup>1)</sup> P. Karrer und Notthafft, *Helv.* **15**, 1195 (1932).

Begleitstoffe abtrennen. Die so vorgereinigten Carotinoide liessen sich nun ohne Schwierigkeit aus benzolischer Lösung chromatographieren:

1. (oberste) Zone orange	Abs.Max. in CS <sub>2</sub>	500	470 m $\mu$	(Adsorbens: Zink-
2. „ orange	„ „	501	472 „	carbonat. Lösungs-
3. „ rotorange	„ „	509	478 „	mittel: Benzol)

Nach Elution der Farbstoffe mit Äther-Methanol erhielt man aus der 3. Schicht Xanthophyll, welches nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Methanol den richtigen Schmelzpunkt von 186° (unkorr. im evakuierten Röhrchen) besass.

Die 2. Zone enthielt in sehr geringer Menge Xanthophyll-mono-epoxyd, dessen Krystallisation aber trotz vieler Versuche nicht durchgeführt werden konnte. Der Farbstoff wurde von einer farblosen, öligen Substanz begleitet, welche sich nur schwer abtrennen liess und die Krystallisation des Farbstoffes verhinderte. Wir haben deshalb den Farbstoff der Zone 2 in Salzsäure-haltigem Chloroform gelöst, diese Lösung nach 3 Minuten wie üblich aufgearbeitet und die umgelagerten Farbstoffe an Zinkcarbonat aus Benzol-Äther (1:1) chromatographiert: In diesem Chromatogramm liessen sich nach längerem Entwickeln drei Schichten erkennen, deren unterste Xanthophyll (Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 509, 478 m $\mu$ ), die mittlere Chrysanthemaxanthin (Abs.Max. in CS<sub>2</sub> 479, 449 m $\mu$ ) und die oberste Flavoxanthin (Abs.Max. in CS<sub>2</sub> 479, 449 m $\mu$ , Smp. 176°, uncorr. im evakuierten Röhrchen) enthielt. Nur der Farbstoff der obersten Schicht (Flavoxanthin) liess sich krystallisieren (aus Äther-Methanol); die kleine Menge der beiden anderen Farbstoffe (Xanthophyll und Chrysanthemaxanthin) liess keine Isolierung in krystallisiertem Zustand zu. Die Produkte der Umlagerung beweisen, dass der Farbstoff der 2. Zone Xanthophyll-mono-epoxyd gewesen war.

Aus der 1. Zone erhielt man nach üblicher Aufarbeitung und Krystallisation aus Benzol ca. 200 mg eines krystallisierten, aber noch uneinheitlichen Farbstoffes. Dieser wurde zum zweiten Male an Zinkcarbonat aus Benzol-Äther-Lösung (1:1) chromatographiert. Das Chromatogramm wies eine einheitliche, orange Zone auf. Der Farbstoff wurde mit Methanol-Äther (1:10) eluiert und wiederholt aus Benzol umkrystallisiert. Im Verlauf der Reinigungsoperationen dieses Pigmentes hat es sich gezeigt, dass hier kein einheitlicher Farbstoff, sondern ein Gemisch aus zwei schwer trennbaren Phytoxanthinen vorlag. Wenn man nämlich die ersten Mutterlaugen der Krystallisation dieses Pigmentes mit Salzsäure-haltigem Chloroform umlagerte und anschliessend chromatographierte, so bildeten sich 2 Schichten:

1. (oberste) Zone orange-gelb	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	480	450 m $\mu$
2. „ karmin	„ „	542	509 „

Wurde hingegen der weitgehend gereinigte Farbstoff, den wir Trollixanthin nennen (6-mal aus Benzol umkrystallisiert), mit Salzsäure-haltigem Chloroform umgelagert, so trat im Chromatogramm nur noch die Schicht mit dem Abs. Max. 480 m $\mu$  auf, während der Farbstoff mit den Abs. Max. 542, 509 m $\mu$  nicht mehr vorhanden war. Der ausserordentlich geringen Menge wegen gelang es nicht, den Farbstoff, welcher in den Mutterlaugen enthalten war, in krystallisiertem Zustande zu isolieren. Es liegt hier aber zweifellos ein bisher unbekanntes Carotinoid vor, das seinem Verhalten nach (es lässt sich mit Salzsäure-haltigem Chloroform umlagern) ein Epoxyd ist. Das nichtkrystallisierte Rohprodukt zeigte folgendes Verhalten: Verteilung zwischen Methanol-Petroläther rein hypophasisch. Abs.Max. in CS<sub>2</sub> 501, 470 m $\mu$ . Schüttelt man den in Äther gelösten Farbstoff mit konz. wässriger HCl, so färbt sich die Salzsäureschicht nach einiger Zeit blau. Die beiden neuen Farbstoffe, welche man nach der Umwandlung dieses epoxydischen Phytoxanthins enthält, verhalten sich weitgehend ähnlich wie das Ausgangscarotinoid. Bei der Verteilung zwischen Methanol-Petroläther färbt der Farbstoff mit den Absorptionsmaxima 542, 509 m $\mu$  beide Schichten an, wobei die Petrolätherschicht schwächer gefärbt ist.

Auch das bisher unbekanntes Trollixanthin ist ein epoxydisches Carotinoid. Nach 5maligem Umkrystallisieren aus Benzol zeigte es folgende Eigenschaften, die sich durch weiteres Umkrystallisieren nicht verändern liessen:



Smp. 154—155° (unkorr. im evakuierten Röhrchen)<sup>1)</sup>.

Verteilung zwischen Methanol-Petroläther: rein hypophasisch.

Krystallform: hellgelbe, dünne zu Drusen vereinigte Blättchen.

Schüttelt man den Farbstoff mit konz. wässriger Salzsäure, so tritt nach einiger Zeit schwache Blaufärbung auf, wie sie den Mono-epoxyden eigen ist.

Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	501	473	m $\mu$
„ „ Äthanol	474	447	„
„ „ Benzol	483	457	„
„ „ Chloroform	482	455	„

Gef. C 78,45; 78,45 H 9,58; 9,46%

28 mg Trollixanthin wurden mit salzsäurehaltigem Chloroform umgelagert. Nach der üblichen Aufarbeitung chromatographierte man das entstandene Farbstoffgemisch aus Benzol-Äther (1:1) an Zinkcarbonat:

1. (oberste) Zone	3 cm orange	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	480	450	m $\mu$
2. „	6 cm orange hell	„ „	480	450	„

Zone 2 enthielt nur Spuren Farbstoff.

Aus der 1. Zone konnte man nach üblicher Aufarbeitung 7 mg eines hellgelben Farbstoffes isolieren (Trollichrom). Nach zweimaliger Krystallisation aus Benzol zeigte dieser folgende Eigenschaften:

Analyse: C 77,80 H 9,42%.

Smp. 206—208° (unkorr. im evakuierten Röhrchen)

Beim Schütteln der ätherischen Lösung des Pigmentes mit konz. wässriger HCl trat schwache Blaufärbung auf.

Verteilung zwischen Methanol-Petroläther: rein hypophasisch.

Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	479	450	m $\mu$
„ „ Äthanol	451	424	„
„ „ Benzol	459	432	„
„ „ Chloroform	458	430	„

#### Trennung der epiphasischen Farbstoffe.

Die Trennung und Aufarbeitung der epiphasischen Pigmente bereitete noch grössere Schwierigkeit als diejenige der hypophasischen Farbstoffe. Die Menge der epiphasischen Carotinoide war ausserordentlich gering; umso grösser war dagegen diejenige der farblosen, schwer abzutrennenden Begleitstoffe. Ihre Abtrennung gelang nach vielen Versuchen durch Auskochen des Gemisches mit Methanol. Auf diese Art verblieb ein geringer, helloranger Rückstand, der in Petroläther gelöst und an Calciumhydroxyd chromatographiert wurde:

1. (oberste) Zone	2 cm gelb	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	503	474	m $\mu$
2. „	3 cm hell-orange	„ „	501	472	„
3. „	6 cm gelb-orange	„ „	506	477	„
4. „	1,5 cm orange-rot	„ „	517	484	„
5. „	2 cm gelb	„ „	510	479	„

Die Farbstoffe der obersten drei Schichten zeigten nur unscharfe Absorptionsbanden; ihre Menge war so gering, dass sie nicht isoliert und identifiziert werden konnten.

Der Farbstoff der 4. Zone war  $\beta$ -Carotin, derjenige der 5. Schicht  $\alpha$ -Carotin.

#### Untersuchung der Carotinoide aus Goldregen (*Laburnum anagyroides*).

300 g getrocknete und gemahlene Blüten wurden in der Wärme mit Benzol extrahiert, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und die harzigen Farbstoffe bei Raumtemperatur mit 12-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Das Verseifungsgemisch versetzte man mit der doppelten Menge Petroläther und gab so viel Wasser zu, dass sich zwei

<sup>1)</sup> Der Farbstoff beginnt etwa bei 143° zu sintern.

Schichten bildeten. Die untere Schicht, welche die hypophasischen Polyene enthielt, wurde mehrmals mit Petroläther ausgeschüttelt, mit viel Wasser verdünnt und die Farbstoffe ausgeäthert. Diese Lösung wusch man mit destilliertem Wasser bis zur Alkalifreiheit, trocknete sie über Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der harzige, braun-rote Rückstand wurde zur Entfernung von farblosen Begleitstoffen mehrmals mit Ligroin ausgekocht und die Carotinoide aus Benzol an Zinkcarbonat chromatographiert:

1. (oberste) Zone	0,1 cm	braun-rot	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	502	469 m $\mu$
2.	0,3 cm	zinnober	„ „	502	469 „
3.	0,5 cm	hellorange	„ „	503	473 „
4.	3 cm	hellorange	„ „	504	474 „
5.	3 cm	rot-karmin	„ „	509	478 „

Die beiden obersten Zonen enthielten in sehr geringer Menge Xanthophyll-epoxyd. Löste man diesen Farbstoff in Salzsäure-haltigem Chloroform, arbeitete wie üblich auf und chromatographierte den umgelagerten Farbstoff, so bildeten sich drei Schichten, von denen die oberste Flavoxanthin, die mittlere Chrysanthemaxanthin und die unterste Xanthophyll enthielt. (Nachgewiesen durch Absorptionsspektren und Verhalten gegen konz. wässrige Salzsäure.) Zur Isolierung reichte die sehr geringe Menge des Xanthophyll-epoxydes nicht aus.

Die 3. und 4. Schicht enthielten fast keinen Farbstoff.

Die 5. Zone lieferte nach üblicher Aufarbeitung eine geringe Menge Xanthophyll.

Auch die Epiphyse war ausserordentlich arm an Carotinoiden. Mit Sicherheit liess sich nur etwas  $\beta$ -Carotin nachweisen.

Untersuchung der Carotinoide aus *Kerria japonica* DC. var. *flore pleno hort.*

Ca. 150 g getrocknete und gemahlene Blüten wurden bei Raumtemperatur mit Petroläther (Sdp. 70–80°) extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert (zum Schluss im Vakuum) und die öligen, braun-roten Rückstände bei Zimmertemperatur mit 12-proz. methanolischer KOH verseift. Um die Verseifung zu vervollständigen, haben wir noch kurz auf 50° erhitzt und nachher wie üblich aufgearbeitet und in hypophasische und epiphasische Carotinoide getrennt.

#### Trennung der hypophasischen Farbstoffe.

Die in Benzol gelösten Farbstoffe wurden an Zinkcarbonat chromatographiert und mit dem gleichen Lösungsmittel gewaschen:

1. (oberste) Zone	0,5 cm	braun-rot	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	501	471 m $\mu$
2.	2 cm	rot	„ „	500	469 „
3.	1 cm	rot-zinnober	„ „	501	472 „
4.	8 cm	rot-karmin	„ „	509	478 „

Die 4. Schicht enthielt Xanthophyll, die 1. Zone in der Hauptsache Oxydationsprodukte, wofür das sehr unscharfe Spektrum sprach.

Die 2. und 3. Schichten wurden vereinigt und erneut an Zinkcarbonat aus Benzol adsorbiert:

1. (oberste) Zone	2,5 cm	rot-orange	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	500	469 m $\mu$
2.	1 cm	orange	„ „	502	473 „
3.	1 cm	orange-rot	„ „	509	478 „

Die oberste Schicht enthielt sehr wenig Xanthophyll-epoxyd, welches durch seine Umwandlung in Flavoxanthin, Chrysanthemaxanthin und Xanthophyll nachgewiesen wurde. Beim Schütteln der ätherischen Lösung des Xanthophyll-epoxyds mit konz. wässriger HCl trat nach einiger Zeit die bekannte Blaufärbung der Salzsäureschicht auf.

Der Farbstoff der 2. Zone konnte der geringen Menge wegen nicht identifiziert werden. Doch handelt es sich nicht um ein Epoxyd, da es mit konz. wässriger HCl weder eine Umlagerung noch Blaufärbung zeigte.

Die dritte Schicht enthielt wenig Xanthophyll.

## Trennung der epiphasischen Farbstoffe.

Die Carotinoide der Epiphase wurden nach üblicher Aufarbeitung zur Entfernung der Begleitstoffe mit Methanol ausgekocht. Zwecks Trennung der Farbstoffe chromatographierte man sie aus petrolätherischer Lösung an Calciumhydroxyd und entwickelte das Chromatogramm mit dem gleichen Lösungsmittel:

1. (oberste) Zone	1 cm	gelb-orange	Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	509	478	m $\mu$
2.	„ 4 cm	hell-orange	„ „ „	502	470	„
3.	„ 2 cm	orange-rot	„ „ „	512	482	„
4.	„ 2 cm	gelb	„ „ „	509	477	„
5.	Durchlauf	orange-rot	„ „ „	517	483	„

Die oberste Zone enthielt wenig Xanthophyll, das bei der Trennung in Hypophase und Epiphase nicht vollständig aus der Epiphase entfernt worden war.

Die 5. Schicht wurde durchgewaschen. Sie enthielt  $\beta$ -Carotin, welches durch sein Spektrum und Verteilung zwischen Methanol-Petroläther identifiziert wurde.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 202. Zur Kenntnis des Verbenalins

## 1. Mitteilung

von P. Karrer und H. Salomon.

(30. VIII. 46.)

Das Glucosid Verbenalin wurde von *L. Bourdier*<sup>1)</sup> aus *Verbena officinalis* extrahiert und später von *B. Reichert*<sup>2)</sup> mit Cornin identifiziert, das *R. Miller* in *Cornus florida* L. gefunden hatte. Neuere Untersuchungen über diese Verbindung liegen von *J. Cheymol*<sup>3)</sup> sowie von *W. Hoffmann*<sup>4)</sup> vor.

Wir haben uns mit diesem Glucosid ebenfalls beschäftigt, das wir aus *Verbena officinalis* in grösseren Mengen herstellten. Die schön krystallisierende Verbindung ergab Analysenwerte, die mit der von *Cheymol* vorgeschlagenen Formel C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub> in guter Übereinstimmung stehen. Auch der Schmelzpunkt entspricht dem in der Literatur angegebenen (180—181°), dagegen wurde eine etwas höhere spezifische Drehung beobachtet ( $[\alpha]_D = -184$  bis  $-185^\circ$  in Wasser statt  $-180,6^{03}$ ).

Selbst reinstes Verbenalin gibt in wässriger Lösung mit Eisen-(III)-chlorid nach ungefähr einer Stunde eine schwach violette Färbung, die bei längerem Stehen immer intensiver wird und in weinrot übergeht. Dieses Verhalten wird von *Cheymol* und *Bourdier* nur für das Aglucon (Verbenalol) angegeben; aber unser krystallisiertes Aglucon zeigt diese Färbung gerade nicht. Sonst entsprechen die

<sup>1)</sup> J. Pharm. Chim. **27**, 49, 101 (1908).

<sup>2)</sup> Arch. Pharm. **273**, 357 (1935).

<sup>3)</sup> Bl. [5] **5**, 633 (1938).

<sup>4)</sup> Arch. Pharm. **281**, 269 (1943).



Eigenschaften unserer Verbenalinpräparate den von früheren Autoren beschriebenen. Schon *Cheymol*<sup>1)</sup> hat darin eine Methoxyl-, eine Lacton- und mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Keto-Gruppe nachgewiesen und die Anwesenheit einer Kohlenstoffdoppelbindung wahrscheinlich gemacht. Durch Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin entsteht das von *Hoffmann* beschriebene Tetracetylverbenalin.

Bei zahlreichen Hydrolysen des Verbenalins mit Emulsin erhielten wir stets die gleichen, aber von dem von *Cheymol*<sup>1)</sup> beschriebenen Verbenalol verschiedene Spaltprodukte. Das eine Aglucon, für welches wir die Bezeichnung Verbenalol beibehalten, ist eine gut krystallisierte Verbindung, die nicht ganz scharf bei 124—130° schmilzt. Ihre Ausbeute beträgt ca. 60%. Die zweite Substanz ist ein braunes Öl, das wir noch nicht zur Krystallisation bringen konnten, das daher vielleicht nicht einheitlich ist und noch näher untersucht wird.

Verbenalol besitzt die Summenformel  $C_{11}H_{14}O_5$  und in Alkohol die spez. Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -14,8^\circ$ . Es ist an der Luft ganz beständig und kann ohne besondere Vorsichtsmassnahmen unbeschränkte Zeit aufbewahrt werden. Dagegen ist es sehr empfindlich gegen chemische Eingriffe. Es entfärbt Permanganat momentan, von Chromsäure (ca. 2 Atome Sauerstoff pro Mol) wird es teilweise zu Oxalsäure abgebaut, während ein anderer Teil unangegriffen bleibt. Auch nach dem Abbau mit Ozon liessen sich nur Oxalsäure und Ameisensäure in Form der Benzylthiuroniumsalze fassen.

Zahlreiche Versuche, in dem krystallisierten Verbenalol eine OH- und eine Keto-gruppe nachzuweisen, führten wegen der Zersetzlichkeit der Verbindung nicht zum Ziel. Bei der Acetylierung, Benzoylierung und Nitrobenzoylierung in Pyridin färbte sich die Reaktionsmischung auch bei tiefer Temperatur und unter Ausschluss von Luft sofort gelb, wurde dann braun, rot und schliesslich tiefviolett und krystallisierte Umsetzungsprodukte liessen sich nicht fassen. Auch beim Erhitzen des Verbenalols mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat war das Ergebnis nicht besser. Mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin verschmierte die Verbindung und wurde braun.

Wir haben weiterhin geprüft, ob sich Verbenalol durch Säure spalten lässt. *Cheymol* gibt an, dass sein Verbenalol durch Erhitzen mit 2,5-proz. Schwefelsäure nicht zersetzt wird. An unserem Präparat beobachteten wir, dass es sich beim Erhitzen mit n. Salzsäure in evakuierter Ampulle schon bei 60—70° unter starker Gasentwicklung verändert; letztere ist nach etwa einer Stunde beendet, aber ein krystallisiertes Spaltprodukt des Verbenalols liess sich nicht fassen.

Mit der Hydrierung des Verbenalins haben sich schon *Cheymol* und *Hoffmann* beschäftigt. Ersterer reduzierte mit platinierterm

<sup>1)</sup> Bl. [5] 5, 633 (1938).

*Raney*-Nickel unter Zusatz von wenig Soda und erhielt unter Aufnahme von 2 Mol  $H_2$  zwei isomere Tetrahydroderivate  $C_{17}H_{28}O_{10}$ , von denen aber nur das eine vom Smp. 160—165° rein vorgelegen haben soll (die spez. Drehungen verschiedener Fraktionen schwankten allerdings zwischen  $-112^\circ$  bis  $-87,5^\circ$ ). Dieses Hydrierungsprodukt reduzierte *Fehling*'sche Lösung nicht und gab bei der Spaltung mit Emulsin ein Aglucon, welches in Lösung die Haut schwarz färbte und sich als sehr unbeständig erwies. — *Hoffmann* hat die Reduktion des Tetracetyl-verbenaalins in Methanollösung mit Natriumamalgam und Zusatz von Essigsäure vorgenommen, die Reduktionsprodukte aber aus Mangel an Material nicht näher untersucht.

Nachdem verschiedene Versuche, Verbenalin katalytisch mit Platin zu hydrieren, keine befriedigenden Ergebnisse gezeitigt hatten, haben wir die Reduktion mit platinierem *Raney*-Nickel nach der Vorschrift von *Cheymol* wieder aufgenommen. Es ist uns indessen nicht gelungen, unter diesen Bedingungen reine Reduktionsprodukte zu isolieren, die Reaktion verlief sehr uneinheitlich. Besser wurden die Ergebnisse, als wir die Druckhydrierung mit *Raney*-Nickel als Katalysator anwandten (100° C, 15 Atm. Druck).

Als Hauptprodukt, aber auch in schlechter Ausbeute, erhielten wir ein sehr gut kristallisiertes Tetrahydro-verbenaalin  $C_{17}H_{28}O_{10}$  vom Smp. 195—196° und  $[\alpha]_D^{20} = -65^\circ$  (in Wasser). Es ist gegen *Fehling*'sche Lösung völlig indifferent. Ein zweites, in sehr kleiner Menge auftretendes Reduktionsprodukt, welches aus Wasser in zentimeterlangen spiessigen Krystallen kristallisiert, besitzt die Zusammensetzung  $C_{10}H_{16}O_3$  und ist methoxylfrei. Es ist somit aus Verbenalin durch reduktive Abspaltung des Zuckerrestes und der Methoxylgruppe entstanden. Die Substanz reagiert neutral, enthält, wie das Verhalten zu Lauge zeigt, noch die Lactongruppe, dazu ein aktives H-Atom (Bestimmung nach *Zerewitinoff*). Gegen Oxydation ist sie recht beständig. Wir geben ihr die Bezeichnung Desoxy-verbenaol.

Aus der Bruttoformel  $C_{10}H_{16}O_3$  dieser gesättigten Verbindung und den nachgewiesenen funktionellen Gruppen (1 Lactongruppe, 1 Hydroxyl) ergibt sich, dass Desoxy-verbenaol einen Kohlenstoffring enthalten muss, der damit zum ersten Male in einem Verbenalin-derivat festgestellt werden konnte.

Die enzymatische Hydrolyse des Tetrahydro-verbenaalins vom Smp. 195—196° mit Emulsin ergab ein in grossen klaren Tafeln kristallisierendes Aglucon, das Tetrahydro-verbenaol  $C_{11}H_{18}O_5$  vom Smp. 102—103°. Es reagiert neutral, reduziert *Fehling*'sche Lösung nicht und enthält 2 aktive H-Atome, also wahrscheinlich 2 OH-Gruppen. Diese liegen nicht benachbart, da Tetrahydro-verbenaol keine Perjodsäure verbraucht. — Neben dem kristallisierten Tetrahydro-verbenaol vom Smp. 102—103° bildet sich bei der Spaltung des Tetrahydro-verbenaalins mit Emulsin wahrscheinlich eine zweite

Substanz, die aber bisher nicht rein und krystallisiert gewonnen werden konnte.

Im weiteren haben wir die Hydrierung des Verbenalols (Verbenalin-Aglucon) bei 75°, 15 Atm. Wasserstoffdruck und mit Raney-Nickel ausgeführt. Dabei liess sich in einer Ausbeute von ca. 50% ein weiteres Reduktionsprodukt  $C_{10}H_{16}O_4$  gewinnen, das keine Methoxylgruppe mehr enthält und nicht reduzierend wirkt. Grosse Nadelbüschel, Smp. 95—96°. Wir nennen die Verbindung Nor-verbanol.

Es ist somit gelungen, 3 verschiedene zuckerfreie Reduktionsprodukte der Verbenalinreihe zu gewinnen:

1)  $C_{11}H_{18}O_5$  Tetrahydro-verbanol, durch Emulsinspaltung des Tetrahydro-verbenaalins (1 Lactongruppe, 1  $OCH_3$ , 2 OH).

2)  $C_{10}H_{16}O_4$  Nor-verbanol, aus Verbenanol durch Druckhydrierung (1 Lactongruppe, 2 OH).

3)  $C_{10}H_{16}O_3$  Desoxy-verbanol, aus Verbenalin bei der Druckhydrierung als Nebenprodukt (1 Lactongruppe, 1 OH).

Die Verbindungen 2) und 3) sind methoxylfrei. Es ist möglich, dass sich 2) von 1) darin unterscheidet, dass die in 1) vorhandene Methoxylgruppe in 2) durch Wasserstoff ersetzt wurde. In 3) könnte dann ein weiteres Hydroxyl durch Wasserstoff substituiert worden sein.

## Experimenteller Teil.

### Darstellung des Verbenalins.

Wir verwendeten die frisch geernteten Zweige, Blätter und Blüten von *Verbena officinalis* L. Anfangs August wurden die Pflanzen kräftig zurückgeschnitten und die abgeschnittenen Zweige und Blätter mit Ausnahme der stark verholzten Stengel so gut wie möglich mit einer Schneidemaschine zerkleinert und in grossen Kesseln mit der fünffachen Gewichtsmenge 90-proz. Alkohols zweimal je eine halbe Stunde ausgekocht. Hierbei haben wir etwas Calciumcarbonat hinzugegeben. Eine zweite Ernte wurde im Oktober gesammelt; es zeigte sich aber, dass die Pflanzen dann bedeutend ärmer an Verbenalin sind und man höchstens einen Drittel des ersten Ertrages erhält. Die Reindarstellung gestaltet sich auch schwieriger. *Bourdier*<sup>1)</sup> hat die Darstellung des Verbenalins beschrieben. Wir haben sie in verschiedenen Punkten abgeändert und bedeutend vereinfachen können.

Die nach obiger Methode erhaltenen vereinten alkoholischen Extrakte wurden filtriert und wiederum unter Zusatz von  $CaCO_3$  im Vakuum konzentriert. Bei einer gewissen Konzentrationsstufe beginnen sich an den Wandungen der grossen Rundkolben beträchtliche Mengen grüner Krusten abzuscheiden. Der hohe Wassergehalt der grünen Pflanzen hat den 90-proz. Alkohol weitgehend verdünnt und bei der Vakuumdestillation wird der Alkoholgehalt immer geringer. Die wässrigen alkoholischen Lösungen scheiden daher viel Chlorophyll und andere in Wasser weniger lösliche Stoffe ab, während das Verbenalin in Lösung bleibt. Sobald sich grössere Mengen solcher Krusten abgeschieden haben, unterbricht man die Vakuumdestillation, filtriert heiss von der grünen, unlöslichen Masse ab und wäscht mit sehr verdünntem Alkohol nach. Mehrere solcher Filtrate werden wieder vereinigt und im Vakuum weiter konzentriert, bis nochmals eine zweite Abscheidung von Chlorophyll usw. stattfindet, die wiederum genau wie vorher behandelt wird. Das dritte Filtrat bringt man im Vakuum bis auf ein relativ kleines Volumen. Wir haben z. B. aus

<sup>1)</sup> J. Pharm. Chim. 27, 49, 101 (1908).



30 kg grüner Pflanzen, für deren Extraktion 300 kg Alkohol benötigt wurden, schliesslich ein Konzentrat von 10 Litern erhalten, das noch dünnflüssig war. Diese 10 Liter wurden in 6 Portionen von je etwas über 1 ½ Liter bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und hierauf jede dieser Portionen 5—6mal mit je ½ Liter feuchtem Essigester ausgekocht. Dabei müssen Lösung und Sirup stark am Rückflusskühler gekocht und geschüttelt werden. Die heisse Essigesterlösung wird jeweils von der unteren bräunlichen Schicht durch ein Faltenfilter abgessen. Die Extrakte sind auch jetzt noch intensiv grün gefärbt, die letzten mehr bräunlich. *Bourdier* hat diese Essigesterextrakte ganz zur Trockne gebracht und den festen Rückstand erneut mit trockenem Essigester ausgekocht. Wir fanden, dass die geringe Löslichkeit des Verbenalins in siedendem, trockenem Essigester diese Operation nicht nur lästig, sondern auch sehr verlustreich gestaltet. Da wir bei der Vakuumkonzentration der ursprünglichen alkoholischen Extrakte schon viele Begleitstoffe entfernen konnten, liess sich die Gewinnung des Verbenalins wesentlich vereinfachen. Aus den 3—3 ½ Liter der oben erwähnten feuchten Essigesterfiltrate scheidet sich gewöhnlich spontan oder evtl. nach dem Impfen das Glucosid in grossen Krystallen an den Gefässwandungen ab. Die Krystallisation geht langsam vor sich und ist erst nach 3—4 Tagen beendet. Sollte sich beim Abkühlen und Stehen am Boden eine bräunliche, wasserhaltige Schicht abscheiden, so giesst man zweckmässig nochmals vor Beginn der Krystallisation hiervon ab. Die Krystalle werden abgenutscht und das Filtrat im Vakuum auf nicht weniger als die Hälfte konzentriert. Dabei nimmt der verdampfende Essigester fast sämtliches Wasser mit, und da sich Verbenalin in trockenem Essigester sehr wenig löst, ist die zweite Krystallisation die ausgiebigste. Die Mutterlauge hiervon wird ein drittes Mal wieder auf die Hälfte konzentriert und gibt eine dritte Glucosidfraktion. Es ist nicht ratsam, anstelle der in 3 Malen erfolgten Konzentration der Extrakte die Konzentration in einer Operation durchführen zu wollen, da das Endprodukt dann unreiner ist. Nach der 3. Konzentration enthält die Mutterlauge so wenig Glucosid, dass sich eine weitere Aufarbeitung der Restlösungen nicht lohnt. Die verschiedenen Krystallisate werden vereint, getrocknet, fein verrieben und in einem *Erlenmeyer* mit so wenig absolutem Alkohol übergossen, dass das Pulver nur gerade gut gedeckt ist, dann die Mischung auf dem Wasserbad erwärmt, durchgeschüttelt und abkühlen gelassen. Nach einigen Stunden nutsch man das auskrystallisierte Verbenalin ab und wäscht mit wenig kaltem, absolutem Alkohol nach, bis der Alkohol fast farblos abfließt. Die alkoholische Lösung ist tief braun gefärbt, der Krystallkuchen fast weiss. Zum Schluss wird noch mit etwas Äther gewaschen. Um das Verbenalin rein zu erhalten, braucht es nur noch aus Wasser umkrystallisiert zu werden. Man löst es in ungefähr der 1 ½-fachen Gewichtsmenge siedendem Wasser, entfärbt durch Kochen mit etwas Tierkohle und filtriert durch einen Heisswassertrichter. Die wässrige Lösung wird allerdings durch Kohle nicht völlig farblos, aber doch weitgehend aufgehellt. Die Krystallisation beginnt alsbald und nach Verlauf von 48 Stunden ist die ganze Lösung zu einem Krystallbrei von feinen Nadelchen erstarrt. Dieser wird abgenutscht, gründlich abgepresst und dann mit 96-proz. Alkohol und zum Schluss mit absolutem Alkohol gewaschen. Das Verbenalin bleibt als schneeweisse, seidengänzende Krystallmasse zurück. Die Mutterlauge liefert nach der Konzentration weitere Mengen von fast reinem Verbenalin. Die ersten Fraktionen sind vollständig rein. Der Schmelzpunkt liegt, wie in der Literatur angegeben, bei 180—181°, aber wir fanden für die optische Drehung höhere als die von *Cheymol* angegebenen Werte, nämlich  $[\alpha]_D = -184$  bis 185°. Da wir uns vergewissern wollten, dass das Verbenalin einheitlich ist, haben wir es aus Äthanol, Methanol, Essigester, Dioxan mehrere Male umkrystallisiert und fraktioniert, aber keine Unterschiede in den einzelnen Fraktionen feststellen können.

Unsere Analysenwerte stimmen gut auf die Formel  $C_{17}H_{24}O_{10}$ , während die von früheren Autoren gegebenen Werte recht weit variieren. Nur der Methoxylgehalt liegt merkwürdigerweise auch bei unseren Analysen für das Glucosid um 1% oder mehr zu hoch, beim Aglucon dagegen ist er korrekt. Die übrigen Eigenschaften des Verbenalins fanden wir in Übereinstimmung mit den Angaben. Das Verbenalin wird aber nicht nur beim Kochen mit Mineralsäuren weitgehend zersetzt, sondern auch durch Erwärmen mit

Natronlauge. Unter starker Braunfärbung tritt mit Barytwasser bei 60—70° Abscheidung von  $\text{BaCO}_3$  ein.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$	Ber. C 52,57	H 6,18	$\text{OCH}_3$ 7,98%
	Gef. „ 52,52; 52,74; 52,46	„ 6,39; 6,28; 6,26	„ 8,88%

#### Aglucon. Verbenalol.

Die Spaltung des Verbenalins mit Emulsin haben wir nach *Cheyamol* in wässriger Lösung bei 30—31° im Thermostaten während 4 Tagen vorgenommen. Bei unseren Versuchen färbte sich hierbei die Hydrolysenlösung alsbald bräunlich, auch wenn unter Luftabschluss gearbeitet wurde. Nach beendigter Hydrolyse wurde die Lösung nach Sättigung mit Kochsalz in einem Extraktionsapparat mit Äther extrahiert. Die Extraktion muss zur Beendigung mindestens 24 Stunden fortgesetzt werden. Der ätherische Extrakt ist schwach gelb gefärbt und scheidet häufig schon während der Extraktion weisse Krystallkrusten ab, sonst aber immer nach der Konzentration und dem Impfen mit dem Aglucon. Die weissen Krystallkrusten werden mit Äther gewaschen, die Mutterlaugen konzentriert und so weitere Krystallisate erhalten. Die Krystalle schmelzen ohne weitere Reinigung ziemlich scharf bei ungefähr 130°. Das Aglucon Verbenalol ist in heissem Essigester leicht löslich, in kaltem dagegen ziemlich schwer und lässt sich daher aus diesem Lösungsmittel gut umkrystallisieren. Es krystallisiert daraus in schönen, klaren, grossen, derben Krystallen; wie bei allen Lösungen des Verbenalins, Aglucons, und seiner meisten Derivate entstehen auch hier leicht übersättigte Lösungen, die erst bei längerem Stehen krystallisieren. Es ist besser, die Krystallisation durch Impfen und Schütteln zu stören, weil dann feine Krystalle, Nadelchen, entstehen, die schneeweiss sind und sich leichter von Spuren von Verunreinigungen trennen lassen.

In Alkohol ist Verbenalol, besonders in der Wärme, sehr leicht löslich und krystallisiert in der Kälte daraus in glänzenden Blättchen. Auch in Aceton löst es sich leicht, in Äther sind die einmal abgeschiedenen Krystalle sehr wenig löslich. 50 cm<sup>3</sup> Äther nehmen beim Kochen nur 0,2 g auf. Da das zweite bei der Hydrolyse des Verbenalins entstehende Produkt in Äther leicht löslich ist, lässt es sich auf diese Weise leicht entfernen. Der Schmelzpunkt des Verbenalols ist nicht scharf; merkwürdigerweise haben wir beobachtet, dass häufiges Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln den Schmelzpunkt etwas erniedrigte. Während das aus Äther abgeschiedene Verbenalol bei 130° schmilzt, schmelzen die aus Essigester bzw. Äthanol erhaltenen Krystallisate bei 124°.

In kaltem Wasser ist es schwer löslich, in heissem dagegen ziemlich leicht. Im Gegensatz zu den Angaben von *Cheyamol* fanden wir, dass das reine, krystallisierte Verbenalol, dem keine Spuren des zweiten öligen Verbenalin-Spaltproduktes mehr anhaften, mit Eisen(III)-chlorid keine weinrote Färbung gibt. Die Lösung färbt sich nach Zusatz von  $\text{FeCl}_3$  gelblich, bei längerem Stehen bräunlich mit einem violetten Stich. Dagegen geben die nichtkrystallisierenden öligen Spaltprodukte des Verbenalins mit  $\text{FeCl}_3$  starke Violettfärbung. Wir müssen daher annehmen, dass bei *Cheyamol*'s Krystallen, die eine starke Violettfärbung geben sollen, diese auf die anhaftende Verunreinigung zurückzuführen ist. Verbenalol reduziert *Fehling*'sche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung stark. Auf Lackmus reagiert es sauer.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$	Ber. C 58,40	H 6,19	$\text{OCH}_3$ 13,71%
	Gef. „ 58,21; 58,22; 58,26	„ 6,04; 6,25; 6,23	„ 13,94%

Die *Zerewilino*f-Bestimmung gab in der Kälte 0,479% aktiven Wasserstoff, in der Hitze stieg der Wert auf 0,636%. Für 1 akt. H-Atom berechnen sich 0,443%.

Spezifische Drehung in abs. Alkohol im 1 dm-Rohr:

Gewicht der Substanz: 0,1058 g, Gesamtgewicht der Lösung: 8,8924 g.

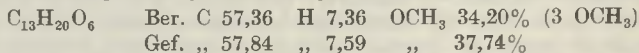
$$\alpha = -0,14^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = -14,73^\circ.$$

Das Verbenalol gibt mit Tetranitromethan Gelbfärbung, aber die Doppelbindung ist sonst auf chemischem Wege schwer nachweisbar. Die Reduktion verläuft, wie beim Verbenalin beschrieben, sehr uneinheitlich und lässt keine Rückschlüsse zu. Mit Osmium-

tetroxyd in ätherischer Lösung bei 0° tritt keine Reaktion ein und nur bei langem Stehen Abscheidung von Osmium. Oxydation mit Phtalmonopersäure bei 0° zeigt, verglichen mit der Kontrollösung, einen sehr langsamen Verbrauch, der nach 14 Tagen erst 1 Mol entsprach. Bei der Aufarbeitung wurde aber fast quantitativ unverändertes Aglucon zurückgewonnen.

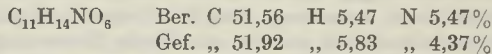
#### Behandlung des Verbenalols mit methanolischer Salzsäure.

1 g Verbenalol wurde mit 10 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol, das 1 ½% HCl enthielt, im Bombenrohr eingeschmolzen und 3 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Es trat schwache Gelbfärbung ein, beim Öffnen des Rohres war kein Druck vorhanden. Die Methanol-Salzsäurelösung wurde im Vakuum abgesogen und zweimal mit frisch zugesetztem Methanol zur Entfernung der letzten Spuren Salzsäure im Vakuum abdestilliert. Es hinterblieb ein gelbliches, in Äther leicht lösliches Öl, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Auch in Benzol ist es leicht löslich, fällt nach Petrolätherzusatz wieder ölig aus. Dabei kann durch vorsichtigen Zusatz zuerst etwas bräunliche Schmiere abgetrennt werden. Da die Krystallisation misslang, haben wir das Lösungsmittel vertrieben und den Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Nach zweimaliger Fraktionierung wurde ein bei 0,02 mm Druck und 110–115° Luftbadtemperatur übergehendes, fast farbloses, sehr zähes Öl erhalten. Mit Lauge gibt es ebenso wie das Aglucon selbst sofort intensive Gelbfärbung. *Fehling'sche* Lösung wird in der Hitze reduziert.



Die Verbindung enthält somit 2  $OCH_3$ -Gruppen mehr als das Ausgangsmaterial Verbenalol, wenn auch die Werte keineswegs gut stimmen. Um festzustellen, ob Veresterung oder Verätherung eingetreten war, haben wir die Substanz in Alkohol gelöst und nach dem Versetzen mit n. alkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur verseift, dann vom abgeschiedenen KCl abgenutscht, den Alkohol im Vakuum abdestilliert und das braune Öl wiederum der Destillation im Hochvakuum unterworfen, die aber unter teilweiser Zersetzung verlief. Das übergegangene Öl besass noch einen Methoxylgehalt von 27,05%; es scheint demnach nur 1 Methoxyl durch die Alkalibehandlung abgespalten worden zu sein.

Wir haben weiterhin versucht, aus Verbenalol ein Isonitrosoderivat herzustellen. 0,5 g der Verbindung wurden in Essigester gelöst, mit 2 cm<sup>3</sup> Äthylnitrit bei 0° versetzt und 48 Stunden bei 6–7° aufbewahrt. Dann wurden das Äthylnitrit und der Essigester im Vakuum abgesogen. Es hinterblieb ein gelbes Öl, das man aus Äther durch Petrolätherzusatz fraktioniert fällte. Auch hier waren alle Fraktionen Öle. Die zweite Petrolätherfällung sah ziemlich hell aus, aber schon beim Trocknen im Vakuum bei etwas höherer Temperatur trat Bräunung ein. Die Analyse dieser noch uneinheitlichen Fraktion deutet darauf hin, dass ein Isonitrosoderivat entstanden war.



#### Hydrierung des Verbenalins.

Bei der Mikrohydrierung des Verbenalins in Eisessig mit Platin wurden ungefähr zwei Mol Wasserstoff ziemlich rasch aufgenommen, aber die Reduktion ging dann langsam weiter und blieb nach Aufnahme von ungefähr 3 Mol stehen. Wir hatten uns vorher überzeugt, dass sich Verbenalin aus Eisessig ohne Spaltung umkrystallisieren lässt. Der Versuch wurde dann in präparativem Masstab wiederholt, verlief aber unregelmässig und blieb nach einer Aufnahme von ungefähr 2 Mol Wasserstoff stehen. Die Aufarbeitung der Lösung ergab ein Gemisch von Substanzen, aus dem sich nichts Einheitliches isolieren liess; die meisten Fraktionen reduzierten *Fehling'sche* Lösung schwach, andere kräftig. Versuche, die Reduktion mit Platin in Alkohol oder wässriger Lösung durchzuführen, lieferten keine besseren Resultate, so dass wir zu der von *Cheyamol* angegebenen Reduktionsmethode mit *Raney-Nickel* übergingen. Die Reduktion verlief aber bei Zimmertemperatur



und gewöhnlichem Druck nicht befriedigend. Da die Reaktionsprodukte *Fehling'sche* Lösung noch reduzierten und uneinheitlich waren, haben wir die Druckhydrierung mit *Raney-Nickel* versucht. Diese hat dann auch die besten Resultate gegeben. Allerdings verläuft auch hier die Hydrierung nicht einheitlich und die Aufarbeitung der reduzierten Lösung ist mühevoll. Die Reduktion wurde bei 100° in wässriger Lösung unter 15 Atm. Druck durchgeführt. Auf 10 g Glucosid verwendete man eine Menge Nickel, die aus 4 g Legierung nach der Vorschrift von *Delépine*<sup>1)</sup> hergestellt worden war; nach der Platinierung des Nickels fügte man eine Spur Soda zu. Wir liessen die Hydrierung 8—10 Stunden im Gang. Nach Beendigung der Reaktion wurde vom Nickel abfiltriert und die farblose, wässrige Lösung im Vakuum möglichst weitgehend vom Wasser befreit. Den zähen, fast farblosen Sirup nahm man in siedendem absolutem Äthanol auf und brachte die Lösung zur Entfernung von Wasser nochmals zur Trockene. Dann wurde der Sirup ein zweites Mal in ca. 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol gelöst. Die heisse alkoholische Lösung wurde von etwas flockigem Ungelöstem und von Spuren von Nickel abfiltriert und einige Tage stehen gelassen. Nach dieser Zeit hatten sich feine nadelförmige Krystalle abgeschieden, die abgenutscht und gut mit absolutem Alkohol gewaschen wurden. Der Schmelzpunkt liegt bei 190/91°. Durch nochmaliges Umkrystallisieren steigt er auf 195/96° und ist dann konstant. Die Substanz ist beim Kochen in Alkohol ziemlich gut löslich, schwer dagegen in kaltem. In trockenem Aceton löst sie sich, wenn sie rein ist, auch beim Kochen nur wenig, immerhin kann man kleine Mengen aus Aceton umkrystallisieren. Begleitstoffe erhöhen die Löslichkeit in Aceton, wie sich später zeigen wird, enorm. In Wasser leicht, dagegen äusserst schwer löslich selbst in siedendem Essigester. Auch hier wird die Löslichkeit durch die Begleitstoffe sehr erhöht. Essigester eignet sich zum Umkrystallisieren nicht, da man uneinheitliche Krystalle erhält, die sich durch Behandeln mit Alkohol in verschiedene Substanzen zerlegen lassen. Die Analyse des reinen Stoffes stimmt auf das Tetrahydro-verbenalin:

$C_{17}H_{28}O_{10}$	Ber. C 52,03	H 7,19	OCH <sub>3</sub> 7,91%
	Gef. „ 51,83; 51,90	„ 7,43; 7,0	„ 8,24%
$[\alpha]_D^{20}$ in wässriger 1-proz. Lösung ist $-65^\circ$ .			

Die Ausbeute an dieser ersten Fraktion von Tetrahydro-verbenalin beträgt ungefähr 25% der Theorie, aber durch Aufarbeitung der Mutterlauge werden weitere Mengen erhalten.

Die oben erwähnte erste alkoholische Mutterlauge scheidet nach weiterer Konzentration und Stehen in der Kälte nur sehr geringe Mengen fester Substanz ab und diese reduziert *Fehling'sche* Lösung stark. Man dekantiert und vertreibt den Alkohol vollständig im Vakuum. Der zurückbleibende Sirup wird mit trockenem Essigester portionsweise ausgekocht, wobei er alsbald krystallinen Charakter annimmt. Auch der Essigester ist jetzt mit Krystallen durchsetzt, die in ihm schwimmen. Man versucht nicht, die in der Flüssigkeit suspendierten Krystalle zu lösen, sondern giesst den Essigester samt suspendierten Krystallen vom Bodensatz ab und wiederholt dies so oft, bis nur noch ein zäher, in Essigester praktisch unlöslicher Sirup am Boden des Gefässes zurückgeblieben ist. Auch in absolutem Alkohol löst sich dieser Rückstand sehr schwer, er reduziert *Fehling'sche* Lösung stark und seine Untersuchung steht noch aus.

Die Essigesterlösung mit den Krystallen wird 24 Stunden stehen gelassen, dann abgenutscht. Die erhaltenen Krystalle sind etwas klebrig, zeigen aber nur noch sehr geringe Reduktionskraft. Versuche, sie aus Essigester umkrystallisieren, gaben, wie vorher schon erwähnt, unbefriedigende Resultate; man erhält Fraktionen, die im Smp. von 160—163° dem von *Cheymol* beschriebenen Produkt ähnlich sind. Die Analysenwerte schwanken bedeutend. Krystallisiert man dagegen aus absolutem Alkohol um, so erhält man wiederum etwas reines Tetrahydro-verbenalin, dessen Smp. rasch auf 195° steigt.

Die Mutterlauge der Essigesterextraktion scheiden nach weiterer Konzentration kaum noch krystallisierte Anteile ab, dagegen geringe Mengen Schmierer, die stark re-

<sup>1)</sup> Bl. [5] 4, 31 (1937); C. r. 201, 1301 (1935).

duzieren und von denen man am besten abdekantiert. Da es sich herausstellte, dass sich der nach dem Vertreiben des Essigesters hinterbleibende Sirup in wenig Wasser nur trübe löste und eine ätherlösliche Substanz enthielt, haben wir die konzentrierte wässrige Lösung des aus Essigester erhaltenen Sirups mit Äther im Extraktionsapparat einige Stunden extrahiert. Der Ätherextrakt gab neben einem nichtkrystallisierenden Öl eine aus Wasser gut krystallisierende Verbindung, auf die wir weiter unten zurückkommen.

Die wässrige Lösung wurde mit Tierkohle etwas entfärbt, im Vakuum vom Wasser möglichst weitgehend befreit, in Alkohol gelöst und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand löste sich schon in relativ wenig kaltem Aceton. Beim Verdünnen dieser Lösungen schieden sich aber alsbald amorphe Flocken ab. Man verdünnte, bis keine weitere Trübung mehr eintrat, liess 24 Stunden stehen und filtrierte. Die Acetonlösung wurde dann auf ungefähr die Hälfte konzentriert, worauf nach einiger Zeit Krystallisation einsetzte. Die Krystalle wurden abgenutscht, gewaschen und erwiesen sich nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol als Tetrahydro-verbentalin. Die weiter konzentrierte Acetonlösung schied beim Stehen langsam weitere Mengen ab. Mit Sicherheit isoliert ist also bis jetzt nur ein Tetrahydro-verbentalin, ein krystallisiertes Isomeres haben wir bis jetzt nicht auffinden können.

#### Desoxy-verbanol.

Bei der Darstellung des Tetrahydro-verbentalins erwähnten wir oben ein nach Extraktion der wässrigen Lösung mit Äther aus letzterem erhaltenes krystallisiertes Produkt. Wird jener Ätherextrakt verdunstet, so hinterbleibt ein mit Krystallen durchsetztes Öl, dessen Menge ca. 1 g aus 10 g Verbenalin beträgt. Die Krystalle sind in kaltem Äther schwer löslich und lassen sich vom Öl durch Waschen mit Äther befreien, in Essigester lösen sie sich leicht. Aus der konzentrierten Essigesterlösung und noch besser aus einem Gemisch von Essigester und Äther erhält man glänzende Nadeln. Diese sind in kaltem Wasser schwer löslich, in heissem ziemlich leicht. Aus Wasser krystallisierte die Verbindung in spiesigen Krystallen.

$C_{10}H_{16}O_3$	Ber. C 65,22	H 8,64
	Gef. „ 65,39; 65,07	„ 8,86; 8,84%

Die Substanz enthält kein Methoxyl. Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes nach *Zerewitinoff* ergab in der Kälte 0,521%, nach dem Erwärmen 0,65%, was für ein aktives H-Atom spricht. Der Smp. liegt bei 137—138°. Die Verbindung ist im theoretischen Teil dieser Abhandlung als Desoxy-verbanol bezeichnet worden.

#### Tetrahydro-verbentalol.

Die Spaltung des Tetrahydro-verbentalins mit Emulsin wurde wie beim Verbenalin bei 30—31° während 4 Tagen im Thermostaten durchgeführt. Im Gegensatz zum Verbenalin bleibt hier die wässrige Lösung farblos. Sie zeigt schon nach 24 Stunden starke Reduktion der *Fehling'schen* Lösung. Nach Beendigung der Reaktion wurde die wässrige Flüssigkeit mit Kochsalz gesättigt und im Extraktionsapparat mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther hinterliess ein ganz schwach gelbliches Öl, das zuerst nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Wir erhielten die ersten Krystalle aus Benzol, in welchem sich das Öl in der Hitze schwer löst, worauf es sich beim Erkalten wieder als Öl an den Wandungen abschied. Dieses Öl fing aber nach einigen Stunden an, langsam in grossen, klaren, derben Krystallen zu krystallisieren. Ausser dieser Verbindung war eine zweite vorhanden, die in Benzol gelöst blieb und wahrscheinlich zuerst die Krystallisation verhinderte. Ob es sich hier um ein Isomeres handelt, muss die spätere Untersuchung zeigen.

Die Krystalle aus Benzol schmolzen bei 94°, waren aber noch nicht rein und etwas klebrig. Sie waren in Benzol in der Kälte sehr schwer löslich, gingen aber beim Kochen am Rückflusskühler langsam in Lösung und krystallisierten dann beim Abkühlen in schönen klaren Tafeln aus. Smp. 102—103°. Ziemlich leicht löslich in Essigester, leicht löslich in

Alkohol und Wasser. Die Verbindung reagiert gegen Lackmus neutral, reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht und wird von Perjodsäure nicht angegriffen.

$C_{11}H_{18}O_5$	Ber. C 57,39	H 7,83	$OCH_3$ 13,5%
	Gef. „ 57,37	„ 8,03	„ 14,02%

Aktiver Wasserstoff kalt 0,74%, nach Erwärmen 0,85%. Berechnet für 2 aktive H-Atome 0,87%. Die Verbindung ist ein Tetrahydro-verbenalol.

Nachdem aus Benzol Krystalle des Tetrahydro-verbenalols erhalten worden waren, liess sich die Aufarbeitung des Ätherextraktes vereinfachen, indem man das Öl impfte, worauf es alsbald zu einer krystallinen Masse erstarrte, die sich gut mit Äther waschen liess und nach einmaliger Umkrystallisation aus Äther rein war. Die ätherische Mutterlauge enthielt die nichtkrystallisierende Substanz.

Spezifische Drehung in Wasser:

0,214 g Substanz, Lösung 10,610 g, Schichtlänge 1 dm
$\alpha = +0,17^\circ$ ; $[\alpha]_D^{16} = +8,4^\circ$

#### Reduktion des Verbenalols zum Nor-verbanol.

Die Reduktion des Verbenalols war auf die verschiedenste Weise versucht worden, aber mit unbefriedigenden Resultaten, bis wir sie gleichfalls mit *Raney-Nickel* in alkoholischer Lösung durchführten. Wir reduzierten bei  $75^\circ$  und 15 Atm. Druck 8 Stunden. Nach Abfiltrieren des Nickels wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das fast farblose Öl zeigte keine Reduktionswirkung und war in Wasser und in Alkohol leicht löslich. Aus absolutem Alkohol oder aus einer Mischung von Alkohol und Äther krystallisierte die Verbindung in schönen Nadeln. In Äther ist sie schwer löslich. Ihr Smp. liegt bei  $95-96^\circ$ . Die Ausbeute betrug ungefähr 50%, der Rest war ein öliges Produkt, dessen Untersuchung noch aussteht.

$C_{10}H_{16}O_4$	Ber. C 60,0	H 8,0
	Gef. „ 59,92; 59,99	„ 8,43; 8,19%

Kein Methoxylgehalt

Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs (*Zerewitinoff*) ergab 1,06%. Berechnet für 2 aktive H-Atome 1,00%.

Wir haben diesem Reduktionsprodukt die Bezeichnung Nor-verbanol gegeben.

#### Oxydation des Desoxy-verbanols $C_{10}H_{16}O_3$ mit $KMnO_4$ .

0,55 g ( $\frac{3}{1000}$  Mol) der genannten Verbindung wurden mit  $30\text{ cm}^3$  0,1-n. Lauge versetzt. Nach 2 Stunden war die alkalische Reaktion verschwunden. Dann wurde noch etwas Soda hinzugesetzt und im Verlauf mehrerer Stunden so viel n. Kaliumpermanganatlösung hinzugefügt, dass einem Mol Desoxy-verbanol 5 Atome aktiver Sauerstoff entsprachen. Die Oxydation verlief langsam, die Permanganatlösung war erst nach 24 Stunden vollkommen entfärbt. Der Braunstein wurde abfiltriert, die filtrierte Lösung angesäuert und unter vermindertem Druck unter mehrmaligem Ersatz des Wassers konzentriert. Das Destillat reagierte sauer, aber auf  $200\text{ cm}^3$  Destillat wurden nur  $3\text{ cm}^3$  0,1-n. Lauge verbraucht. Den Rückstand des Destillates haben wir mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther hinterliess ein gelbliches Öl, das allmählich zu einer krystallinen, mit Öl durchsetzten Masse erstarrte. Die Krystalle wurden abgutscht und mit Äther gewaschen. Sie waren in kaltem Äther ziemlich schwer löslich; in warmem Äther lösten sie sich ziemlich leicht und krystallisierten daraus in schönen langen Nadeln. Der Schmelzpunkt stieg von anfänglich  $132^\circ$  nach dreimaligem Umkrystallisieren auf  $150^\circ$ . Wir krystallisierten die Verbindung nochmals aus heissem Wasser um, aus dem sie in seidenglänzenden Nadelchen erhalten wurde, die bei  $157-158^\circ$  schmolzen. Sie ist eine Säure. Von den verschiedenen Fraktionen wurden 3 Analysen gemacht, die untereinander ziemlich gut übereinstimmen, aber weder auf die Formel  $C_6H_{10}O_3$  noch  $C_8H_{12}O_4$  genau stimmende Werte lieferten.

$C_6H_{10}O_3$	Ber. C 55,3	H 7,7%
$C_8H_{12}O_4$	Ber. „ 55,4	„ 6,9%
	Gef. „ 54,37; 54,67; 54,73	„ 7,53; 7,47; 7,61%



Permanganatoxydation des Nor-verbanols  $C_{10}H_{16}O_4$ .

0,6 g Substanz ( $\frac{3}{1000}$  Mol) wurden mit 0,1-n. Lauge in das Natriumsalz übergeführt und nach Zusatz von etwas Soda mit soviel Kaliumpermanganatlösung, als 5 Atomen Sauerstoff entspricht, im Verlauf von mehreren Stunden versetzt. Nach 24 Stunden war die Lösung farblos. Sie wurde filtriert und mit Phosphorsäure angesäuert und im Vakuum konzentriert. Auch hier ist das Destillat sauer; wir haben einige Male frisches Wasser hinzugesetzt, bis das Destillat nicht mehr sauer reagierte. Das wässrige Destillat wurde darauf mit 0,1-n. Lauge gegen Phenolphthalein neutralisiert und im Vakuum zur Trockene gebracht. Der geringe Rückstand wurde mit einem bei einer späteren Oxydation erhaltenen vereint und in das Benzylthiuroniumsalz übergeführt. Das Salz schied sich aus wässrigem Alkohol im Kälteraum in schönen Nadeln ab, die bei 135—136° schmolzen und mit dem Benzylthiuroniumsalz der Essigsäure keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

$C_{10}H_{14}O_2SN_2$	Ber. C 53,1	H 6,19	N 12,39%
	Gef. „ 52,52	„ 6,04	„ 12,3%

Bei der Oxydation war also als flüchtige Säure Essigsäure entstanden.

Die konzentrierte wässrige Lösung, die nach der Destillation zurückblieb, wurde mit Äther nach Zusatz von Ammoniumsulfat im Extraktionsapparat extrahiert. Aus der gelblichen ätherischen Lösung schieden sich bei längerem Stehen Krystalle ab, die in Äther recht schwer löslich sind. Sie wurden aus heissem Essigester und dann noch einmal aus heissem Wasser umkrystallisiert. Aus Wasser bilden sich in zu Büscheln vereinigte Prismen. Die Substanz ist eine starke Säure. Smp. 170°.

$C_{10}H_{14}O_5$	Ber. C 56,08	H 6,54%
	Gef. „ 56,16; 55,90	„ 6,74; 6,60%

Die Säure wurde mittelst Diazomethan verestert. Nach Abdestillieren des Äthers erstarrte der Rückstand alsbald zu einer strahligen Masse. Aus Äther umkrystallisiert schmolz der Ester bei 82°.

$C_{10}H_{13}O_4OCH_3$	Ber. C 57,89	H 7,02	$OCH_3$ 13,60	akt. H 0,44%
	Gef. „ 57,36	„ 7,08	„ 13,66	„ „ 0,48% (Kälte); 0,58% (Wärme)

Bei der Oxydation in alkalischer Lösung, d. h. nachdem die Lactongruppierung zur Oxy-carbonsäure geworden ist, werden also anscheinend 2 Hydroxylgruppen zu Keto-gruppen oxydiert, die dritte Hydroxylgruppe dagegen ist unter diesen Bedingungen gegen Permanganat beständig. Da sich die entstandene Diketo-oxycarbonsäure nicht wieder ins Lacton verwandelt, so ist die Hydroxylgruppe des ursprünglichen Lactons zur Keto-gruppe oxydiert worden. Die neue Säure gibt keine Eisen(III)-chloridreaktion und reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht. Sie gibt aber noch, ebenso wie das ursprüngliche Aglucon, die *Lieben'sche* Jodoformreaktion.

Die Ausbeute an krystallisierter Substanz war sehr schlecht, nicht mehr als ungefähr 10% der Theorie. Daneben waren nichtkrystallisierende Öle entstanden, die, wie die Destillation im Hochvakuum zeigte, uneinheitlich sind. Ausserdem hatten wir ja schon Essigsäure nachgewiesen. Wir versuchten nun, da für die Überführung in eine Diketocarbonsäure nur 2 Atome Sauerstoff benötigt werden, die Oxydation des Nor-verbanols mit etwas über 2 Atomen Sauerstoff mit Kaliumpermanganatlösung durchzuführen. Wir oxydierten 1 g, aber das Resultat war enttäuschend. Auch hier wurde Essigsäure gefunden, ferner eine beträchtliche Menge unverändertes Ausgangsmaterial, eine geringe Menge der Diketosäure und relativ viel Öl. Die besten Versuchsbedingungen sind noch nicht gefunden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

203. *d*-Altromethylose.Desoxyzucker. 13. Mitteilung<sup>1)</sup>

von M. Gut und D. A. Prins.

(30. VIII. 46.)

Für synthetische Versuche benötigten wir *d*-Altromethylose (VI). Bisher war nur die *l*-Form dieses Zuckers bekannt, die von *Freudenberg* und *Raschig*<sup>2)</sup> aus Diaceton-*d*-galaktose-6-jodhydrin hergestellt worden ist. Die analoge Bereitung der *d*-Form hätte somit kein präparatives Interesse. Nachdem nun *d*-Altrose-Derivate nach *Robertson* und Mitarbeitern<sup>3) 4) 5)</sup> sowie nach *Richtmyer* und *Hudson*<sup>6)</sup> durch alkalische Hydrolyse von 2,3-Anhydro-allosid-Derivaten bequem zugänglich geworden sind, konnten sie in der vorliegenden Arbeit für die Bereitung von *d*-Altromethylose (VI) verwendet werden<sup>7)</sup>.

Als Ausgangsmaterial diente  $\alpha$ -Methyl-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$  (III)<sup>4) 6)</sup>, das aus 4,6-Benzyliden- $\alpha$ -methyl-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$ <sup>3)</sup> durch Druckhydrierung oder durch Hydrolyse mit 0,01-n. Schwefelsäure gewonnen wurde.  $\alpha$ -Methyl-*d*-altrosid ist von *Richtmyer* und *Hudson*<sup>6)</sup> kristallisiert erhalten worden. Da wir über kein Impfmateriale verfügten, haben wir die Krystallisation unseres Präparates nicht abgewartet, es jedoch über das gut krystallisierende Tetraacetat (IV)<sup>6)</sup> gereinigt. Zur Entfernung der primären Hydroxylgruppe wurde (III) mit ca. 2,4 Mol Tosylchlorid in Pyridin partiell tosyliert, das Rohprodukt direkt erschöpfend acetyliert<sup>8)</sup> und durch Erhitzen mit NaJ in Aceton in das 6-Jodhydrin verwandelt. Katalytische Entjodung mit *Raney*-Nickel und Alkali<sup>9)</sup>, anschliessende reduktive Entfernung der verbliebenen Tosylgruppen und Verseifung lieferte in guter Ausbeute

<sup>1)</sup> 12. Mitteilung siehe *H. R. Bolliger* und *D. A. Prins*, *Helv.* **29**, 1121 (1946).

<sup>2)</sup> *K. Freudenberg*, *K. Raschig*, *B.* **62**, 373 (1929).

<sup>3)</sup> *D. S. Mathers*, *G. J. Robertson*, *Soc.* **1933**, 1076.

<sup>4)</sup> *G. J. Robertson*, *C. F. Griffith*, *Soc.* **1935**, 1193.

<sup>5)</sup> *G. J. Robertson*, *W. Whitehead*, *Soc.* **1940**, 319.

<sup>6)</sup> *N. K. Richtmyer*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **63**, 1127 (1941).

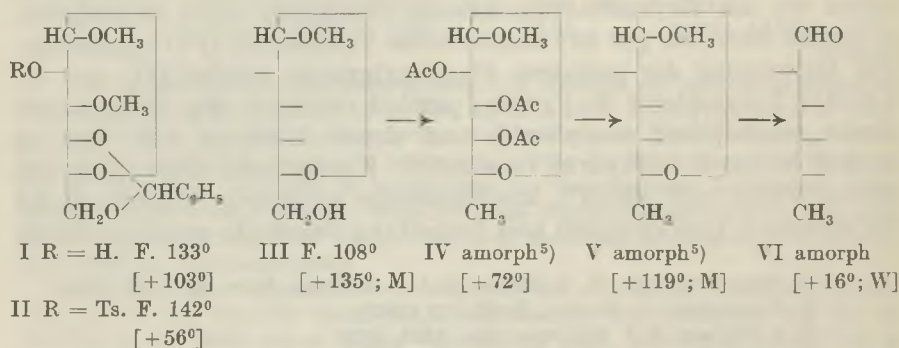
<sup>7)</sup> Obwohl die Methode einfach und die Ausbeute befriedigend ist, hat das Verfahren den Nachteil, dass das Endprodukt sowie alle Zwischenstufen amorph sind. Es sollte daher ursprünglich versucht werden, durch Verwendung anderer Ester anstelle der Acetate krystallisierte Zwischenprodukte zu erzielen. Nach Privatmitteilung von Herrn Prof. *Reichstein* sind solche Versuche jedoch im Laboratorium von Herrn Dr. *C. S. Hudson* in Washington im Gange und bereits weitgehend vorgeschritten, sodass wir von Untersuchungen in dieser Richtung absehen und nur die bisherigen Ergebnisse publizieren.

<sup>8)</sup> Vgl. *W. T. Haskins*, *R. M. Hann*, *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **68**, 628 (1946).

<sup>9)</sup> Ausführungsform ungefähr entsprechend *F. G. Young*, *R. C. Elderfield*, *J. Org. Chem.* **7**, 247 (1942).

amorphes  $\alpha$ -Methyl-*d*-altromethylosid- $\langle 1,5 \rangle$  (V). Zur Reinigung wurde es in das ebenfalls amorphe, aber destillierbare Triacetat (IV) übergeführt, aus dem sich (V) durch Verseifung mit  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  leicht zurückgewinnen lässt. Hydrolyse von (V) mit 0,75-n. Schwefelsäure lieferte die gesuchte *d*-Altromethylose (VI), die, wie aus der Drehung hervorgeht, anscheinend durch eine Spur *d*-Altrosan<sup>1)</sup> verunreinigt war. Das rohe (V) enthielt wahrscheinlich eine Spur Ausgangsprodukt (III). *d*-Altromethylose (VI) krystallisierte auch nach längerer Zeit nicht. Hingegen konnten das aus (VI) bereitete Phenylhydrazon und das *p*-Bromphenylhydrazon sowie das Phenylsazon in krystallisierter Form erhalten werden. Die Schmelzpunkte dieser Derivate stimmen gut mit den von *Freudenberg* und *Raschig*<sup>2)</sup> für die *l*-Form gefundenen überein. Auch die Drehungen gaben gute Übereinstimmung des absoluten Wertes mit umgekehrtem Vorzeichen. Der aus dem *p*-Bromphenylhydrazon durch Erwärmen mit Benzaldehyd regenerierte freie Zucker (VI) wurde als farbloser Sirup mit der spezifischen Drehung  $[\alpha]_D^{20} = +16,2^\circ \pm 2^\circ$  erhalten.

Im Zusammenhang mit weiteren Untersuchungen wurde aus dem 4,6-Benzyliden- $\alpha$ -methyl-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther<sup>3)4)</sup> der krystallisierte 4,6-Benzyliden-2-tosyl- $\alpha$ -methyl-*d*-altrosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther (II) hergestellt.



Ts = *p*-Toluolsulfonyl—, Ac = Acetyl.

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht an. Als Lösungsmittel diente, wo nichts anderes angegeben, Chloroform. M = Methanol, W = Wasser.

Wir danken Herrn Prof. *T. Reichstein* für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte.

<sup>1)</sup> *N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. 62, 961 (1941).*

<sup>2)</sup> *K. Freudenberg, K. Raschig, B. 62, 373 (1929).*

<sup>3)</sup> *G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.*

<sup>4)</sup> *C. A. Grob, D. A. Prins, Helv. 28, 840 (1945).*

<sup>5)</sup> Siehe Fussnote 7, S. 1555.



## Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ . Sofern nichts anderes angegeben, wurden alle spez. Drehungen in  $\text{CHCl}_3$  bestimmt und die Analysenpräparate 2 Stunden im Hochvakuum bei  $60\text{--}80^\circ$  getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform (oder Äther), Waschen mit verdünnter  $\text{HCl}$ , Sodalösung und Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen.

4, 6-Benzyliden-2-tosyl- $\alpha$ -methyl-*d*-altrosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -3-methyläther (II).

1 g 4, 6-Benzyliden- $\alpha$ -methyl-*d*-altrosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -3-methyläther (I)<sup>1) 2)</sup> wurde in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst. Unter Wasserkühlung 2 g Tosylchlorid (= 1,3 Mol) zugefügt und das Gemisch 3 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschliessend wurde unumgesetztes Tosylchlorid durch 2-stündige Einwirkung von 5 Tropfen Wasser zerstört. Nach Zugabe von noch mehr Wasser wurde mit Chloroform mehrmals ausgezogen, die vereinigten Auszüge neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der sirupöse Rückstand mit Äther verrieben, wobei Krystallisation eintrat, die durch Zusatz von Petroläther vervollständigt wurde. Das so erhaltene Krystallinat wurde aus sehr wenig Aceton-Äther unter Zusatz von Petroläther umkrystallisiert und lieferte 1,3 g Prismen, die nach Umwandlung bei  $135\text{--}136^\circ$  (unter teilweisem Schmelzen und Wiedererstarren) bei  $142^\circ$  schmolzen. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{18} = +56^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,84$ ).

46,10 mg Subst. zu 2,5112 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +1,02^\circ \pm 0,02^\circ$

3,685 mg Subst. gaben 7,895 mg  $\text{CO}_2$  und 1,899 mg  $\text{H}_2\text{O}$

6,448 mg Subst. verbr. 2,843 cm<sup>3</sup> 0,01-n.  $\text{KOH}$  (*Pregl*)

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{S}$  (450,49) Ber. C 58,65 H 5,82 S 7,12%

Gef. „ 58,47 „ 5,77 „ 7,07%

 $\alpha$ -Methyl-*d*-altromethylosid- $\langle 1, 5 \rangle$ -2, 3, 4-triacetat (IV).

2,3 g  $\alpha$ -Methyl-*d*-altrosid- $\langle 1, 5 \rangle$  (III)<sup>1) 3)</sup> wurden in 18 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst. Unter Umschwenken und Wasserkühlung wurden 5,4 g Tosylchlorid (= 2,4 Mol) zugefügt und das Gemisch 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurden unter Umschwenken 5 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid hinzugefügt und weitere 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung ergab 6,7 g eines gelblichen, glasigen Produkts. Dieses sirupöse Tosylat-acetat wurde in 18 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und nach Zugabe von 4,2 g Natriumjodid im Bombenrohr 4 Stunden auf  $100^\circ$  erwärmt. Das ausgeschiedene Natriumtosylat wog 2,3 g, das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene sirupöse Jodhydrin 5,8 g. Es wurde in 25 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und mit *Raney*-Nickel aus 1,8 g Legierung unter Zutropfen von 15 cm<sup>3</sup> 1-n. methanolischer  $\text{NaOH}$  reduziert<sup>4)</sup>. Die Wasserstoffaufnahme betrug 200 cm<sup>3</sup> (ber. 212 cm<sup>3</sup>). Nun wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  neutralisiert. Das Methanol wurde im Vakuum verjagt und die verbleibende Suspension mit Chloroform ausgezogen. Die vereinigten Chloroformextrakte wurden mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der 2,97 g schwere, S-haltige Rückstand wurde in 150 cm<sup>3</sup> 90-proz. Methanol gelöst und unter starkem Rühren 130 g 4-proz.  $\text{NaHg}$  in 4 Portionen eingetragen. Nach 40-stündigem Rühren wurde abdekantiert, durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der sirupöse Rückstand in wenig absolutem Alkohol gelöst und so lange vorsichtig mit trockenem Aceton versetzt, bis

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

2) *C. A. Grob, D. A. Prins, Helv. 28, 840 (1945).*

3) *N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, Am. Soc. 63, 1127 (1941).*

4) Ausführungsform ungefähr entsprechend *F. G. Young, R. C. Elderfield, J. Org. Chem. 7, 247 (1942).*

weiterer Acetonzusatz nur noch eine leichte pulverige Fällung erzeugte. Die nach 1-stündigem Stehen klare, filtrierte Lösung ergab nach dem Eindampfen im Vakuum 2,2 g eines gelben, schwefelfreien Sirups, der mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid reactyliert wurde. Aufarbeitung und Destillation im Hochvakuum lieferten 1,8 g eines schwachgelblichen Öls vom Sdp.  $0,005 \text{ mm } 75^\circ$ . Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{17} = +72,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,031$ ).

25,90 mg Subst. zu  $2,5112 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{17} = +0,70^\circ \pm 0,02^\circ$

4,034 mg Subst. gaben 7,568 mg  $\text{CO}_2$  und 2,393 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_8$  (304,29) Ber. C 51,31 H 6,63%

Gef. „ 51,20 „ 6,64%

#### $\alpha$ -Methyl-*d*-altromethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ (V).

1,8 g  $\alpha$ -Methyl-*d*-altromethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ -triacetat (IV) wurden in  $60 \text{ cm}^3$  Methanol gelöst, mit 40 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. Lösung von  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8 \text{ H}_2\text{O}$  in Methanol versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurde auf dem Wasserbad kurz zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen mit  $\text{CO}_2$  neutralisiert, im Vakuum auf ca.  $10 \text{ cm}^3$  eingengt und mit dem doppelten Volumen Aceton versetzt. Nach Filtration und Nachwaschen mit Aceton wurde eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst und die Bariumsalze durch vorsichtigen Zusatz von Aceton gefällt. Nach 2-stündigem Stehen wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft, wobei ein schwachgelblicher Sirup verblieb. Zur Reinigung wurde in wenig Wasser gelöst, 3 mal mit wenig Chloroform durchgeschüttelt, die wässrige Lösung mit einer Spur Kohle geklärt, eingedampft und im Hochvakuum im Molekularkolben destilliert. Dabei wurden bei  $135^\circ$  und  $0,05 \text{ mm}$   $0,70 \text{ g}$  gelblicher Sirup erhalten. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{16} = +118,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,728$  in Methanol).

43,40 mg Subst. zu  $2,5112 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{16} = +2,15^\circ \pm 0,02^\circ$ .

Zur Analyse wurde eine Probe bei  $140^\circ$  Blocktemperatur und  $0,05 \text{ mm}$  Druck destilliert. Unmittelbar vor dem Verbrennen wurde 3 Tage über  $\text{P}_2\text{O}_5$  nachgetrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,912 mg Subst. gaben 6,776 mg  $\text{CO}_2$  und 2,743 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5$  (178,18) Ber. C 47,18 H 7,92%

Gef. „ 47,27 „ 7,84%

#### *d*-Altromethylose (VI)<sup>1)</sup>.

$0,7 \text{ g}$   $\alpha$ -Methyl-*d*-altromethylosid- $\langle 1,5 \rangle$  (V) wurden in  $70 \text{ cm}^3$   $0,75\text{-n. H}_2\text{SO}_4$  gelöst und während 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die spez. Drehung blieb nach dieser Zeit konstant und betrug  $[\alpha]_D = +10^\circ$  ( $c = 1,0$ ), berechnet auf (V). Die Lösung wurde mit frisch gefälltem Bariumcarbonat neutralisiert und filtriert. Das Filtrat hinterliess nach dem Eindampfen einen leicht gelblichen Sirup (VI), der  $450 \text{ mg}$  wog. Auch nach 4 Monaten trat keine Krystallisation ein. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{18} = 0^\circ$  ( $c = 0,998$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ).

$25,01 \text{ mg}$  Substanz zu  $2,505 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{18} = 0,00^\circ$ .

#### *d*-Altromethylose-phenylosazon.

$300 \text{ mg}$  *d*-Altromethylose (VI) wurden nach der von *Freudenberg* und *Raschig*<sup>1)</sup> angegebenen Vorschrift umgesetzt, wobei  $200 \text{ mg}$  Osazon vom Smp.  $186^\circ$  erhalten wurden. Mischprobe mit einem aus *d*-Allomethylose bereiteten Vergleichspräparat ebenso. Die

<sup>1)</sup> *K. Freudenberg, K. Raschig, B. 62, 373 (1929).*

spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{18} = -70^\circ \pm 10^\circ$  ( $c = 1,026$  in Pyridin: Äthanol = 2 : 3 Volumenteile)<sup>1) 2) 3)</sup> (nach 10 Minuten).

10,43 mg Subst. zu 1,0141 cm<sup>3</sup>;  $l = 0,5$  dm;  $\alpha_D^{18} = -0,36^\circ \pm 0,05^\circ$

3,800 mg Subst. gaben 8,783 mg CO<sub>2</sub> und 2,181 mg H<sub>2</sub>O

2,180 mg Subst. gaben 0,317 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 724 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 62,95 H 6,75 N 16,32%

Gef. „ 63,08 „ 6,42 „ 16,20%

*Freudenberg* und *Raschig* (loc. cit.) fanden für die *l*-Form Smp. 185°,  $[\alpha]_D = +75^\circ$  (in Pyridin: Äthanol = 2 : 3 Volumenteile). Ähnliche Werte fanden *Windaus* und *Schwarte*<sup>2)</sup>, sowie *Micheel*<sup>3)</sup>.

#### *d*-Altromethylose-*p*-bromphenylhydrazon.

400 mg *d*-Altromethylose (VI) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit einer warmen Lösung von 430 mg *p*-Bromphenylhydrazin in 4 cm<sup>3</sup> Äthanol versetzt und 3 Tage im Eiskasten stehen gelassen. Nach Absaugen des Äthanol im Vakuum wurden die Kristalle abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus wenig Alkohol mit viel Äther umkrystallisiert: 150 mg farblose Prismen vom Smp. 155°. Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_D^{22} = 0^\circ$  ( $c = 0,994$  in Pyridin). *Freudenberg* und *Raschig* (loc. cit.) fanden für die 2 Krystallmodifikationen der *l*-Form die Smp. 155° und 178°.

24,9 mg Subst. zu 2,5050 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = 0,00^\circ$ .

#### *d*-Altromethylose-phenylhydrazon.

200 mg *d*-Altromethylose (VI) wurden in 0,4 cm<sup>3</sup> Äthanol und 0,75 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und nach Zugabe von 0,09 cm<sup>3</sup> Phenylhydrazin (= 1 Mol) 2 Tage bei 0° stehen gelassen. Das Hydrazon krystallisierte aus sehr wenig Alkohol und viel Äther in feinen, farblosen Nadeln, die bei 132° schmolzen. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{21} = 0,00^\circ$  ( $c = 1,006$  in Pyridin).

25,2 mg Subst. zu 2,5050 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{21} = 0,00^\circ$ .

*Freudenberg* und *Raschig* fanden für die *l*-Form Smp. 132° und  $[\alpha]_D = -1^\circ$  (Pyridin).

#### *d*-Altromethylose (VI) aus dem *d*-Altromethylose-*p*-bromphenylhydrazon.

95 mg *d*-Altromethylose-*p*-bromphenylhydrazon vom Smp. 155° wurden in 50 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert, auf dem Wasserbad erhitzt und 0,07 cm<sup>3</sup> Benzaldehyd und 0,5 mg Benzoessäure zugegeben. Nach einer Stunde wurde erkalten gelassen, die Lösung filtriert, 5mal mit wenig Äther ausgezogen, die wässrige Lösung mit gewaschener Kohle entfärbt und im Vakuum eingedampft. Als Rückstand blieben 26 mg klarer Sirup, der eine Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = +16,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,050$  in Wasser) zeigte.

26,3 mg Subst. zu 2,5050 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = +0,17^\circ \pm 0,02^\circ$ .

*Freudenberg* und *Raschig* (loc. cit.) fanden für die *l*-Form eine Drehung von  $[\alpha]_D^{23} = -17,3^\circ$  in Wasser.

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

Pharmazeutische Anstalt der Universität, Basel.

<sup>1)</sup> *K. Freudenberg, K. Raschig, B. 62, 373 (1929).*

<sup>2)</sup> *A. Windaus, G. Schwarte, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen 1926, 1; C. 1927, I, 882.*

<sup>3)</sup> *F. Micheel, B. 63, 347 (1930).*



## 204. Über Zusammenhänge zwischen Konstitution und insektizider Wirkung I

(Dichlordiphenyl-trichlor-äthan-Derivate und verwandte Verbindungen)

von P. Müller.

(30. VIII. 46.)

*H. Staudinger* und *L. Ruzicka*<sup>1)</sup> leiteten ihre erste Abhandlung über „Insektentötende Stoffe“ mit folgenden Worten ein:

„Über Insektenvertilgungsmittel ist im letzten Jahrzehnt eingehend gearbeitet worden; handelt es sich doch hier um ein ausserordentlich wichtiges Problem. Denn nicht nur fällt jährlich ein Teil der landwirtschaftlichen Erträge durch Vernichtung durch Insekten anheim, sondern wie bekannt, bedeuten die Insekten als Überträger von Krankheiten auch für die Menschen eine grosse Gefahr.

Die Auffindung eines stark wirksamen Insektenmittels, gegen welches Warmblüter und Menschen relativ unempfindlich wären, müsste deshalb von enormem Wert sein.“

15 Jahre später, es war im September 1939, beobachtete ich die ausgeprägte insektizide Wirkung des 4,4'-Dichlordiphenyl-trichlor-äthans an Fliegen und hatte damit eine technisch herstellbare Verbindung gefunden, die bei Unschädlichkeit für Menschen und Warmblüter ein stark wirksames Insektengift ist. Trotz unzähliger Versuche, an welchen sich, unabhängig von uns, zahlreiche Forschungsinstitute vor allem der kriegführenden Mächte beteiligten, wurde bisher keine für die Praxis geeignetere Verbindung entdeckt.

Im Rahmen meiner eigenen Arbeiten, welche zur Auffindung und später zur Abklärung der insektiziden Wirksamkeit des 4,4'-Dichlordiphenyl-trichlor-äthans unternommen wurden, erhielten wir eine grosse Anzahl isomerer und homologer Verbindungen der Diaryl-trichlor-äthangruppe. Auf Grund der damit gewonnenen zahlreichen experimentellen Befunde lag es nun auf der Hand, nach Beziehungen zwischen Konstitution und insektizider Wirkung zu suchen.

Zur Erklärung des Wirkungsmechanismus des 4,4'-Dichlordiphenyl-trichlor-äthans (DDT) ergaben sich grundsätzlich zwei Möglichkeiten:

1. Die Wirksamkeit des DDT konnte durch die chemischen Umwandlungsmöglichkeiten (z. B. HCl-Abspaltung) der Molekel bedingt sein. Das Studium der Substitutionsmöglichkeiten des Diphenyl-trichlor-äthans bot in dieser Hinsicht einen Weg zur Erforschung der chemischen Grundlagen der insektiziden Wirkung. Dabei musste natürlich auch in Betracht gezogen werden, dass die Wirkung der Verbindungen der DDT-Gruppe nicht nur von der Konstitution, sondern auch von der räumlichen Lagerung der Atomgruppen ab-

<sup>1)</sup> *H. Staudinger* und *L. Ruzicka*, *Helv.* 7, 177 (1924).

hängen konnte. Denn es entspricht einer häufigen Erfahrung, dass der physiologische Effekt isomerer Verbindungen verschieden ist. Auf Grund dieser Überlegungen wurde die HCl-Abspaltung einer grossen Anzahl Verbindungen der DDT-Klasse und verwandter Gruppen quantitativ untersucht und die Fähigkeit zur HCl-Abspaltung mit der insektiziden Wirksamkeit der betreffenden Verbindungen verglichen.

2. Die andere Möglichkeit, die Wirkung auf Grund von mehr physikalisch-chemischen Eigenschaften der einzelnen Verbindungen zu deuten, wie dies z. B. für die Narcotica versucht wurde, wurde nicht näher in Betracht gezogen, denn als Chemiker haben mich naturgemäss bei meinen Untersuchungen die ersteren Möglichkeiten angeregt.

### Methodik:

Unsere Substanzen wurden an verschiedenen Insektenarten geprüft: Fliege (Imagines und Larven von *Calliphora vomitoria*), Ameise (*Formica fusca*), Kornkäfer (*Calandra granaria*), Staubläuse (*Trogium pulsatorium*) und Prozessionsspinner (*Thaumetopoea processionea*). Die experimentelle Prüfung der insektiziden Wirkung wurde in den Laboratorien für Schädlingsbekämpfung, Abteilung Biologie (Leiter Dr. R. Wiesmann), unter Benutzung der folgenden Methodik ausgeführt: Die zu prüfende Substanz wurde in Aceton gelöst, 10 g/L, 5 g/L und 1 g/L. Je 1 cm<sup>3</sup> der betreffenden Aceton-Lösung wurde in den Deckel und Boden einer *Petri*-Schale eingegossen und das Aceton verdunsten gelassen. Im Boden und Deckel waren dann je 10 mg bzw. 5 mg oder 1 mg der zu prüfenden Substanz vorhanden. 1 Stunde nach dem Verdunsten des Acetons wurden in jede Schale 10–20 Tiere eingeschlossen. Die Versuchstemperatur betrug 22°. Dann wurde die Zeit gemessen, die nötig war, bis die Tiere auf dem Rücken lagen (Lähmung) bzw. tot waren.

Bei dieser Prüfungsmethodik wird weder die Wirkungsbreite, noch die wirksame Grenzkonzentration berücksichtigt.

Die Prüfung der in der vorliegenden Arbeit besprochenen Verbindungen an den verschiedenen Spezies ergab gewisse Unterschiede. Für die vorliegenden Ausführungen hielten wir uns ausschliesslich an das Resultat des Fliegentestes, denn zur vergleichenden Betrachtung innerhalb einer Klasse chemischer Körper scheint die Wirkung auf *Calliphora* besonders geeignet. Der Grund hierfür liegt wohl vor allem in der Tatsache, dass die untersuchten Substanzen bei der gewählten Untersuchungstechnik wahrscheinlich als reine Kontaktgifte wirken, und *Calliphora* relativ empfindlich ist.

An anderen Insekten zeigen sich oft erhebliche Abweichungen, die beweisen, dass der Begriff „insektizid wirksam“ je nach dem verwendeten Testtier stark schwanken kann.

Für die tabellarische Wiedergabe der Intensität der insektiziden Wirkung wählten wir folgendes Schema:

- = unwirksam
- + = schwache, aber deutliche Wirkung
- ++ = gut wirksam
- +++ = Intensität gleich derjenigen von DDT unter gleichen Versuchsbedingungen
- ++++ = Wirkungsintensität stärker als DDT.

Die Bestimmung der HCl-Abspaltung erfolgte nach folgender Methode:

Zersetzung mit alkoholischem Kali: 1/100 Mol der Substanz werden in 250 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt und 25 cm<sup>3</sup> kalte n. KOH zugesetzt. Man lässt 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und titriert dann die unverbrauchte KOH zurück (Indikator: Phenolphthalein).

### Ergebnisse.

#### 1. Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (DDT-Gruppe).

a) Symmetrische Verbindungen (disubstituierte Derivate, s. Tab. Nr. 1a).

Das Studium der Substitutionsmöglichkeiten an den beiden Benzolringen der Diphenyl-trichlor-äthanmolekel ergab folgendes Bild:

Die untersuchten, in 4,4'-Stellung substituierten Verbindungen sind mit Ausnahme des 4,4'-Dioxydiphenyl-trichlor-äthans alle an der Fliege wirksam.

Beim Vergleich der 4,4'-Dihalogenverbindungen zeigt sich, dass die Difluorverbindung stärker wirksam ist als die Dichlorverbindung, das DDT. Merkwürdigerweise ist das 4,4'-Dibromdiphenyl-trichlor-äthan nur etwa gleich stark wirksam wie das unsubstituierte Diphenyl-trichlor-äthan und somit bedeutend weniger aktiv als die entsprechende Fluor- und die Chlor-Verbindung. Auffallend ist, dass bei Substitution des  $\alpha$ -Wasserstoffs durch Chlor die Wirksamkeit der DDT-Molekel völlig verschwindet.

Beim Vergleich der Halogenderivate mit den entsprechenden Alkylverbindungen ergibt sich, dass sowohl die 4,4'-Dimethyl- als auch die 4,4'-Diäthylidiphenyl-trichlor-äthan-Verbindungen gleich gut wirken wie DDT. Werden die Seitenketten verlängert, so zeigt sich bereits beim 4,4'-Di-n-propyldiphenyl-trichlor-äthan eine deutliche Abnahme der Wirksamkeit.

Bei den sauerstoffhaltigen Verbindungen ergeben sich grosse Unterschiede. So ist die 4,4'-Dioxydiphenyl-trichlor-äthan-Verbindung an Fliegen gänzlich unwirksam. Wird diese Verbindung alkyliert, so zeigt z. B. das 4,4'-Dimethoxydiphenyl-trichlor-äthan eine insektizide Wirkung, die derjenigen des DDT ebenbürtig ist.



b) Symmetrische Verbindungen (tetrasubstituierte Derivate, s. Tab. Nr. 1b).

Beim Vergleich der drei Isomeren des Bis-(dimethylphenyl)-trichlor-äthans ergibt sich der interessante Befund, dass das Bis-(3,4-dimethylphenyl)-trichlor-äthan die gleiche Wirksamkeit wie DDT zeigt, während die entsprechenden 2,4- und 2,5-Derivate unwirksam sind.

Ditetralyl-trichlor-äthan ist ebenfalls wirkungslos.

Es war nun interessant, die folgenden Verbindungen zu vergleichen: das Bis-(2-methyl-4-chlorphenyl)-trichlor-äthan ist unwirksam wie das Bis-(2,4-dimethylphenyl)-trichlor-äthan, während die analoge, in 3,4-Stellung substituierte Verbindung, das Bis-(3-chlor-4-methylphenyl)-trichlor-äthan ebenso stark wirkt wie das Bis-(3,4-dimethylphenyl)-trichlor-äthan.

c) Unsymmetrische Verbindungen (s. Tab. Nr. 1c).

Während das unsubstituierte Diphenyl-trichlor-äthan deutlich schwächer wirksam ist als das DDT, so verändert sich die Wirksamkeit bereits bei Einführung eines Substituenten. So sind das Monochlordiphenyl-trichlor-äthan, das 4-Chlor-4'-methyl-diphenyl-trichlor-äthan, das 4-Chlor-4'-n-propyldiphenyl-trichlor-äthan und das 4-Chlor-3',4'-dimethyl-diphenyl-trichlor-äthan gleich stark insektizid wie das DDT. Eine Ausnahme bildet in dieser Gruppe das 4-Acetodiphenyl-trichlor-äthan, welches praktisch unwirksam ist.

d) Die drei zur Zeit bekannten Isomeren des DDT (s. Tab. Nr. 1d).

Während das 4,2'-Dichlordiphenyl-trichlor-äthan (p,o'-DDT) und das 2,2'-Dichlordiphenyl-trichlor-äthan (o,o'-DDT)<sup>1)</sup> höchstens die Wirksamkeit des unsubstituierten Diphenyl-trichlor-äthans erreichen und somit deutlich schwächer sind als das 4,4'-DDT (p,p'-DDT), ist die 4,3'-Dichlorverbindung (p,m'-DDT) genau so aktiv wie das 4,4'-DDT.

## 2. Diphenyl-dichlor-äthan-Gruppe (DDD).

a) Symmetrische Verbindungen (disubstituierte Derivate, s. Tab. Nr. 2a).

Es lag nun nahe, die DDT-Derivate mit den entsprechenden DDD-Verbindungen zu vergleichen.

Unter den halogenträgenden, in 4,4'-Stellung substituierten Derivaten ergibt sich eine deutliche Parallelität mit der DDT-Gruppe. Auch hier ist die Dibromverbindung deutlich schwächer als das Chlor- und Fluorderivat. Während in der DDT-Gruppe die Wirksamkeit des unsubstituierten Diphenyl-trichlor-äthans etwa

<sup>1)</sup> K. Gätzi, Helv. 29, 1159 (1946).

gleich derjenigen der Dibromverbindung war, fällt in der DDD-Reihe auf, dass das Diphenyl-dichlor-äthan gänzlich unwirksam ist.

Merkwürdigerweise ist die  $\alpha$ -Chlorverbindung des 4,4'-Diphenyl-dichlor-äthans gut wirksam (die entsprechende DDT-Verbindung ist wirkungslos).

Das 4,4'-Dimethyldiphenyl-dichlor-äthan besitzt die Wirksamkeit des DDT, während die 4,4'-Dimethoxyverbindung bedeutend schwächer wirkt als die entsprechende Verbindung der DDT-Gruppe.

b) Symmetrische Verbindungen (tetrasubstituierte Derivate, s. Tab. Nr. 2b).

Die untersuchten drei isomeren Verbindungen des Bis-(dimethylphenyl)-dichlor-äthans sind unwirksam. Ebenfalls unwirksam ist das Bis-(4-chlor-2-methyl-phenyl)-dichlor-äthan, was dem Befund in der DDT-Gruppe entspricht.

3. Diphenyl-trichlor-propen-Gruppe s. Tab. Nr. 3).

Es war nun interessant, mit den bisher erwähnten Verbindungen die entsprechenden Derivate der Diphenyl-trichlor-propen-Gruppe zu vergleichen.

Alle diese Verbindungen sind ganz allgemein weniger wirksam als diejenigen der DDT- und DDD-Reihe. Hervorzuheben ist, dass die am Benzolkern unsubstituierte Verbindung, das Diphenyl-trichlor-propen, genau so wirksam ist wie die entsprechende Difluor- und Dichlorverbindung. Im Gegensatz hierzu ist in der DDT-Reihe die unsubstituierte Verbindung schwächer wirksam, und in der DDD-Gruppe ist sie ganz wirkungslos.

Allen drei Gruppen ist die schwache Wirksamkeit der Dibromverbindung gemeinsam.

Im Gegensatz zur DDT-Gruppe unterscheidet sich in der Trichlor-propengruppe das Bis-(3,4-dimethylphenyl)-trichlor-propen in seiner Wirksamkeit nicht von der 2,4- und 2,5-Verbindung, welche alle eine Spur wirksam sind, im Gegensatz zur DDD-Reihe, in der alle diese Derivate unwirksam sind.

4. Insektizide Wirksamkeit und HCl-Abspaltung (s. Tab. Nr. 4).

Als nächster Schritt ergab sich die Notwendigkeit, zu untersuchen, in welcher Weise die chemischen Reaktionsmöglichkeiten durch die verschiedenartige Substitution beeinflusst werden. Eine allen Derivaten dieser Klasse gemeinsame Reaktion ist die Abspaltung von HCl. Für den Biologen ergab sich hieraus die Möglichkeit, die insektizide Wirksamkeit in Beziehung zu der Menge des freigesetzten HCl oder aber zum Auftreten der bei dieser Reaktion entstehenden Dichlordiphenyl-äthylen-Verbindungen zu setzen.

Die Frage der biologischen Bedeutung dieser HCl-Abspaltung wurde von *Martin* und *Wain*<sup>1)</sup> und von *Bushvine*<sup>2)</sup> in ausführlichen Arbeiten untersucht. Ohne auf die von diesen Autoren gezogenen Folgerungen einzugehen, seien hier meine Resultate dargelegt.

Wenn wir zunächst die Menge des abgespaltenen HCl bei unseren Verbindungen betrachten, ergibt sich folgendes Bild: Alle in 4,4'-Stellung halogentragenden, disubstituierten Derivate spalten unter den Versuchsbedingungen rund 1 Mol HCl ab, während die 4,4'-dimethylierten bzw. dimethoxylierten Verbindungen nur ca. 0,3 Mol HCl abgeben. Die dialkylsubstituierten Präparate, gleichgültig in welcher Stellung die Substitution erfolgt, spalten bedeutend weniger HCl ab. Es fällt auf, dass unter diesen Verbindungen das Bis-(2,5-dimethylphenyl)-trichlor-äthan bei der kalten Verseifung überhaupt kein HCl abgibt.

Setzt man nun die HCl-Abspaltung zur insektiziden Wirkung in Beziehung, so fällt auf, dass diejenigen Dimethylverbindungen, welche kein oder nur wenig HCl abgeben, auch durchwegs an Fliegen unwirksam sind.

Das Bis-(3,4-dimethylphenyl)-trichlor-äthan hingegen, welches nur 0,16 Mol HCl abgibt, ist gegen Fliegen gut wirksam, während die entsprechende Bis-(4-chlor-2-methylphenyl)-Verbindung, welche ungefähr die gleiche Menge HCl abspaltet, ganz unwirksam ist.

Hieraus ergibt sich, dass die Intensität der insektiziden Wirkung und die Abspaltungsmöglichkeit von HCl nicht parallel verlaufen.

Wie früher, dehnten wir auch hier unsere Untersuchungen auf die entsprechenden DDD-Verbindungen aus.

Was die HCl-Abspaltung in der DDD-Reihe anbetrifft, so verläuft sie analog derjenigen in der DDT-Reihe. Auch hier lassen sich zwei grosse Gruppen unterscheiden. Alle, in 4,4'-Stellung halogentragenden Verbindungen spalten rund 1 Mol HCl ab, während die methylierten bzw. methoxylierten Derivate nur rund 0,2 Mol abgeben. Die tetrasubstituierten Derivate, das Bis-(3,4-dimethylphenyl)-dichlor-äthan und die entsprechende 2,4- und 2,5-Verbindung spalten kein oder nur wenig HCl ab.

Vergleicht man die Leichtigkeit der HCl-Abspaltung mit der insektiziden Wirksamkeit, so könnte man in der DDD-Reihe von einer gewissen Parallelität dieser beiden Funktionen sprechen.

Es ergibt sich hingegen in dieser Gruppe der auffallende Befund, dass das unsubstituierte Diphenyl-dichlor-äthan, trotzdem es relativ viel HCl abgibt, absolut unwirksam ist, während sich das 4,4'-Dimethyldiphenyl-dichlor-äthan bei geringer HCl-Abgabe als gut wirksam erweist.

1) *H. Martin* und *R. L. Wain*, Ann. Rep. Long Ashton Research Stat. 1944, 121.

2) *I. R. Bushvine*, Nature, 156, 169 (1945).



Nach dem Ausmass der HCl-Abspaltung lässt sich auch unter den Diphenyl-trichlor-propen-Verbindungen die bereits erwähnte Gruppierung feststellen. Alle halogentragenden Verbindungen spalten rund 0,8 Mol HCl ab, während die übrigen Derivate bedeutend weniger HCl abgeben.

Vergleichen wir nun in der DDT-, DDD- und in der Diphenyl-trichlor-propen-Reihe solche Verbindungen, welche ungefähr gleiche Mengen HCl abgeben. Wenn nämlich die insektizide Wirkung allein an das Vermögen der HCl-Abspaltung gebunden wäre, so müssten z. B. alle Verbindungen, welche gleiche Mengen HCl abgeben, auch die gleiche insektizide Wirkung aufweisen. Wie unsere Tabellen zeigen, ist dies nicht der Fall. So erklärt z. B. das Ausmass der HCl-Abspaltung nicht die Wirksamkeit der angeführten, am Benzolring unsubstituierten Körper, denn die unsubstituierte Diphenyl-dichlor-äthanverbindung ist unwirksam, die Diphenyl-trichlor-propen-Verbindung aber wirksam, obwohl beide Produkte gleiche Mengen HCl abgeben.

Ein anderes Beispiel ergibt sich beim Vergleich des Bis-(3,4-dimethylphenyl)-dichlor-äthans, das gänzlich unwirksam ist, mit dem Bis-(3,4-dimethylphenyl)-trichlor-äthan, welches gut wirksam ist. Auch hier zeigen beide Derivate keinen Unterschied in der HCl-Abspaltung.

Auch innerhalb der einzelnen Gruppen zeigen sich ähnliche Verhältnisse. In der DDT-Reihe zeigen das DDT, das 4,4'-Dimethyldiphenyl-trichlor-äthan, das 4,4'-Dimethoxydiphenyl-trichlor-äthan und das Bis-(3,4-dimethylphenyl)-trichlor-äthan ungefähr gleiche insektizide Wirksamkeit, obwohl die drei letzteren Verbindungen nur etwa 20—30% der vom DDT abgegebenen Menge HCl liefern.

Bei diesen Befunden, die an Modellversuchen gewonnen wurden, muss selbstverständlich berücksichtigt werden, dass bei den Verhältnissen in vivo der Mechanismus und das Ausmass der HCl-Abspaltung infolge katalytischen Einflusses völlig anders verlaufen kann. Immerhin ist nach den vorliegenden Befunden eine Parallelität zwischen HCl-Abspaltung und insektizider Wirkung nicht wahrscheinlich.

Bei diesen Überlegungen ist ausserdem noch zu berücksichtigen, dass die infolge der HCl-Abspaltung neu entstehenden Verbindungen (s. Tab. Nr. 4), die Diphenyl-dichlor-äthylen-Derivate für die biologische Wirkung von Bedeutung sein können. Bekanntlich tritt das 4,4'-Dichlordiphenyl-dichlor-äthylen als Intermediärprodukt im physiologischen Abbau des DDT auf. Dieses Stoffwechselabbauprodukt, das 4,4'-Dichlordiphenyl-dichlor-äthylen ist an der Fliege bedeutend schwächer wirksam als DDT.

Wird im 4,4'-Dichlordiphenyl-dichlor-äthan (DDD) eine Molekel HCl abgespalten, so gelangt man zum 4,4'-Dichlordiphenyl-mono-

chlor-äthylen. Auch diese Äthylenverbindung ist bedeutend weniger wirksam als das 4,4'-Dichlordiphenyl-dichlor-äthan. Der Grundkörper dieser Reihe, das 4,4'-Dichlordiphenyl- $\alpha$ -äthylen ist völlig wirkungslos.

Wie die Tabelle Nr. 4 zeigt, sind ganz allgemein alle Äthylenverbindungen bedeutend weniger wirksam als die entsprechenden Äthanverbindungen.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, wie schwierig es ist, Beziehung zwischen Konstitution und insektizider Wirkung aufzuzeigen. Wie die Resultate meiner Untersuchungen ergeben, liefern weder die Konstitution, d. h. die verschiedenen substituierten Verbindungen, noch die hier näher untersuchte HCl-Abspaltung eine Erklärung für die insektizide Wirkung dieser Substanzen. Wie gering die Wirkungsspezifität der einzelnen Substituenten ist, ergibt sich z. B. mit grosser Deutlichkeit aus der Tatsache, dass in der Diphenyl-trichlor-äthanmolekel die Einführung von Halogen-, Alkyl- oder Alkyloxygruppen zur gleichen Wirkungssteigerung führten. Zu gleichen Folgerungen gelangte auch *R. Domenjoz*<sup>1)</sup> in einer Arbeit über „die biologischen Wirkungen einiger DDT-Derivate“.

Das Suchen nach leicht fassbaren Erklärungen entspricht wohl einem menschlichen Bedürfnis; leider sind aber unsere Einblicke in diese sicher nicht einfachen Verhältnisse heute noch viel zu lückenhaft, um eine befriedigende Erklärung über die Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirksamkeit innerhalb der DDT-Gruppe überhaupt nur zu wagen. Oft scheinen sich zwar gewisse Zusammenhänge aufzudrängen, besonders wenn z. B. in einer Gruppe nur die interessanten und wirksamen Verbindungen verglichen werden. Werden aber innerhalb einer grösseren Anzahl chemischer Verbindungen derselben Klasse neben den wirksamen auch die weniger interessanten Körper, d. h. die gänzlich unwirksamen Verbindungen, ebenfalls in den Bereich der Betrachtung gezogen, so zeigt sich zumeist, dass die scheinbaren Zusammenhänge auf vorläufig unerklärlichen Zufälligkeiten und Ausnahmen beruhen.

Dieses analytische und zergliedernde Vorgehen, das biologisches Verhalten zu gewissen Teilen der Molekel in Beziehung setzt, kann wohl oft zur Auffindung chemisch interessanter Einzelheiten führen, ist aber nie imstande, die Erklärung des Gesamtverhaltens einer chemischen Verbindung zu bringen. Eine chemische Verbindung ist ein Individuum, dessen charakteristische Wirkung nur aus seiner Ganzheit erfasst werden kann, und die Molekel bedeutet auch in diesem Falle mehr als die Summe ihrer Atome.

<sup>1)</sup> *R. Domenjoz*, Helv. **29**, 1317 (1946).

Tabelle 1a.

Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (symmetr. disubst. Derivate).

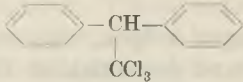
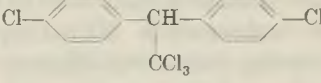
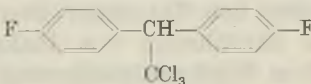
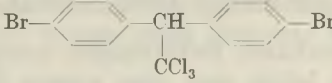
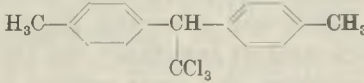
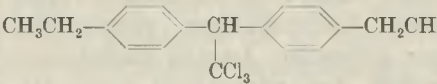
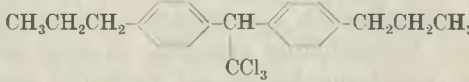
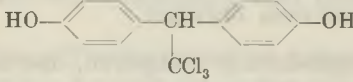
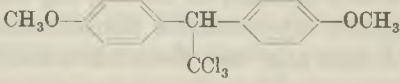
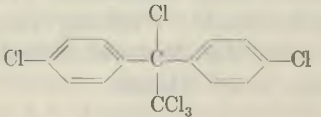
Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	0,71
2		+++	1. +++ 2. +++ 3. +++ 4. +++	0,99
3		++++	1. ++++ 2. ++++ 3. ++++ 4. ++++	1,0
4		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	1,06
5		+++	1. +++ 2. - 3. - 4. +++	0,30
6		+++	1. +++ 2. - 3. ++	
7		++		
8		-		
9		+++	1. +++ 2. + 3. - 4. +++	0,29
10		-	1. - 2. - 3. -	0,0



Tabelle 1b.

Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (symmetr. tetrasubst. Derivate).

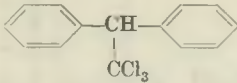
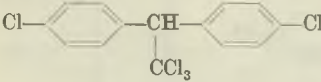
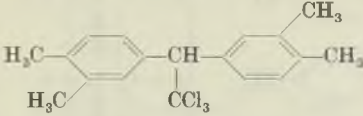
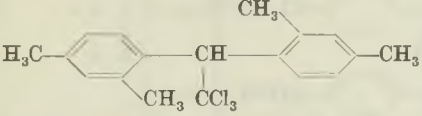
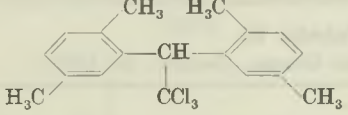
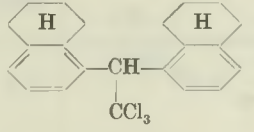
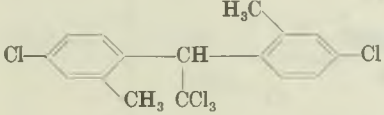
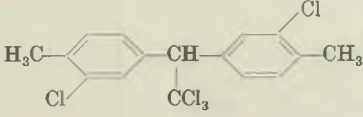
Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	0,71
2		+++	1. +++ 2. +++ 3. +++ 4. +++	0,99
3		+++	1. - 2. + 3. - 4. +++	0,16
4		-	1. - 2. - 3. - 4. -	0,02
5		-	1. - 2. - 3. - 4. +++	0,0
6		-	1. - 2. ++ 3. -	0,80
7		-	1. - 2. - 3. - 4. ++	0,11
8		+++	1. ++ 2. - 3. +	

Tabelle 1c.  
Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (unsymmetr. substit. Derivate).

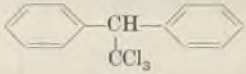
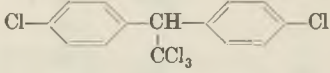
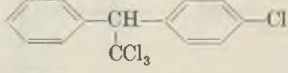
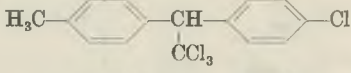
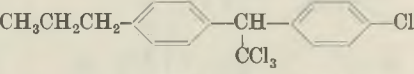
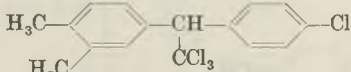
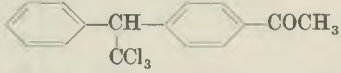
Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	0,71
2		+++	1. +++ 2. +++ 3. +++ 4. +++	0,99
3		+++		
4		+++	1. +++ 2. - 3. +	
5		+++	1. ++ 2. ++ 3. +	
6		+++	1. ++ 2. - 3. +	
7		(+)		

Tabelle 1d.  
Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe. (Isomere des DDT).

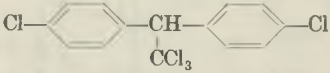
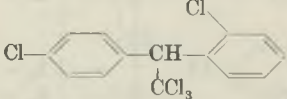
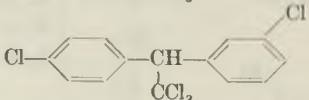
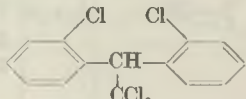
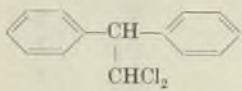
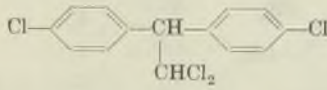
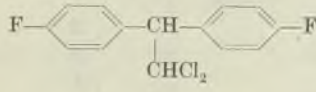
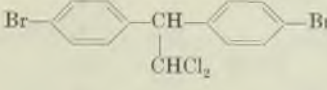
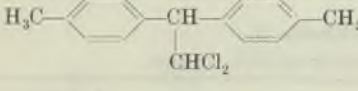
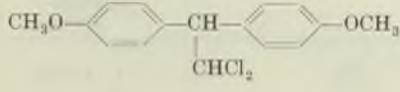
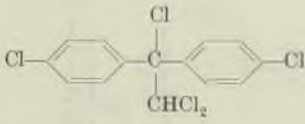
Nr.	Formel	Fliege	HCl- Abspaltung Mol. %
1		+++	0,99
2		++	0,10
3		+++	0,87
4		+	0,0

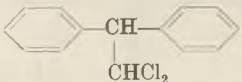
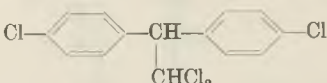
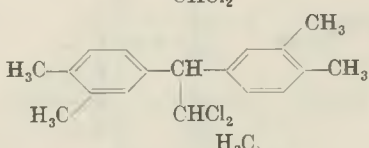
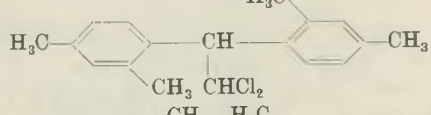
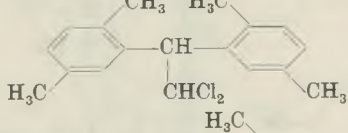
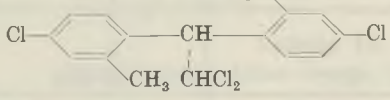
Tabelle 2a.

Diphenyl-dichlor-äthan-Gruppe (symmetr. disubstit. Derivate).

Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		-	1. - 2. + 3. - 4. -	0,45
2		+++	1. - 2. ++ 3. - 4. -	0,96
3		+++	1. ++ 2. ++++ 3. - 4. +	0,91
4		++	1. - 2. - 3. - 4. ++	0,98
5		+++	1. ++ 2. +++ 3. - 4. ++	0,20
6		++	1. - 2. + 3. ++ 4. -	0,21
7		+++		



**Tabelle 2b.**  
Diphenyl-dichlor-äthan-Gruppe (symmetr. tetrasubstit. Derivate).

Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		-	1. - 2. + 3. - 4. -	0,45
2		+++	1. - 2. ++ 3. - 4. -	0,96
3		-	1. - 2. - 3. - 4. -	0,14
4		-	1. - 2. - 3. - 4. -	0,00
5		-	1. - 2. - 3. - 4. ++	0,00
6		-	1. - 2. + 3. - 4. -	0,02

**Tabelle 3.**  
Diphenyl-trichlor-propen-Gruppe.

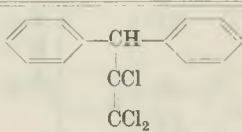
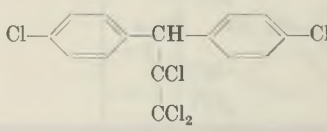
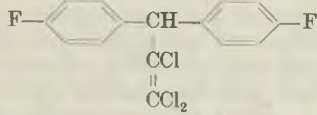
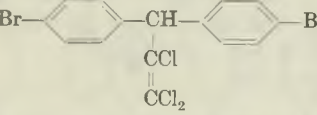
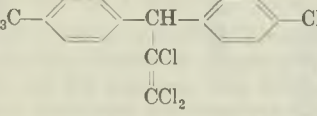
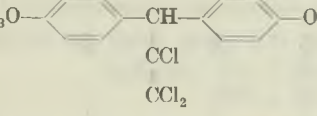
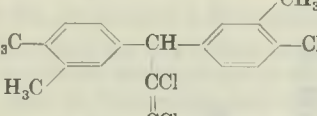
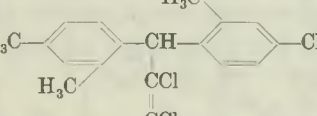
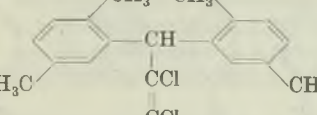
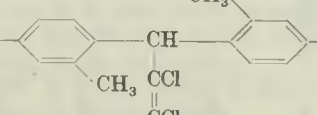
Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		++	1. +++ 2. - 3. ++ 4. -	0,52
2		++	1. - 2. - 3. - 4. -	0,86

Tabelle 3 (Fortsetzung).  
Diphenyl-trichlor-propen-Gruppe.

Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Proz.- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
3		++	1. +++ 2. - 3. +++ 4. -	0,88
4		+	1. - 2. - 3. - 4. -	0,84
5		+ bis ++	1. ++ 2. - 3. + 4. -	0,17
6		++	1. - 2. - 3. + 4. -	0,1
7		+	1. - 2. - 3. +(-) 4. -	0,06
8		+	1. - 2. - 3. - 4. -	0,08
9		+	1. - 2. - 3. - 4. -	0,07
10		+	1. - 2. - 3. - 4. -	0,08

**Tabelle 4.**  
 Vergleich der Diphenyltri- (bzw. Di-)chloräthane mit den Diphenyldi- (bzw. Mono-)chloräthylen-Verbindungen.

Nr.	Formel	Fliege	Nr.	Formel	Fliege
1a		++	1b		+
2a		++	2b		++
3a		++	3b		bis ++
4a		+	4b		bis ++
5a		++	5b		- bis +
6a		-	6b		-
7a		++	7b		++
			8b		-



## Experimenteller Teil.

## I. Gruppe des Diphenyl-trichlor-äthans.

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-fluorphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>1</sup>).

14 g Chloral und 18 g Fluorbenzol werden gemischt und unter starkem Rühren 50 cm<sup>3</sup> Monohydrat zutropft, wobei die Temperatur auf ca. 30° steigt. Nach beendetem Eintropfen wird die Temperatur auf 50° erhöht. Darauf lässt man 36 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen und die flüchtigen Anteile mit Wasserdampf abgeblasen. Das zurückbleibende Öl wird mit Äther gesammelt, die Ätherlösung wird nacheinander mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhält man ein Öl, das in der Kälte teilweise fest wird. Aus Methylalkohol umkrystallisiert zeigt die Verbindung den Schmelzpunkt 43—44°.

3,458 mg Subst. gaben 6,63 mg CO<sub>2</sub> und 0,93 mg H<sub>2</sub>O

$C_{14}H_9Cl_3F_2$  Ber. C 52,25 H 2,82%  
Gef. „ 52,32 „ 3,01%

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(3,4-dimethylphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan.

250 g o-Xylol werden mit 150 g Chloral gemischt und unter guter Kühlung werden 200 cm<sup>3</sup> Monohydrat allmählich eingetropft. Nach 2—3-stündigem Rühren wird die Reaktionsmasse auf Eis gegossen. Das halbfest ausgeschiedene Harz wird mit Wasser und verdünntem Ammoniak gut ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt die Verbindung den Smp. 82°.

3,530 mg Subst. gaben 8,21 mg CO<sub>2</sub> und 1,73 mg H<sub>2</sub>O

$C_{18}H_{19}Cl_3$  Ber. C 63,25 H 5,61%  
Gef. „ 63,47 „ 5,48%

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2-methyl-4-chlorphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan.

80 g m-Chlortoluol und 40 g Chloral werden gemischt und dazu unter gutem Rühren eine Mischung von 60 cm<sup>3</sup> Monohydrat und 20 cm<sup>3</sup> 26-proz. Oleum unter starker Kühlung so eingetropft, dass die Temperatur nicht über 10° steigt. Man rührt 2—3 Stunden bei einer Temperatur von max. 10°. Hierauf wird das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen, die flüchtigen Bestandteile werden mit Wasserdampf verjagt und der krystallisierte, feste Rückstand wird aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 99—100°.

3,273 mg Subst. gaben 5,99 mg CO<sub>2</sub> und 1,19 mg H<sub>2</sub>O

$C_{16}H_{13}Cl_5$  Ber. C 50,22 H 4,31%  
Gef. „ 49,94 „ 4,07%

Es wurden noch folgende Verbindungen dargestellt und untersucht:

- $\alpha, \alpha$ -Bis-(phenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>2</sup>)
- $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-chlorphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>3</sup>)
- $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-bromphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>4</sup>)
- $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methylphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>5</sup>)

<sup>1</sup>) Diese Substanz wurde von mir schon im Jahre 1940 dargestellt. Wurde 1945 erneut dargestellt, s. Stanley J. Cristol, Am. Soc. 67, 1198 (1945).

<sup>2</sup>) A. Baeyer, B. 5, 1098 (1872); G. Goldschmied, B. 6, 986 (1873); Frankforter und Kritschewsky, Am. Soc. 36, 1516 (1914); K. Brand, Z. El. Ch. 16, 669 (1910); B. 46, 2938, 2940 (1913); B. 54, 2017 (1921).

<sup>3</sup>) O. Zeidler, B. 7, 1181 (1874); K. Brand und W. Bausch, J. pr. [2] 127, 231 (1930).

<sup>4</sup>) O. Zeidler, B. 7, 1181 (1874).

<sup>5</sup>) O. Fischer, B. 7, 1191 (1874).

$\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methoxyphenyl)- $\beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>1)</sup>  
 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2,4-dimethylphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>2)</sup>  
 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2,5-dimethylphenyl)- $\beta, \beta, \beta$ -trichlor-äthan<sup>3)</sup>

## II. Gruppe des Diphenyl-dichlor-äthans.

$\alpha, \alpha$ -Bis-(4-fluorphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan.

20 g Fluorbenzol und 20 g Dichloracetal werden gemischt und in diese Mischung wird unter guter Kühlung und kräftigem Rühren eine Mischung von 32 cm<sup>3</sup> Monohydrat und 18 cm<sup>3</sup> 26-proz. Oleum eingetropft. Nach zwölfstündigem Rühren bei Zimmertemperatur wird nun das Reaktionsgut auf Eis gegossen und die Reaktionsmasse mit Wasserdampf behandelt. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wird abgetrennt. Aus Petroläther umkrystallisiert, zeigt die Substanz einen Smp. von 77°.

3,959 mg Subst. gaben 8,52 mg CO<sub>2</sub> und 1,30 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>2</sub> Ber. C 58,52 H 3,51%  
 Gef. „ 58,73 „ 3,67%

$\alpha, \alpha$ -Bis-(4-chlorphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan.

75 g Chlorbenzol und 54 g Dichloracetal werden gemischt und unter guter Kühlung eine Mischung von 65 cm<sup>3</sup> Monohydrat und 35 cm<sup>3</sup> 26-proz. Oleum zugetropft. Man sorgt dafür, dass die Temperatur unter 5° bleibt. Nach dem Eintropfen rührt man 18 Stunden bei Zimmertemperatur weiter, giesst das Reaktionsgut auf Eis und treibt die flüchtigen Bestandteile mit Wasserdampf ab. Die zurückbleibende, feste Masse wird aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 111°.

3,616 mg Subst. gaben 6,98 mg CO<sub>2</sub> und 0,95 mg H<sub>2</sub>O

3,756 mg Subst. gaben 7,25 mg CO<sub>2</sub> und 1,00 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>4</sub> Ber. C 52,52 H 3,15%  
 Gef. „ 52,68; 52,67 „ 2,94; 2,98%

$\alpha, \alpha$ -Bis-(3,4-dimethylphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan.

30 g o-Xylol und 20 g Dichloracetal werden gemischt und in diese Mischung werden unter guter Kühlung 50 cm<sup>3</sup> Monohydrat zugetropft. Nach 3stündigem Rühren unter Kühlung wird das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen. Die flüchtigen Bestandteile werden mit Wasserdampf abgetrieben. Der feste Rückstand wird aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 95°.

3,779 mg Subst. gaben 9,73 mg CO<sub>2</sub> und 2,15 mg H<sub>2</sub>O

3,781 mg Subst. gaben 9,74 mg CO<sub>2</sub> und 2,16 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 70,34 H 6,56%  
 Gef. „ 70,26; 70,30 „ 6,37; 6,39%

Nach dieser Methode wurden noch folgende zwei Verbindungen dargestellt:

$\alpha, \alpha$ -Bis-(2,4-dimethylphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan.

Smp. 104° aus Methylalkohol.

3,308 mg Subst. gaben 8,53 mg CO<sub>2</sub> und 1,88 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 70,34 H 6,56%  
 Gef. „ 70,37 „ 6,36%

<sup>1)</sup> *Elbs*, J. pr. [2] **47**, 68 (1893); *Fritsch* und *Feldmann*, A. **306**, 77 (1899); *Frankforter* und *Kritschewsky*, Am. Soc. **36**, 1522 (1914); *K. Brand*, B. **46**, 2939 (1913); *K. Brand* und *Matsui*, B. **46**, 2949 (1913).

<sup>2)</sup> *Elbs* und *Förster*, J. pr. [2] **39**, 300 (1889); *Elbs*, J. pr. [2] **47**, 47, 77 (1893); *Frankforter* und *Kritschewsky*, Am. Soc. **36**, 1518 (1914).

<sup>3)</sup> *Elbs* und *Förster*, J. pr. [2] **39**, 300 (1889); **47**, 47, 77 (1893).

$\alpha, \alpha$ -Bis-(2,5-dimethylphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan.

Smp. 128° aus Aceton.

3,26 mg Subst. gaben 8,43 mg CO<sub>2</sub> und 1,86 mg H<sub>2</sub>OC<sub>18</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 70,34 H 6,56%

Gef. „ 70,57 „ 6,39%

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2-methyl-4-chlorphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan.

30 g m-Chlortoluol, 20 g Dichloracetal und 30 cm<sup>3</sup> Eisessig werden gemischt und unter Rühren eine Mischung von 60 cm<sup>3</sup> Monohydrat und 10 cm<sup>3</sup> 26-proz. Oleum so zugetropft, dass die Temperatur 10° nicht übersteigt. Man rührt 3—4 Stunden unter Kühlung weiter, giesst darauf den Kolbeninhalt auf Eis und treibt die flüchtigen Bestandteile mit Wasserdampf ab. Zur Reinigung wird der Rückstand aus Methylalkohol umkrystallisiert. Smp. 90—91°.

3,315 mg Subst. gaben 6,69 mg CO<sub>2</sub> und 1,19 mg H<sub>2</sub>O3,455 mg Subst. gaben 6,95 mg CO<sub>2</sub> und 1,25 mg H<sub>2</sub>OC<sub>16</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>4</sub> Ber. C 55,19 H 4,06%

Gef. „ 55,07; 54,89 „ 4,02; 4,05%

Es wurden noch folgende bekannte Verbindungen dargestellt und untersucht:

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(phenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan<sup>1)</sup> $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-bromphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan<sup>2)</sup> $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methylphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan<sup>3)</sup> $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methoxyphenyl)- $\beta, \beta$ -dichlor-äthan<sup>4)</sup>

### III. Gruppe des $\alpha, \alpha$ -Bis-(aryl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen. Theoretischer Teil.

Die Gruppe der  $\alpha, \alpha$ -Bis-(aryl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen-Verbindungen ist bis jetzt noch nicht dargestellt worden. Diese Verbindungen sind leicht zugänglich und entstehen in guter Ausbeute durch Kondensation von substituierten oder unsubstituierten aromatischen Kohlenwasserstoffen mit Pentachlorpropen in Gegenwart von Aluminiumchlorid. An Stelle von Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel kann auch Schwefelsäure verwendet werden. Die Ausbeute ist aber viel geringer als mit dem Aluminiumchlorid-Verfahren.

In ebenfalls guter Ausbeute können diese Verbindungen durch Kondensation von aromatischen Kohlenwasserstoffen und Trichloracrolein mit Schwefelsäure (evtl. unter Zusatz von 26-proz. Oleum) als Kondensationsmittel dargestellt werden.

Diese Diaryl-trichlor-propen-Verbindungen sind, soweit sie als Öl erhalten werden, leicht im Vakuum zu destillieren. Ihre Löslichkeiten sind in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr gut. Wurden sie in festem Zustande erhalten, so konnten sie aus Methylalkohol umkrystallisiert werden.

<sup>1)</sup> A. Baeyer, B. 6, 223 (1873). Delacre, Bl. [3] 13, 858 (1895). Combes, Ann. Chim. [6] 12, 271 (1887).

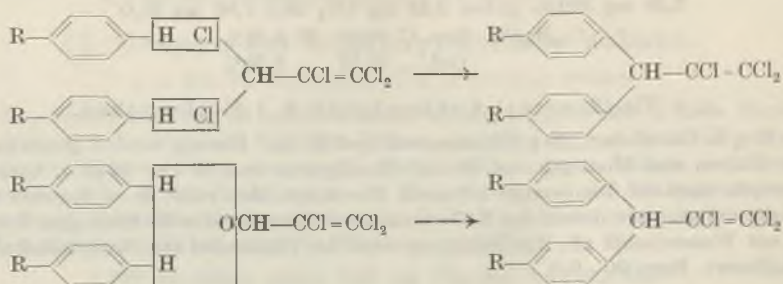
<sup>2)</sup> K. Brand und D. Krücke-Amelung, B. 72, 1029—35 (1939).

<sup>3)</sup> Buttenberg, A. 279, 334 (1894).

<sup>4)</sup> Wiechall, A. 279, 337 (1894).



Die Konstitution dieser Verbindungen ergibt sich aus der Synthese.



Auch durch oxydativen Abbau lässt sich klar feststellen, dass diese Verbindungen Derivate des Diphenylmethans sind, denn mit Kaliumpermanganat entsteht aus dem Dichlor-diphenyl-trichlorpropen einerseits *p*-Chlorbenzoesäure, andererseits *p,p'*-Dichlorbenzophenon. Immerhin ist es wahrscheinlich, dass bei dieser Synthese auch noch andere Isomere auftreten, die bei der Kleinheit unserer Ansätze nicht erfasst werden konnten (z. B. entsteht bei der Synthese des *p,p'*-Dichlordiphenyl-trichlor-äthans die *p,p'*-Verbindung als Hauptprodukt und das *o,p'*-Isomere in nicht zu unterschätzenden Mengen)<sup>1)</sup>.

In einer späteren Abhandlung soll noch näheres über das chemische Verhalten dieser neuen Verbindungen mitgeteilt werden.

## Experimenteller Teil

(gemeinsam mit *F. Litvan*).

### $\alpha, \alpha$ -Bis-(phenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

100 g Pentachlorpropen und 500 g Benzol werden gemischt und unter guter Kühlung 5 g Aluminiumchlorid so zugegeben, dass die Temperatur von 5° nicht überschritten wird. Man rührt zunächst noch 3 Stunden unter Kühlung (Temp. 5°) weiter und lässt dann noch 12 Stunden weiter rühren, ohne die Kühlung zu erneuern. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen, flüchtige Bestandteile werden mit Wasserdampf abgeblasen, der Rückstand wird in Äther aufgenommen und der Äther getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhält man beim Destillieren das  $\alpha, \alpha$ -Bis-(phenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlorpropen vom Sdp.<sub>0,25 mm</sub> 164–165° als Öl.

21,043 mg Subst. gaben 30,30 mg AgCl  
 $C_{15}H_{11}Cl_3$  Ber. Cl 35,79 Gef. Cl 35,62%

Nach dieser Methode wurden noch folgende Verbindungen dargestellt:

### $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-fluorphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

Öl vom Sdp.<sub>0,2 mm</sub> = 149–150°.

4,252 mg Subst. gaben 8,40 mg CO<sub>2</sub> und 1,06 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_9Cl_3F_2$  Ber. C 53,98 H 2,70%  
 Gef. „ 53,91 „ 2,79%

<sup>1)</sup> *H. L. Haller et al.*, Am. Soc. **67**, 1591 (1945); *K. Gätzi und W. Stammbach*, Helv. **29**, 563 (1946).

$\alpha, \alpha$ -Bis-(4-chlorphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.Öl vom Sdp.<sub>0,2 mm</sub> = 181—184°.3,789 mg Subst. gaben 6,83 mg CO<sub>2</sub> und 0,89 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>5</sub>	Ber. C	49,11	H	2,46%
	Gef. „	49,19	„	2,63%

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-bromphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.Öl vom Sdp.<sub>0,06 mm</sub> 203—205°.3,868 mg Subst. gaben 5,62 mg CO<sub>2</sub> und 0,73 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>3</sub> Br <sub>2</sub>	Ber. C	39,52	H	1,98%
	Gef. „	39,65	„	2,11%

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methylphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.Öl vom Sdp.<sub>0,06 mm</sub> 164°.

17,095 mg Subst. gaben 22,535 mg AgCl

C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>3</sub>	Ber. Cl	32,72	Gef. Cl	32,61%
---	---------	-------	---------	--------

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(3,4-dimethylphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

Aus Methylalkohol umkrystallisiert, Smp. 63—64°.

12,437 mg Subst. gaben 15,06 mg AgCl

C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>3</sub>	Ber. Cl	30,12	Gef. Cl	29,95%
---	---------	-------	---------	--------

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2,4-dimethylphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.Öl vom Sdp.<sub>0,06 mm</sub> 170—172°.

13,510 mg Subst. gaben 16,31 mg AgCl

C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>3</sub>	Ber. Cl	30,12	Gef. Cl	29,86%
---	---------	-------	---------	--------

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2,5-dimethylphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

Aus Methylalkohol umkrystallisiert, Smp. 111—112°.

11,771 mg Subst. gaben 14,22 mg AgCl

C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>3</sub>	Ber. Cl	30,12	Gef. Cl	29,88%
---	---------	-------	---------	--------

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(2-methyl-4-chlorphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

Aus Methylalkohol umkrystallisiert, Smp. 101—103°.

10,349 mg Subst. gaben 18,79 mg AgCl

C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>5</sub>	Ber. Cl	45,00	Gef. Cl	44,91%
---	---------	-------	---------	--------

 $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methoxyphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

11 g Trichlor-acrolein, 22 g Anisol und 22 cm<sup>3</sup> Eisessig werden gemischt. In diese Mischung werden unter gutem Rühren und starkem Kühlen (Eiskochsalzmischung) 35 cm<sup>3</sup> Monohydrat eingetropt. Nachdem alles zugetropft ist, wird während 7 Stunden weiter gerührt, ohne das Kältebad zu erneuern. Darauf wird der Kolbeninhalt auf Eis gegossen, unumgesetztes Anisol mit Wasserdampf abgetrieben und das zurückbleibende Öl mit Äther gesammelt. Die Ätherlösung wird nacheinander mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhält man beim Destillieren das  $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-methoxyphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen als ein Öl vom Sdp.<sub>0,15 mm</sub> 202—203°.

17,282 mg Subst. gaben 20,865 mg AgCl

C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub>	Ber. Cl	29,79	Gef. Cl	29,87%
--	---------	-------	---------	--------

Kaliumpermanganat-Oxydation von  $\alpha, \alpha$ -Bis-(4-chlorphenyl)- $\beta, \gamma, \gamma$ -trichlor-propen.

(Bearbeitet von F. Blank.)

67 g Substanz wurden in 500 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und 175 g Kaliumpermanganat portionsweise während des Umrührens zugefügt. Nach 5 Stunden wurden 250 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und 15 Stunden lang gerührt. Dann wurden nochmals 25 g Kaliumpermanganat zugesetzt, die jedoch zum grössten Teil nicht mehr verbraucht wurden. Das überschüssige Kaliumpermanganat wurde mit Natriumhydrogensulfid zerstört; der Braunstein wurde abgenutscht, gut ausgewaschen und die erhaltene Lösung im Vakuum weitgehend eingengt. Aus dieser Lösung wurden die neutralen Anteile mit Äther extrahiert. Darauf wurde die Lösung angesäuert und unter Aussalzen die Säure in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wog das Rohprodukt 12,8 g und schmolz zwischen 210—218°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol lag der Smp. zwischen 235—237°. Der Mischschmelzpunkt mit authentischer p-Chlorbenzoesäure (Smp. 237—239°) betrug 237—239°.

Nach dem Abdampfen der Ätherlösung, die die neutralen Anteile enthielt, blieben 1,6 g zurück. Die erhaltenen Krystalle schmolzen zwischen 80—85°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol lag der Smp. bei 144—147°. Mischschmelzpunkt mit p,p'-Dichlor-benzophenon (Smp. 147—149°) 144—147°.

Das Vorliegen des p,p'-Dichlor-benzophenons wurde auch an dem daraus hergestellten 2,4-Dinitrophenylhydrazon durch Vergleich der Schmelz- und Mischschmelzpunkte sichergestellt.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Fr. Dr. M. Schaerer) ausgeführt.

Aus den wissenschaftlichen Laboratorien der  
J. R. Geigy A.G., Basel.

205. 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholen-(16)-säure-methylester aus Gitoxigenin.

Glykoside und Aglykone, 13. Mitteilung<sup>1)</sup>

von Kuno Meyer.

(30. VIII. 46.)

Wie in der vorangehenden Mitteilung<sup>1)</sup> dieser Reihe berichtet wurde, konnte beim Abbau des Gitoxigenins (Ia) in kleiner Menge eine Substanz als Nebenprodukt erhalten werden, deren Analysenwerte auf die Formel C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub> passten. Sie wurde als ein 3,16-Diacetoxy-ätio-cholansäure-methylester (II) betrachtet. Dies liess sich inzwischen wie folgt bestätigen.

Wie aus den Versuchen von Neumann<sup>2)</sup> hervorgeht (vgl. auch Tschesche<sup>3)</sup>) und wie in eigenen Versuchen bestätigt werden konnte, kann bei der partiellen Verseifung von Gitoxigenin-diacetat (Ib)

<sup>1)</sup> 12. Mitt. Kuno Meyer, Helv. **29**, 718 (1946).

<sup>2)</sup> W. Neumann, B. **70**, 1547 (1937).

<sup>3)</sup> R. Tschesche, B. **70**, 1554 (1937).



leicht ein 3-Mono-acetat erhalten werden. Die 16-ständige Acetoxy-Gruppe wird also leichter verseift als die 3 $\beta$ -ständige. Es wurde daher der Diacetoxy-ester (II) einer partiellen Verseifung mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in wässrigem Methanol bei 18° unterworfen und das amorphe Rohprodukt mit POCl<sub>3</sub> in Pyridin erhitzt. Es entstand ein krystallisierter Ester, der sich nach Smp., Drehung und Mischprobe mit dem teilsynthetisch bereiteten 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholen-(16)-säure-methylester (VIII) als identisch erwies. Damit ist die Konfiguration von (I) und (II) in 3- und 5-Stellung bewiesen, ferner folgt, dass (II) in 14-Stellung normale Konfiguration besitzt zum Unterschied vom Hauptprodukt des Abbaus<sup>1)</sup>. Unsicher bleibt nur die räumliche Lage der 16-ständigen HO- bzw. AcO-Gruppe in (I) und (II). Die Versuche von *Jacobs* und *Gustus*<sup>2)</sup> über das Iso-gitoxigenin würden eher dafür sprechen, dass die HO-Gruppe  $\beta$ -ständig angeordnet ist.

Als Ausgangsprodukt für die Synthese von (VIII) diene 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholanon-(17) (IX)<sup>3)</sup>, das nach *Reichstein* und *Lardon*<sup>4)</sup> als Nebenprodukt bei der Hydrierung von Androsten-(5)-ol-(3 $\beta$ )-on-(17)-acetat gewonnen wurde. Für die weiteren Umsetzungen konnten die für analoge Reaktionen bewährten Methoden von *Butenandt* und *Schmidt-Thomé*<sup>5)</sup> sowie von *Ruzicka* und Mitarb.<sup>6)</sup> benützt werden. Um bei der Umsetzung von (IX) mit KCN in Alkohol und Eisessig eine gute und konstante Ausbeute an Oxynitril (Xa) zu erhalten, erwies es sich als wichtig, beim Ansatz zunächst etwas weniger als die berechnete Menge Eisessig zu verwenden, vor der Aufarbeitung aber einen Überschuss zuzusetzen. Das rohe Oxynitril (Xa) dürfte wie in analogen Fällen ein Gemisch von 2 Stereoisomeren darstellen, doch scheint die sog. 17 $\alpha$ -Oxy-Form (in Wirklichkeit also die 17 $\beta$ -Oxy-Verbindung) stark zu überwiegen, denn in einer Probe liess sich durch Acetylierung bereits bei Zimmertemperatur das Diacetat (IV) erhalten. In einem unter den von *Butenandt* und *Schmidt-Thomé*<sup>5)</sup> angewandten Bedingungen (bei 80°) durchgeführten Vorversuch wurden aus (IX) ein Oxynitril-Gemisch erhalten, das durch Krystallisation und mechanisches Aussuchen getrennt werden konnte. Ausser dem bei ca. 192° (Zers.) schmelzenden Hauptprodukt liess sich ca. 10% eines bei 224° (Zers.) schmelzenden Stoffes isolieren, der beim Versuch zur Acetylierung bei 18° nicht verändert wurde, während das bei ca. 192° schmelzende Oxynitril unter diesen Bedingungen das im experimentellen Teil beschriebene Diacetat (IV)

<sup>1)</sup> 12. Mitt. *Kuno Meyer*, *Helv.* **29**, 718 (1946)-

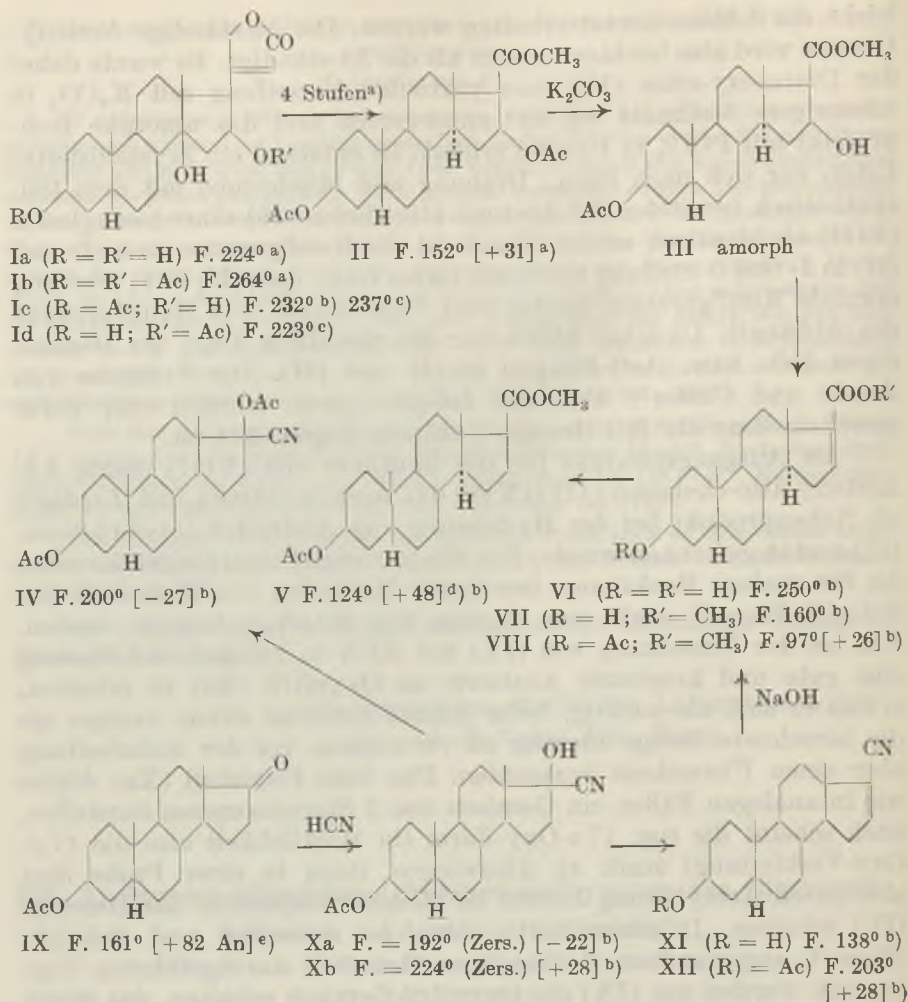
<sup>2)</sup> *W. A. Jacobs, E. L. Gustus*, *J. Biol. Chem.* **82**, 403 (1929).

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka, H. W. Goldberg, J. Meyer, H. Brüngger, E. Eichenberger*, *Helv.* **17**, 1395 (1934).

<sup>4)</sup> *T. Reichstein, A. Lardon*, *Helv.* **24**, 955 (1941); vgl. dazu auch *V. Wenner, T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 24 (1944).

<sup>5)</sup> *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé*, *B.* **71**, 1487 (1938).

<sup>6)</sup> *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser, J. Pataki*, *Helv.* **29**, 936 (1946).



Ac = CH<sub>3</sub>CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: ohne Bezeichnung = Chloroform; An = Aceton.

lieferte. Der bei 224<sup>0</sup> (Zers.) schmelzende Stoff dürfte das Isomere der sog. 17 β-Oxy-Reihe darstellen, wofür auch die spez. Drehung spricht. Erhitzen des rohen Oxynitrils mit POCl<sub>3</sub> in Pyridin unter den von Ruzicka und Mitarb.<sup>1)</sup> empfohlenen Bedingungen liefert das

a) Kuno Meyer, *Helv.* **29**, 718 (1946).

b) Vgl. exper. Teil dieser Arbeit.

c) W. Neumann, *B.* **70**, 1547 (1937).

d) T. Reichstein, H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 658 (1940).

e) T. Reichstein, A. Lardon, *Helv.* **24**, 955 (1941).

1) L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser, J. Pataki, *Helv.* **29**, 936 (1946).

gutkrystallisierende ungesättigte Nitril (XII). Zur Verseifung<sup>1)</sup> wurde es mit wässrig-alkoholischem NaOH 6 1/2 Stunden auf 160° erhitzt. Wie weit dabei Epimerisierung der 3-ständigen HO-Gruppe eintritt, wurde nicht untersucht. Sicher ist, dass die Hauptmenge des Materials keine solche Epimerisierung erlitten hat. Die rohe Oxy-säure (VI) gab einen Methylester (VII), der mit Digitonin in 50-proz. Methanol eine starke Fällung gibt, die aber zum Unterschied zu der Digitonin-Fällung mit 3  $\beta$ -Oxy-ätio-cholansäure-methylester zum Teil in der Hitze löslich ist. Die Hauptmenge von (VII) wurde durch Acetylierung in den 3  $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholen-(16)-säure-methylester (VIII) übergeführt, der gut krystallisierte und in alkoholischer Lösung im Ultraviolett selektive Absorption mit einem Maximum bei ca. 225 m $\mu$  und log  $\epsilon$  = 4,1 zeigte (Figur 1). Für analog gebaute  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Ester wurden früher von Ruzicka und Mitarb.<sup>2)</sup> ganz ähnliche Werte gefunden.

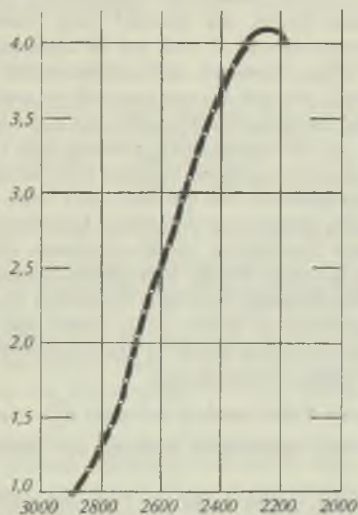


Fig. 1.

Durch Hydrierung mit PtO<sub>2</sub> wurde aus (VIII) sofort reiner 3  $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholansäure-methylester<sup>3)</sup> erhalten. Dadurch ist die Konfiguration von (VIII) sicher bewiesen und besonders gezeigt, dass die Verseifung von (XII) zur (VI) zu Hauptsache ohne Isomerisierung verlaufen ist.

Ich danke der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für ein Stipendium, das mir die Ausführung dieser Arbeit ermöglicht hat und Herrn Prof. Dr. T. Reichstein für viele Ratschläge sowie sein dieser Arbeit entgegengebrachtes Interesse.

<sup>1)</sup> Bei einem Vorversuch wurde mit 5-proz. methanolischer HCl während 8 Std. auf 80° erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes lieferte keine Säure, sondern lediglich die 3-Oxyverbindung (XI), was durch Rückacetylierung zu (XII) bewiesen werden konnte.

<sup>2)</sup> L. Ruzicka, E. Hardegger, C. Kauter, *Helv.* **27**, 1164 (1944).

<sup>3)</sup> T. Reichstein, H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 658 (1940).



### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ .)

#### Partielle Verseifung von Gitoxigenin-diacetat (Ib) zu (Ic).

30 mg Diacetat (Ib) vom Smp. 260—263° wurden in 3 cm<sup>3</sup> reinstem Dioxan gelöst ((Ib) ist in Methanol sehr wenig löslich) und mit 2 cm<sup>3</sup> einer wässrigen 0,2-n. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösg. versetzt und 15 Std. bei 18° stehengelassen. Nach dem Neutralisieren mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde im Vakuum unter Erwärmen auf ein kleines Volumen eingedampft und mit Chloroform ausgeschüttelt. Chloroformlösung mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand gab aus Essigester/Äther dünne, zu Drusen vereinigte Blättchen, die nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei 227—232° schmolzen. Mischprobe mit Oleandrigenin (Id) (Smp. 223—227°) 200—215°, mit Gitoxigenin (Ia) (Smp. 220—226°) 205—230°, mit Diacetyl-gitoxigenin (Ib) (Smp. 260—263°) 220—245°.

#### 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholen-(16)-säure-methylester (VIII) aus (II).

23 mg 3 $\beta$ ,16-Diacetoxy-ätio-cholansäure-methylester (II) vom Smp. 150—152° wurden in 2,0 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit 0,4 cm<sup>3</sup> einer wässrigen 0,5-n. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösg. (ca. 2 Mol entsprechend) versetzt und 17 Std. bei 18° stehengelassen. Die klare Lösung wurde hierauf mit 1,0 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, im Vakuum bei 20° auf ca. 1 cm<sup>3</sup> eingedampft und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 20 mg Öl, das nicht krystallisierte. Es wurde in 10 Tropfen Pyridin gelöst, mit 4 Tropfen POCl<sub>3</sub> versetzt und 1 Std. auf 120° erhitzt. Das schwarzbraune Reaktionsprodukt wurde im Vakuum zum Sirup eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verd. HCl, verd. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösg. und Wasser gewaschene und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknete Ätherlösng. hinterliess beim Eindampfen 14 mg pentanlösliches Öl, das nach Destillation im Hochvakuum (Badtemp. 140°) chromatographisch über 0,5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gereinigt wurde. Petroläther-Benzol (4:1) und (1:1) eluierten ca. 6 mg Öl, das aus 2 Tropfen Methanol in flachen Nadelchen krystallisierte. Smp. 95—97°. Die Mischprobe mit authentischem Ester (VIII) (siehe später) schmolz bei 94—97°. Für die Bestimmung der spez. Drehung wurde  $\frac{3}{4}$  Std. im Hochvakuum bei 70° getrocknet.  $[\alpha]_D^{18} = +25,8^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,426 in Chloroform).

4,27 mg Subst. zu 1,0015 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{18} = +0,11^\circ \pm 0,02^\circ$ .

Zur Analyse wurde das regenerierte Material aus Methanol krystallisiert (Smp. 94—97°)<sup>1)</sup>.

3,446 mg Subst. gaben 9,182 mg CO<sub>2</sub> und 2,827 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15%

Gef. „ 72,71 „ 9,18%

#### 3 $\beta$ -Acetoxy-17-oxy-ätio-cholansäure-nitril (Xa u. Xb).

1,45 g Ätio-cholanol-(3 $\beta$ )-on-(17)-acetat (IX) vom Smp. 161—163° wurden in 30 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst und mit 5,8 cm<sup>3</sup> Eisessig (= 80% der berechneten Menge) versetzt. Nach dem Abkühlen auf 0° wurden unter Umschwenken 8,0 g fein gepulvertes KCN zugegeben und zunächst  $\frac{1}{2}$  Std. bei 0°, dann noch 2 Std. bei 18° stehengelassen. Nach Zufügen von weiteren 2,0 cm<sup>3</sup> Eisessig und tüchtigem Durchmischen wurde in Eiswasser gegossen, der fein verteilte krystalline Niederschlag abgenutscht, mit Wasser gewaschen, in Äther aufgenommen, Ätherlösung wiederholt mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und zur Krystallisation eingedampft. Ausbeute 1,5 g feiner Nadelchen vom Zers. P. 192°.

<sup>1)</sup> Aus Versehen wurde vergessen die Substanz vor der Verbrennung zu trocknen, wodurch sich der zu tiefe C-Wert erklärt.

In einem unter den Bedingungen von *Butenandt* u. *Schmidt-Thomé*<sup>1)</sup> durchgeführten Vorversuch wurden aus 1,4 g Keton (IX) 600 mg rohes Oxynitril erhalten. Aus Äther feine Nadelchen vom Smp. 192° (Zers.), die von einer geringen Menge (ca. 10%) zu auffallenden Drusen vereinigter Krystallprismen durchsetzt waren, die sich leicht mechanisch isolieren liessen. Smp. 224° (Zers.).

Für die Bestimmung der spez. Drehung wurde lufttrockenes Material verwendet.

(Xa)  $[\alpha]_D^{19} = -22,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,033$  in Chloroform)

10,35 mg Subst. zu 1,0015 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = -0,23^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

(Xb)  $[\alpha]_D^{19} = +27,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,719$  in Chloroform)

7,26 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +0,20^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

### 3 $\beta$ ,17-Diacetoxy-ätio-cholansäure-nitril (IV).

Eine Probe des Oxynitrils (Xa) vom Zers. P. 192° wurde wie üblich durch 20-stündiges Stehen bei Zimmertemperatur in Acetanhydrid-Pyridin in das stabile Diacetat (IV) übergeführt, welches aus Aceton/Äther in dicken zu Drusen vereinigten Prismen vom Smp. 199—201° krystallisierte. Für die Bestimmung der spez. Drehung und zur Analyse wurde 1½ Std. im Hochvakuum bei 95—100° getrocknet.  $[\alpha]_D^{16} = -26,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,534$  in Chloroform).

15,485 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = 0,41^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,704 mg Subst. gaben 9,751 mg CO<sub>2</sub> und 2,907 mg H<sub>2</sub>O

4,092 mg Subst. gaben 0,129 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°/724 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>35</sub>O<sub>4</sub>N (401,53) Ber. C 71,79 H 8,79 N 3,49%

Gef. „ 71,84 „ 8,79 „ 3,45%

### 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholen-(16)-säure-nitril (XII).

1,5 g rohes Oxynitril (Xa) wurden im Einschlussrohr in 7,5 cm<sup>3</sup> Pyridin und 0,6 cm<sup>3</sup> POCl<sub>3</sub> 1½ Std. auf 150—160° erhitzt. Das dunkelbraunschwarze Reaktionsprodukt wurde in zerstoßenes Eis, dem 20 cm<sup>3</sup> konz. HCl zugefügt worden waren, gegossen und mit viel Äther extrahiert. Ätherlösung mit Wasser, verd. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und eingedampft. Ausbeute — nach chromatographischer Reinigung der Mutterlaugen — 1,1 g Krystalle vom Smp. 196—202°. Sublimation im Hochvakuum und Umkrystallisieren aus Aceton/Äther gab total 1030 mg (XII) 198—203°. Zur Analyse und für die Bestimmung der spez. Drehung wurde nochmals im Hochvakuum fraktioniert sublimiert und die im Temperaturintervall von 140—160° sublimierenden Anteile aus Aceton/Äther umkrystallisiert. Die schönen, dicken Krystallprismen schmolzen dann scharf bei 203—204°. Sie wurden 2 Std. bei 80—90° im Hochvakuum getrocknet.  $[\alpha]_D^{19} = +28,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,899$  in Chloroform).

19,17 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +0,535^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,684 mg Subst. gaben 10,445 mg CO<sub>2</sub> und 3,002 mg H<sub>2</sub>O

3,563 mg Subst. gaben 0,138 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°/724 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>N (341,48) Ber. C 77,38 H 9,15 N 4,10%

Gef. „ 77,37 „ 9,12 „ 4,24%

### 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholen-(16)-säure-methylester (VIII).

380 mg (XII) vom Smp. 196—202° wurden in 11 cm<sup>3</sup> Äthanol, 7 cm<sup>3</sup> Wasser und 2 g NaOH im Einschlussrohr während 6½ Std. auf 150—160° erhitzt. Nach dem Ansäuern des Reaktionsproduktes mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde mit Äther extrahiert und die Ätherlösung erschöpfend mit sehr verdünnter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung ausgezogen. Die Ätherlösung gab nach dem Eindampfen 30 mg Neutralprodukt, das nicht näher untersucht wurde.

<sup>1)</sup> *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé, B. 71, 1487 (1938).*

Aus den  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Auszügen liessen sich 335 mg rohe Oxy-Säure (VI) gewinnen, die aus Aceton in feinsten Prismen krystallisierte. Smp. 250—254°. Zur Überführung der Oxy-Säure in den Oxy-Ester (VII) wurde (VI) in wenig Methanol gelöst und bei 0° tropfenweise bis zur bleibenden Gelbfärbung mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach 5 Minuten im Vakuum zur Trockene gebracht, Rückstand in Äther neutral gewaschen und eingeeengt: kugelige Krystalle ohne bestimmte Form. Smp. 160—164°.

Zur Bestimmung der Digitoninfallbarkeit wurde 1 mg (VII) in 2 Tropfen Methanol gelöst und mit 2 Tropfen einer 2-proz. Digitoninlösung (in 50-proz. Methanol) versetzt. Sofort starke Fällung, die z. T. in der Hitze in Lösung ging.

Schliesslich wurde der rohe Oxy-ester (VII) bei 18° mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert und nach üblicher Aufarbeitung chromatographiert. Die mit Petroläther/Benzol eluierten Fraktionen ergaben nach dem Umkrystallisieren aus Methanol 130 mg flache Nadelchen. Smp. 95—98°. Zur Analyse und für die Bestimmung der spez. Drehung wurde im Hochvakuum bei 140—150° sublimiert, aus Methanol krystallisiert und 1½ Std. bei 75° getrocknet. Smp. 97—99°.  $[\alpha]_D^{21} = +25,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,894$  in Chloroform).

18,97 mg Subst. zu 1,0015  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{21} = +0,49^\circ \pm 0,02^\circ$

3,666 mg Subst. gaben 9,882 mg  $\text{CO}_2$  und 3,002 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15%

Gef. „ 73,56 „ 9,16%

U.V.-Absorptionsspektrum:  $\lambda_{\text{max}}$  = ca. 225  $\mu$ ;  $\log \epsilon = 4,1$  (in Alkohol).

In einem Vorversuch wurden 30 mg (XII) in 5  $\text{cm}^3$  5-proz. HCl-Methanol am Rückfluss während 8 Std. auf dem Wasserbad im Sieden gehalten. Aus dem Reaktionsgemisch konnte keine Säure isoliert werden. Chromatographische Reinigung über  $\text{Al}_2\text{O}_3$  gab zur Hauptsache einen in schönen, langen Nadelchen krystallisierenden Stoff (XI), der scharf bei 138—139° schmolz. Übliche Acetylierung in Acetanhydrid-Pyridin gab quantitativ reines (XII) vom Smp. 198—201° zurück.

3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholansäure-methylester (V) aus (VIII).

Eine Probe von (VIII) wurde in Eisessig mit  $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  hydriert. Die Aufarbeitung ergab ein wasserklares Öl, das nach dem Bespritzen mit Methanol spontan in dünnen Blättchen krystallisierte. Smp. 124—126°. Authentischer 3 $\beta$ -Acetoxy-ätio-cholansäure-methylester<sup>1)</sup> schmolz bei 124—126°. Mischprobe ebenso.

Die Mikroanalysen und das U. V.-Absorptionsspektrum wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

<sup>1)</sup> T. Reichstein, H. G. Fuchs, Helv. 23, 658 (1940).



## 206. Über die Synthese der Base $C_{16}H_{25}N$ [2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin] aus californischem Petroleum

von V. Prelog und U. Geyer.

(30. VIII. 46.)

Im Jahre 1931 wurde von *W. C. Thompson* und *J. R. Bailey*<sup>1)</sup> eine Base  $C_{16}H_{25}N$  beschrieben, welche im *Edeleanu*-Extrakt des californischen Petroleums in verhältnismässig grossen Mengen vorkommt. *B. Shive*, *S. M. Roberts*, *R. I. Mahan* und *J. R. Bailey*<sup>2)</sup> haben später bewiesen, dass die Verbindung die Konstitution eines 2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridins (IX) besitzt.

Nachdem die Untersuchung des Muscopyridins aus natürlichem Moschus<sup>3)</sup> zeigte, dass es sich um ein Pyridin-Derivat mit der Formel  $C_{16}H_{25}N$  handelt, haben wir Versuche zur Herstellung der Base IX aus Petroleum und ihres cis-Stereomeren X unternommen, um die beiden Verbindungen mit der Base aus Moschus zu vergleichen. Als Ausgangsmaterial diente das 2,4,6-Trimethyl-pyridin (symm. Kollidin), welches mit 1 Mol Phenyl-lithium in das Monolithium-Derivat übergeführt wurde. Durch Umsetzung mit käuflichem Methylheptenon erhielten wir daraus das 2,4-Dimethyl-6-(1<sup>5</sup>-2-oxy-2,6-dimethyl-heptenyl)-pyridin (I). Wir wollten aus der letzteren Verbindung durch Wasserabspaltung und Cyclisierung die Verbindungen VI und VII herstellen, welche durch partielle Hydrierung die gewünschten Basen IX und X geben sollten.

Die Durchführung der Wasserabspaltung und Cyclisierung verursachte uns viel Mühe, indem wir unter verschiedenen versuchten Reaktionsbedingungen komplizierte Verbindungsgemische erhielten, welche meistens keine krystallinen Derivate gaben, die sich zur Trennung und Identifizierung geeignet hätten.

Zuerst wurde versucht, beide Reaktionsstufen getrennt vorzunehmen und die primären Wasserabspaltungsprodukte II–IV zu isolieren. Bei der Wasserabspaltung mit Thionylchlorid und Pyridin in ätherischer Lösung wurden zwar Reaktionsprodukte erhalten, aus welchen nach der Hydrierung das 2,4-Dimethyl-6-(2,6-dimethylheptyl)-pyridin (V) isoliert werden konnte. Obwohl man daraus schliessen kann, dass im ursprünglichen Reaktionsgemisch die nicht cyclisierten Wasserabspaltungsprodukte vorhanden waren, liessen sie sich nicht in Form krystalliner Derivate isolieren.

<sup>1)</sup> Am. Soc. 53, 1002 (1931).

<sup>2)</sup> Am. Soc. 64, 909 (1942).

<sup>3)</sup> Helv. 29, 1524 (1946).

Wir sind deshalb dazu übergegangen, die Cyclisierung ohne Isolierung der Zwischenprodukte vorzunehmen. Die besten, obwohl immer noch sehr bescheidenen Ausbeuten an cyclisierten ungesättigten Basen, welche in Form kristallisierter Derivate gefasst werden konnten, erhielten wir aus der Verbindung I nach folgenden zwei Verfahren: 1. durch Behandlung mit Phosphorpentoxyd in Toluol und Erhitzen der entstandenen ungesättigten Basen mit wasserfreier Ameisensäure (Verfahren I); 2. durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid in Chloroform und nachfolgender Behandlung mit 84-proz. Phosphorsäure (Verfahren II). In beiden Fällen wurden aus den gebildeten Basengemischen die Pikrolonate hergestellt und fraktioniert kristallisiert. Schliesslich konnten aus dem nach dem Verfahren I erhaltenen Reaktionsprodukt drei einheitliche isomere Pikrolonate von der Zusammensetzung  $C_{16}H_{23}N \cdot C_{10}H_8O_5N_4$  isoliert werden. Die bei  $217-218^{\circ}$  (Zers.),  $200-201^{\circ}$  (Zers.) und  $183-186^{\circ}$  schmelzenden Verbindungen, die wir als Pikrolonate A, B und C bezeichnen, gaben untereinander starke Schmelzpunktserniedrigungen. Nach dem Verfahren II wurden nur die Pikrolonate A und B erhalten. Die Untersuchung der aus den Pikrolonaten regenerierten Basen A, B und C führte zu folgenden Ergebnissen.

Base A. In alkoholischer Lösung zeigte die Base ein Absorptionsspektrum im U.V. mit einem Maximum bei  $2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,7$  (Fig. 1, Kurve 1), wie es auch andere  $\alpha, \alpha'$ -substituierten Pyridin-Derivate besitzen. Die Molekular-Refraktion stimmte gut auf den für die Formel  $C_{16}H_{23}-N=\overline{3}^1$  berechneten Wert ( $E \Sigma_D = \pm 0,0$ ); es handelt sich also um eine cyclisierte Base mit einer Doppelbindung.

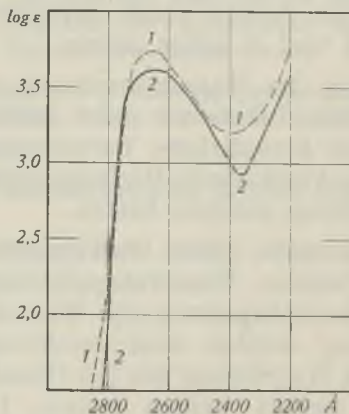
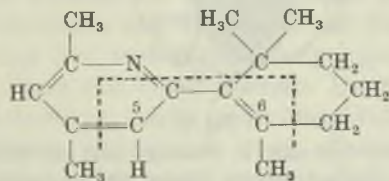


Fig. 1.

<sup>1)</sup> Zur Berechnung der molekularen Refraktionen der Pyridin-Derivate wurde, wie üblich, die von *K. v. Auwers* und *B. Ottens*, *B.* **57**, 457 (1924) angegebene Atom-Refraktion für  $-N=$  benutzt. Über die Spektrochemie der Pyridin-Derivate vgl. *K. v. Auwers* und Mitarb., *Z. physikal. Ch.* **116**, 438 (1925); **148**, 125 (1930); **164**, 33 (1933); *J. pr.* [2] **150**, 166 (1938).

Die Verbindung lagerte mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessig nur äusserst langsam Wasserstoff an, wobei wahrscheinlich der Pyridin-Kern angegriffen wurde, die Doppelbindung liess sich demnach nicht partiell hydrieren. Der Abbau mit Ozon und die nachfolgende Behandlung mit alkalischem Wasserstoffperoxyd führten zu einer nicht krystallinen Säure, die mit Bleitetraacetat nachoxydiert wurde. Das erhaltene saure Oxydationsprodukt wurde durch die Überführung in das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrason als Geronsäure [2,2-Dimethylheptanon-(6)-säure-(1), XII] identifiziert. Der Base A schreiben wir daher die Formel eines 2,4-Dimethyl-( $\Delta^{6,1-2,2,6}$ -trimethyl-cyclohexenyl)-pyridins (VI) zu.

Diese Konstitution steht in scheinbarem Widerspruch mit dem beobachteten Absorptionsspektrum und der Molekular-Refraktion der Base A. Man würde erwarten, dass eine mit dem Pyridin-Kern konjugierte Doppelbindung die Verschiebung des Absorptionsmaximums in das langwellige Gebiet und eine Exaltation der Molekular-Refraktion verursachen sollte. Das Modell der Verbindung VI<sup>1)</sup> zeigt jedoch, dass der Pyridin-Ring mit dem Cyclohexen-Ring sehr wahrscheinlich aus sterischen Gründen nicht in einer Ebene liegt (vgl. die schematische Darstellung in Fig. 2). Dies führt zur Aufhebung der Resonanz der Doppelbindung mit dem Pyridin-Kern, wodurch beide Teile voneinander unabhängige Absorption zeigen. Da die Doppelbindung in dem gemessenen Teil des Spektrums nicht absorbiert, erhält man nur das Absorptionsspektrum des substituierten Pyridins. Eine ähnliche Erscheinung wurde bisher besonders bei ortho-substituierten Diphenyl-Derivaten beobachtet<sup>2)</sup>. Die für die Base A vorgeschlagene Konstitution VI erklärt gut die beobachtete Trägheit bei der katalytischen Hydrierung, da es sich um eine tetra-substituierte Doppelbindung handelt. Da die partielle Hydrierung der Base A nicht gelang, konnten auch die beiden Verbindungen IX und X, deren Synthese angestrebt wurde, nicht daraus hergestellt werden.



Base B. Die zweite der isolierten ungesättigten Basen  $C_{16}H_{23}N$  zeigte das gleiche Absorptionsspektrum wie die Base A (Fig. 1, Kurve 1) und eine Molekular-Refraktion, welche ebenfalls mit dem

<sup>1)</sup> Es wurden die Kalotten-Modelle nach *H. A. Stuart*, *Z. physikal. Ch.* [B] **27**, 350 (1934), verwendet.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. *B. Williamson* und *W. H. Rodebush*, *Am. Soc.* **63**, 3018 (1941) und frühere Abhandlungen.



für die Formel  $C_{16}H_{23}-N=\sqrt[3]{3}$  berechneten Wert übereinstimmte ( $E\Sigma_D = +0,1$ ). Die Doppelbindung in der Base B liess sich im Gegensatz zu derjenigen in der Base A sowohl mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig, als auch mit Palladium-Bariumcarbonat in Feinsprit leicht hydrieren. Aus den erhaltenen gesättigten Basen  $C_{16}H_{25}N$  wurde beim Abbau mit Ozon das trans-2,2,6-Trimethyl-cyclohexyl-carbonsäure-amid (trans-Dihydro-cyclohexanocarbonsäure-amid) (XI) erhalten. Da wir die Formel VI der Base A zugeteilt haben, kommt für die Base B besonders die Konstitution eines 2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2,2,6-trimethyl-cyclohexenyl)-pyridins (VII) in Betracht. Die alternative Formel VIII mit der semicyclischen Doppelbindung scheint uns weniger wahrscheinlich<sup>1)</sup>.

2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexenyl)-pyridin (IX). Bei der Hydrierung der Base B mit Palladium-Bariumcarbonat in Feinsprit wurde 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Durch mehrmaliges Umlösen des aus dem Hydrierungsprodukt erhaltenen Pikrates aus Alkohol liess sich ein einheitliches Pikrat einer Verbindung  $C_{16}H_{25}N$  herstellen. Die Eigenschaften der daraus erhaltenen freien Base und ihrer Derivate stimmten, wie die Zusammenstellung in Tabelle 1 zeigt, mit denjenigen der Verbindung aus californischem Petroleum sehr gut überein. Die entsprechenden krystallinen Salze der natürlichen und der synthetischen Base gaben miteinander keine Schmelzpunktserniedrigung.

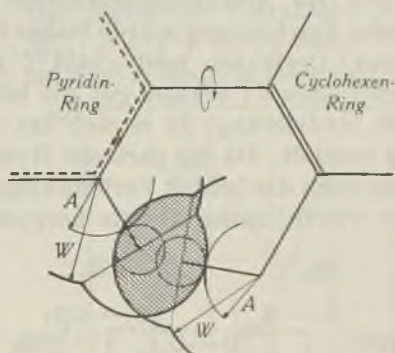


Fig. 2.

Es wurden die Atomradien (A) nach *L. Pauling*<sup>2)</sup> und die Wirkungsradien (W) nach *H. A. Stuart*<sup>3)</sup> verwendet. Die schraffierte Fläche gibt ein qualitatives Bild der gegenseitigen Störung des Methyls am C-Atom 6 des Cyclohexen-Ringes und der in Stellung 5 des Pyridin-Ringes sitzenden C—H-Gruppe in der Verbindung VI, wenn die beiden Ringe in einer Ebene liegen würden.

<sup>1)</sup> *V. Grignard* und *R. Escourrou*, Bl [4] 33, 693 1237 (1923); *R. Escourrou*, Bl. [4] 39, 1249, 1460 (1926); 43, 1277 (1928) bevorzugen dagegen für analoge Produkte die Formeln mit semicyclischer Doppelbindung. Vgl. darüber *U. Geyer*, Diss. E.T.H. 1946.

<sup>2)</sup> *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, 1940, S. 164.

<sup>3)</sup> *Z. physikal. Ch. [B]* 27, 350 (1934).

Ein Muster der Base aus californischem Petroleum, das uns für Vergleichszwecke und zur Herstellung der Salze diente, verdanken wir Prof. *Lochte*, Austin, Texas. Im Gegensatz zu den Befunden von *J. R. Bailey* und Mitarb.<sup>1)</sup> fanden wir, dass sowohl die ursprüngliche als auch die über das Pikrolonat gereinigte Base aus Petroleum ein geringes, aber deutliches Drehungsvermögen besitzt:  $[\alpha]_D = -0,47^\circ + 0,02^\circ$  bzw.  $-0,40^\circ \pm 0,04^\circ$  (in Substanz). Die optische Aktivität ist im Zusammenhang mit den Erwägungen über die Entstehung in der Natur von Interesse. Es handelt sich jedenfalls um eine Verbindung, in deren Kohlenstoffgerüst 15 Kohlenstoffatome eine regelmässige Isoprenkette bilden (wie in der Formel IX durch punktierte Linien angedeutet ist) und die somit mit den Terpen-Verbindungen nahe verwandt ist.

2,4-Dimethyl-6-(cis-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin (X). Die partielle Hydrierung der Base B mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessig führte zu einem Produkt, aus welchem ein neues, isomeres Pikrat einer Base  $C_{16}H_{25}N$  erhalten wurde, welchem wir seiner Entstehung nach die Konstitution der mit der Verbindung IX stereoisomeren Verbindung X zuschreiben. Die isomeren Pikrate geben eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Den Stereoisomeren IX und X wurde von uns die Konfiguration auf Grund der *Skita'schen* Regel<sup>2)</sup> zugeteilt, nach welcher bei Hydrierungen in saurer Lösung in der Hauptsache die cis- und in neutraler und alkalischer Lösung die trans-Isomeren entstehen. So gibt z. B. die der Base B entsprechende  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure beim Hydrieren mit Platinoxyd-Katalysator in Eisessig die cis-Dihydrocyclogeraniumsäure<sup>3)</sup>, während mit Palladium das trans-Isomere<sup>4)</sup> erhalten wurde. Wie aus der Zusammenstellung in Tabelle 1 folgt, stimmt diese Zuteilung nicht mit der Regel nach *Auwers*<sup>5)</sup> überein, nach der die cis-Isomeren grössere Dichte und grössere Brechungskoeffizienten besitzen als die entsprechenden trans-Verbindungen. Dagegen stimmt die angenommene trans-Konfiguration für die Base aus Petroleum mit der von *J. R. Bailey* und Mitarb.<sup>6)</sup> beobachteten Bildung des trans-Dihydrocyclogeraniumsäure-amids beim Abbau dieser Base mit Ozon überein. Da jedoch cis-Dihydrocyclogeraniumsäure-Derivate leicht in die trans-Isomeren übergehen<sup>7)</sup> und bei dem erwähnten Abbau mit stark alkalischem Wasserstoffperoxyd nachoxydiert werden muss, ist diese Reaktion für die Konfiguration der Base aus Petroleum nicht beweisend.

<sup>1)</sup> *E. J. Poth, W. A. Schulze, W. A. King, W. C. Thompson, W. M. Slagle, W. W. Floyd* und *J. R. Bailey*, *Am. Soc.* **52**, 1243 (1930).    <sup>2)</sup> *A. Skita*, *A.* **427**, 255 (1922).

<sup>3)</sup> *B. Shive, J. Horeczy, G. Wash* und *H. L. Lochte*, *Am. Soc.* **64**, 390 (1942).

<sup>4)</sup> *O. Wallach*, *A.* **418**, 57 (1919).

<sup>5)</sup> *K. v. Auwers*, *A.* **420**, 91 (1920).

<sup>6)</sup> *Am. Soc.* **64**, 909 (1942).

<sup>7)</sup> Vgl. *B. Shive, J. Horeczy, G. Wash* und *H. L. Lochte*, *Am. Soc.* **64**, 390 (1942) und nach unveröffentlichten Versuchen von *Ch. A. Vodoz* aus unserem Laboratorium.

Tabelle 1.

Eigenschaften der 2,4-Dimethyl-6-(2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridine.

	aus Petroleum	trans-(IX)	cis-X
Absorptionsspektrum	$\lambda_{\max} = 2660 \text{ \AA}; \log \epsilon = 3,6$ (Fig. 1, Kurve 2)		
Dichte $d_4^{20}$ . . . . .	0,9390 <sup>1)</sup>	0,9382	0,9354
Brechung $n_D^{20}$ . . . . .	1,5100 <sup>2)</sup>	1,5101	1,5085
Molekulare Refrakt. $M_D$	73,8	73,9	73,9
Pikrat Smp. . . . .	163,5—164,5 <sup>0 2)</sup>	165—165,5 <sup>0</sup>	174—176 <sup>0</sup>
Pikrolonat Smp. . . . .	219—222 <sup>0</sup> (Zers.)	219—221 <sup>0</sup> (Zers.)	203—205 <sup>0</sup> (Zers.)

Base C. Die dritte der isomeren Basen  $C_{16}H_{23}N$  besass wieder das gleiche Absorptionsspektrum (Fig. 1, Kurve 1) und eine mit der Formel  $C_{16}H_{23}-N=\sqrt[3]{3}$  übereinstimmende molekulare Refraktion ( $E \Sigma_D = +0,1$ ), wie die schon beschriebenen Basen A und B. Die Verbindung nahm bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig 1 Mol Wasserstoff auf. Die dabei erhaltene Base  $C_{16}H_{25}N$  war jedoch verschieden von den beiden stereoisomeren 2,4-Dimethyl-6-(2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridinen IX und X. Es muss demnach angenommen werden, dass die Base C ein anderes Kohlenstoff-Gerüst besitzt als die Basen A und B. Da sie nur in kleinen Mengen nach dem Verfahren I isoliert worden war, haben wir uns mit der Aufklärung ihrer Konstitution nicht weiter beschäftigt. Es ist wahrscheinlich, dass die Cyclisierungsreaktion wie bei analog gebauten Verbindungen verläuft und man kann vermuten, dass die Base C dem in unserem Laboratorium aufgefundenen dritten Cyclisierungsprodukt der Geraniumsäure, der Allo-cyclogeraniumsäure<sup>3)</sup> entspricht.

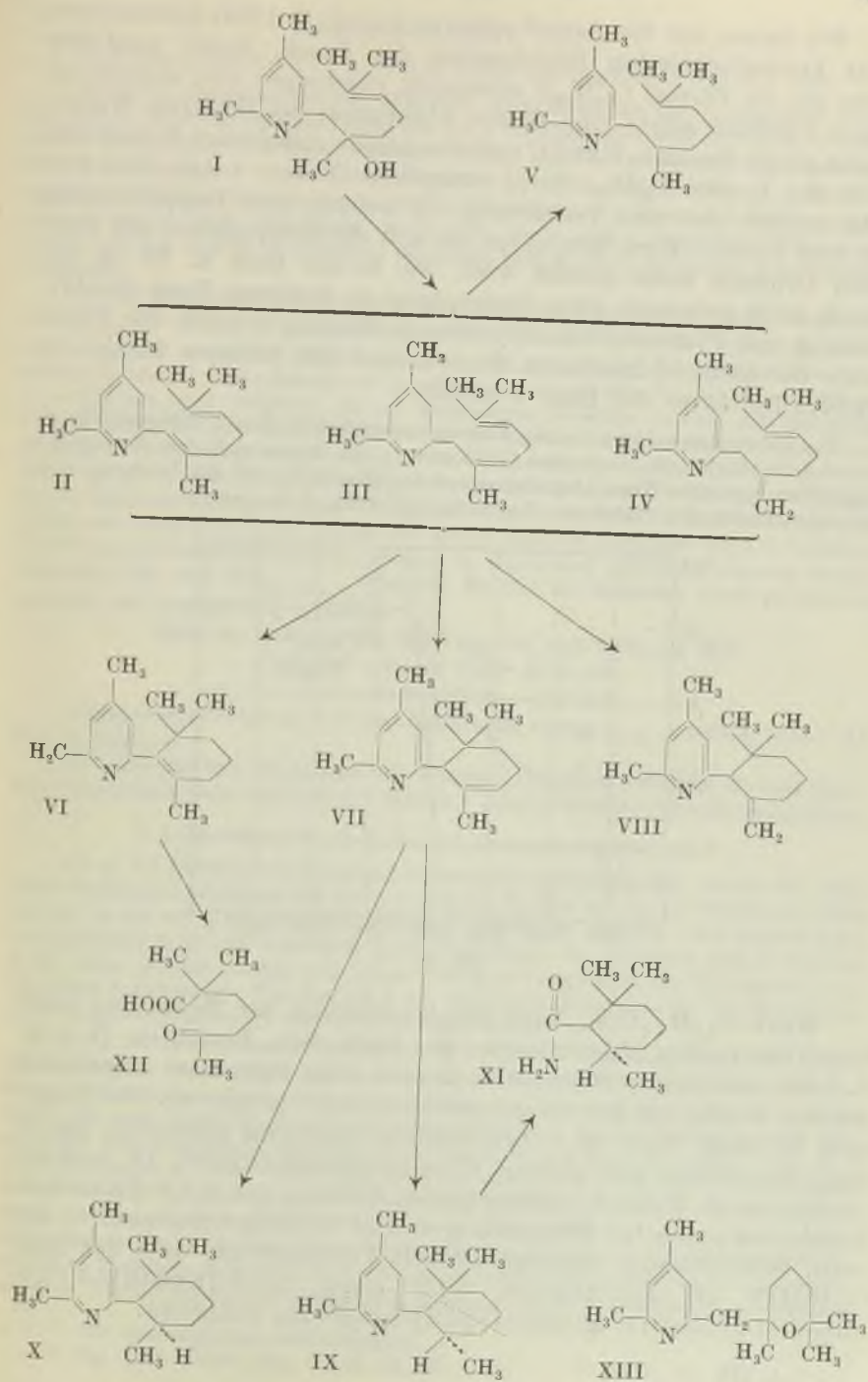
Neben den beschriebenen einheitlichen Pikrolonaten A, B und C wurden aus der Verbindung I sowohl nach den Verfahren I und II als auch bei verschiedenen anderen Wasserabspaltungs- und Cyclisationsversuchen Gemische kristalliner Pikrolonate erhalten, die sich nicht weiter durch fraktionierte Krystallisation auftrennen liessen. Der grössere Teil der Pikrolonate bildete jeweilen eine überhaupt nicht krystallisierende Masse.

<sup>1)</sup> *W. C. Thompson und J. R. Bailey*, Am. Soc. **53**, 1007 (1931), geben  $d_4^{20} = 0,9391$  an.

<sup>2)</sup> *B. Shive und Mitarb.*, Am. Soc. **64**, 910 (1942) geben an:  $n_D^{20} = 1,5106$  und Pikrat Smp. 164<sup>0</sup>.

<sup>3)</sup> Nach unveröffentlichten Versuchen von *H. Schinz und Ch. A. Vodoz*. Wir danken diesen Herren für die freundliche Mitteilung ihrer Ergebnisse, über die sie später selbst berichten werden.





Wir haben aus den nach Verfahren I (vgl. S. 1588) gewonnenen, nicht krystallisierenden Pikrolonaten die Basen, deren Analysenwerte auf die Formel  $C_{16}H_{23}N$  stimmten, regeneriert und untersucht. Dieses Produkt zeigte eine starke Absorption bei längeren Wellenlängen als die Basen A, B und C und eine höhere molekulare Refraktion, als es der Formel  $C_{16}H_{23}-N=|_3$  entspricht ( $E\Sigma_D = +0,3$ ). Das Produkt enthält also eine Verbindung, in welcher eine Doppelbindung mit dem Pyridin-Kern konjugiert ist und die Konjugation aus sterischen Gründen nicht gestört wird, wie in der Base A. Es ist uns jedoch nicht gelungen, diese Verbindung zu isolieren. Nach der Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig wurden die Pikrolonate der nicht hydrierbaren Base A und eine kleinere Menge des Dihydro-Derivates der Base C erhalten.

Die Absorptionsspektren des als Ausgangsmaterial dienenden 2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2-oxy-2,6-dimethyl-heptenyl)-pyridins (I) (Kurve 1), der daraus nach dem Verfahren I hergestellten gesamten Wasserabspaltungsprodukte (Kurve 2) und der Basen aus dem nicht krystallisierenden Pikrolonat (Kurve 3) sind in Fig. 3 dargestellt.

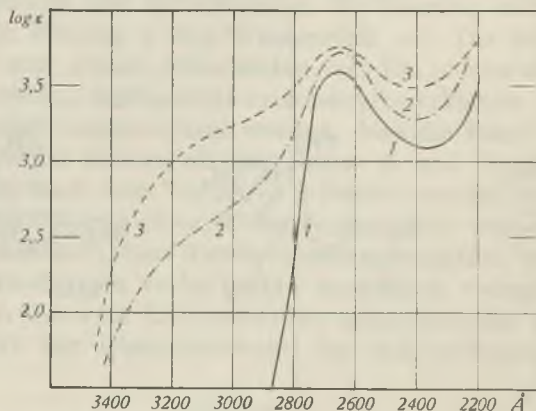


Fig. 3.

Base  $C_{16}H_{25}ON$ . Nach der Hydrierung der Basen aus nicht krystallisierenden Pikrolonaten, die nach dem Verfahren II (vgl. S. 1588) erhalten worden sind, konnte eine neue Base abgetrennt werden, welche mit der Ausgangsverbindung I isomer ist. Der Sauerstoff in dieser Base ist wahrscheinlich ätherartig gebunden, da sie nach *Zerewitinoff* kein aktives Wasserstoffatom enthielt. In Analogie zu der von *O. Wallach*<sup>1)</sup> beobachteten Bildung von 2,2,6-Trimethyl-tetrahydro-pyran bei Behandlung von  $\Delta^2$ -2-Methyl-heptenol-(6) mit verd. Schwefelsäure nehmen wir mit Vorbehalt an, dass der Base  $C_{16}H_{25}ON$  die Konstitution XIII eines 2,2,6-Trimethyl-6-[4,6-dimethyl-pyridyl-(2)-methyl]-tetrahydro-pyrans zukommt.

<sup>1)</sup> A. 275, 171 (1893).

Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.2, 4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2-oxy-2, 6-dimethyl-heptenyl)-pyridin (I).

In einem Dreihalskolben mit Rührwerk, Rückflusskühler und Tropftrichter wurde auf übliche Weise im Stickstoffstrom aus 1,5 g Lithiumspänen und 13,5 g frisch destilliertem Brombenzol in 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äther das Phenyl-lithium<sup>2)</sup> hergestellt. Zu dem Reaktionsgemisch liess man rasch 10 g trockenes symm. Kollidin (Sdp. 50 mm 86—88<sup>0</sup>) in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther zutropfen. Unter Selbsterwärmung färbte sich das Reaktionsgemisch tiefrot. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt und die so erhaltene ätherische Lösung sofort für weitere Umsetzungen verwendet.

Zu der ätherischen Lösung des Lithium-Derivates wurden 10,5 g Methyl-heptenon (Sdp. 28 mm 78—82<sup>0</sup>) in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther während 10 Minuten zugegeben, wobei sich das warm gewordene Reaktionsgemisch bei den letzten Tropfen entfärbte. Die ätherische Lösung wurde darauf auf 10 g Eis gegossen und das Gemisch unter Kühlung vorsichtig mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt. Die ätherische Schicht schüttelte man noch mehrmals mit verdünnter Salzsäure aus. Die salzsauren Auszüge wurden zusammen mit einem grossen Überschuss an Kaliumhydroxyd versetzt, das ausgefallene gelbe Öl in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet. Durch fraktionierte Destillation im *Hickman*-Kolben erhielt man 14,85 g (72% der Theorie auf Methyl-heptenon berechnet) des 2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2-oxy-2,6-dimethyl-heptenyl)-pyridins in Form eines gelblichen schwach basisch riechenden Öles vom Sdp. 0,003 mm 98—104<sup>0</sup>. Ein Teil des Produktes wurde zur Analyse nochmals im Kragenkolben destilliert.

3,454 mg Subst. gaben 9,803 mg CO<sub>2</sub> und 3,132 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>ON Ber. C 77,68 H 10,19%  
Gef. „ 77,45 „ 10,15%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung  $\lambda_{\max} = 2650 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,6$  (Fig. 3, Kurve 1).

Die Base gab mit Pikrinsäure, Pikrolonsäure, Styphninsäure oder *Reinecke*-Säure keine kristallinen Salze und liess sich nicht mit Benzoylchlorid in Pyridin benzoylieren.

## 2, 4-Dimethyl-6-(2, 6-dimethyl-heptyl)-pyridin (V).

4,9 g 2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2-oxy-2,6-dimethyl-heptenyl)-pyridin vermischte man unter Feuchtigkeitsabschluss mit 3,2 g trockenem Pyridin und 15 cm<sup>3</sup> absolutem Äther und gab zu der auf -10<sup>0</sup> gekühlten Mischung während 30 Minuten unter Rühren 2,5 g Thionylchlorid in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther tropfenweise zu. Nachdem noch 2 Stunden in der Kälte gerührt worden war, wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Von den 4,6 g des erhaltenen Öles gingen bei der Destillation im *Hickman*-Kolben bei 0,1 mm 3,7 g zwischen 90—95<sup>0</sup> über.

0,82 g des so gewonnenen Basengemisches, aus dem kein einheitliches Pikrolonat erhalten werden konnte, hydrierte man in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit einem Katalysator aus 50 mg vorreduziertem Platinoxid. Nach 4 Stunden (Wasserstoffverbrauch: 110 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> bei 0<sup>0</sup>, 760 mm) wurde die Hydrierung abgebrochen und das Hydrierungsprodukt aufgearbeitet. Das erhaltene Öl schüttelte man über Nacht mit einer Suspension von 0,21 g Kaliumhydroxyd in 1 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,5 g Benzoylchlorid in 2 cm<sup>3</sup> Äther und trennte darauf aus dem Reaktionsgemisch die basischen Produkte ab. Bei der Destillation der Basen im Kragenkolben gingen bei 0,003 mm und einer Ölbadtemperatur von 76—95<sup>0</sup> 0,67 g eines farblosen Öls über. Dieses Hydrierungsprodukt gab mit 1,6 g Quecksilber(II)-chlorid in Methanol nach Zugabe von Wasser ein öliges Doppelsalz, das bald kristallin erstarrte. Nach Umlösen aus wässrigem Methanol erhielt man 0,75 g einer farblosen

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Vgl. *L. A. Walter, Org. Synth.* **23**, 83 (1943).



Verbindung vom Smp. 65—68°, wovon 0,70 g in salzsaurer, alkoholisch-wässriger Lösung durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt wurden. Nach dem Abfiltrieren vom Quecksilbersulfid, dampfte man die saure Lösung im Vakuum zur Trockne ein, versetzte mit einer gesättigten Lösung von Natriumhydroxyd in Wasser und destillierte die durch Ausschütteln mit Äther erhaltene Base im Kragenkolben. Bei 0,003 mm und einer Ölbadtemperatur von 96—100° gingen 0,29 g eines farblosen Öls über. Die so gereinigte Base gab mit 0,34 g Pikrolonsäure in Methanol nach Zugabe von Wasser 0,54 g des kristallinen 2, 4-Dimethyl-6-(2, 6-dimethyl-heptyl)-pyridin-pikrolonates. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol-Wasser schmolzen die feinen gelben, in Benzol, Alkohol und Äther leicht löslichen Nadeln konstant bei 113,5—114,5°. Zur Analyse wurde während 60 Stunden bei 45° getrocknet.

3,689 mg Subst. gaben 8,506 mg CO<sub>2</sub> und 2,341 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> Ber. C 62,76 H 7,09%  
Gef. „ 62,92 „ 7,10%

Durch Zerlegung von 350 mg des reinen Pikrolonates (Smp. 113—114°) und Destillation der freien Base im Kragenkolben erhielt man 120 mg des farblosen Öles, welches folgende Eigenschaften aufwies.

Sdp<sub>0,003 mm</sub> 85—88°;  $d_4^{23} = 0,8766$ ;  $n_D^{23} = 1,4813$

Mol. Refraktion M<sub>D</sub> Ber. C<sub>16</sub>H<sub>27</sub> —N=  $\frac{2}{3}$  75,95 Gef. 75,8

3,585 mg Subst. gaben 10,818 mg CO<sub>2</sub> und 3,730 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>N Ber. C 82,34 H 11,66%  
Gef. „ 82,35 „ 11,64%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\max} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,6$  (vgl. Fig. 1, Kurve 2).

Herstellung der ungesättigten Basen C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N.

Verfahren I<sup>1)</sup>. Eine Lösung von 14,75 g 2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2-oxy-2,6-dimethyl-heptyl)-pyridin in 80 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol wurde während 30 Minuten in eine siedende Mischung von 50 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol und 50 g Phosphorperoxyd unter Feuchtigkeitsabschluss eingetroppt. Nachdem das Gemisch weitere 30 Minuten unter Rückfluss gekocht worden war, destillierte man das Toluol ab und erhitze den Rückstand 2 Stunden auf 140—150° und dann noch 30 Minuten auf 180—190°. Nach dem Abkühlen wurde die Masse auf Eis gegossen, dazu unter Kühlung vorsichtig Kaliumhydroxyd bis zur alkalischen Reaktion gegeben und das ausgefallene Öl in Äther aufgenommen. Die rohen Basen (11,76 g) wurden im *Hickman*-Kolben fraktioniert destilliert. Bei 0,01 mm gingen zwischen 72—77° 6,84 g eines farblosen, öligen Basengemisches über. Im Nachlauf erhielt man noch ein dickflüssiges gelbes Öl, welches zwischen 80—200° destillierte. Zur Analyse wurde die Hauptfraktion nochmals rektifiziert:

Sdp<sub>0,04 mm</sub> 76—78°;  $d_4^{20} = 0,9454$ ;  $n_D^{20} = 1,5228$

Mol. Refraktion M<sub>D</sub> Ber. C<sub>16</sub>H<sub>23</sub> —N=  $\frac{1}{4}$  75,02  
„ C<sub>16</sub>H<sub>23</sub> —N=  $\frac{1}{3}$  73,29  
Gef. 74,07

3,748 mg Subst. gaben 11,508 mg CO<sub>2</sub> und 3,382 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N Ber. C 83,78 H 10,11%  
Gef. „ 83,79 „ 10,10%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung, vgl. Fig. 3, Kurve 2.

Mikro-Hydrierung mit 15 mg Platinoyd-Katalysator in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig: 10,564 mg Subst. verbr. 1,020 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (0°, 760 mm); Doppelbindungszahl Gef. 0,99.

<sup>1)</sup> Vgl. *R. Merchant* und *C. S. Marvel*, *Am. Soc.* **50**, 1197 (1928) und *V. Prelog* und *E. Moor*, *Helv.* **28**, 182 (1945).

4,70 g der bei der Behandlung mit Phosphorpentoxyd erhaltenen Basen wurden mit 15 cm<sup>3</sup> reiner Ameisensäure 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die auf übliche Weise in Freiheit gesetzten Basen wurden mit Äther ausgezogen und im *Hickman*-Kolben destilliert. Bei 0,005 mm und 88—97° destillierten 4,6 g eines farblosen Öls über. Zur Analyse wurde im Kragenkolben rektifiziert:

$$d_4^{20} = 0,9473; n_D^{20} = 1,5224$$

Mol. Refraktion  $M_D$  Gef. 73,88

3,622 mg Subst. gaben 11,112 mg CO<sub>2</sub> und 3,247 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N Ber. C 83,78 H 10,11%

Gef. „ 83,72 „ 10,03%

Das Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung war nicht verändert (Fig. 3, Kurve 2).

Mikro-Hydrierung mit 15 mg Platinoxid-Katalysator in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig: 7,487 mg Subst. verbr. 0,713 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (0°, 760 mm); Doppelbindungszahl: Gef. 0,97.

4,6 g des nach Behandlung mit Ameisensäure erhaltenen Basengemisches wurden mit einer heissen Lösung von 5,5 g Pikrolonsäure in 80 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt und 20 cm<sup>3</sup> warmes Wasser zugegeben. Nach dem Erkalten konnten 2,0 g gelbe Krystalle vom Smp. 145—162° abgenutscht werden. Der Krystallbrei wurde mehrmals mit Alkohol und Äther ausgewaschen und schliesslich noch mit 30 cm<sup>3</sup> Äther und wenigen Tropfen Methanol aufgekocht. Es blieben dabei 1,17 g des rohen Pikrolonats C vom Smp. 168—184° ungelöst.

Aus der Mutterlauge krystallisierten nach Zusatz der alkoholisch-ätherischen Waschlösungen bald 0,9 g orange-gelbe Prismen des rohen Pikrolonates der Base B vom Smp. 192—196° (Zers.) aus. Die zurückgebliebene Mutterlauge wurde nun am Vakuum vollständig eingedampft und der ölige Rückstand (ca. 8,1 g) mit Äther und einigen Tropfen Methanol aufgekocht. Beim Abkühlen fielen 1,84 g des rohen Pikrolonates der Base A aus, das bei 209—212° (Zers.) schmolz.

Die Mutterlaugen wurden wieder zur Trockne eingedampft (ca. 6,3 g), mit Äther und wenig Methanol aufgekocht und über Nacht bei -10° stehen gelassen. Daraus erhielt man 0,92 g eines Pikrolonatgemisches vom Smp. 150—200° (Zers.) und durch abermalige Wiederholung dieser Operation weitere 0,52 g vom Smp. 120—150°. Aus diesen Pikrolonatgemischen liessen sich durch fraktionierte Umkrystallisation noch weitere Mengen der Pikrolonate der Verbindung C und A erhalten.

Die identischen Pikrolonate wurden vereinigt und diese für sich durch Umkrystallisation nach dem Dreieckschema aus verschiedenen Lösungsmittelgemischen gereinigt. Schliesslich konnten folgende Mengen der drei einheitlichen, isomeren Pikrolonate, die alle unter sich Schmelzpunktserniedrigungen gaben, erhalten werden: 1,44 g des Pikrolonates der Base A vom Smp. 217—218° (Zers.), 0,58 g des Pikrolonates der Base B, Smp. 200—201° (Zers.), 0,75 g des Pikrolonates der Base C vom Smp. 183—186°. Daneben wurden erhalten: 1,7 g krystalliner Pikrolonatgemische, die sich kaum mehr trennen liessen und 5,5 g eines dunklen öligen Produktes, aus dem keine krystallinen Pikrolonate mehr gewonnen werden konnten.

Verfahren II. 5,2 g 2,4-Dimethyl-6-(1<sup>5</sup>-2-oxy-2,6-dimethyl-heptenyl)-pyridin wurden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Chloroform gelöst und dazu portionenweise und unter Kühlung 5 g Phosphorpentachlorid zugegeben, wobei jedesmal eine starke Erwärmung eintrat. Vor dem Aufarbeiten liess man das Reaktionsgemisch noch 20 Stunden unter Feuchtigkeitsabschluss stehen. Die auf übliche Weise isolierten Basen wurden sofort mit 25 cm<sup>3</sup> 84-proz. Phosphorsäure versetzt und 40 Stunden stehen gelassen. Das durch Aufarbeitung erhaltene Basengemisch (4,95 g) destillierte man im Kragenkolben über Kaliumhydroxyd. Bei 0,1 mm gingen 1,76 g eines beweglichen Öls bei 90—105°, darauf bei 0,04 mm weitere 1,94 g bei 105—145° Badtemperatur über.

Aus der zwischen 90—105° destillierenden Fraktion konnten nach Zugabe von 2,0 g Pikrolonsäure in Alkohol durch sukzessives Einengen und Zugabe von Äther folgende Pikrolonate erhalten werden:

0,76 g Pikrolonat der Base A vom Smp. 205—211° (Zers.), 0,92 g Pikrolonat der Base B vom Smp. 196—198° (Zers.), 0,70 g eines krystallinen Pikrolonatgemisches, welches nicht weiter getrennt werden konnte. Durch Eindampfen der Mutterlaugen im Vakuum blieben 1,3 g eines dunklen, öligen Produktes zurück.

Base A. [2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^{6,1-2,2,6}$ -trimethyl-cyclohexenyl)-pyridin (VI)]. Das Pikrolonat der Base A krystallisierte aus Alkohol-Wasser in gelben Körnern vom Smp. 216—218° (Zers.). Zur Analyse wurde bei 45° im Hochvakuum während 20 Stunden getrocknet.

3,820 mg Subst. gaben 8,830 mg CO<sub>2</sub> und 2,173 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> Ber. C 63,27 H 6,33%

Gef. „ 63,08 „ 6,36%

1,54 g dieses Pikrolonates wurde auf übliche Weise zerlegt und die freie Base im Kragenkolben destilliert (600 mg).

Sdp.<sub>0,004 mm</sub> 88—90° (Ölbad);  $d_4^{18} = 0,9615$ ;  $n_D^{18} = 1,5263$

Mol.-Refraktion  $M_D$  Ber. C<sub>16</sub>H<sub>23</sub> —N— $\overline{3}$  73,29 Gef. 73,3

3,730 mg Subst. gaben 11,450 mg CO<sub>2</sub> und 3,359 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N Ber. C 83,78 H 10,11%

Gef. „ 83,77 „ 10,08%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\max} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,7$  (Fig. 1, Kurve 1).

Mikrohydrierung mit 15 mg Platinoxid-Katalysator in 2,5 cm<sup>3</sup> Eisessig: 5,920 mg Subst. verbrauchten keinen H<sub>2</sub>.

Abbau mit Ozon und Bleitetraacetat. 300 mg Base A wurden in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung 24 Stunden mit ozonisiertem und durch 2-n. Natronlauge und konz. Schwefelsäure gewaschenem Sauerstoff bei Zimmertemperatur behandelt. Die erhaltene Suspension erhitzt man auf dem Wasserbad 2 Stunden mit einer Lösung von 0,3 g Natriumhydroxyd in 1 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,3 cm<sup>3</sup> 30-proz. Wasserstoffperoxyd. Die auf übliche Weise isolierten sauren Oxydationsprodukte wurden bei 0,04 mm und 120—160° Badtemperatur im Kragenkolben destilliert. Die so erhaltene ölige Säure (120 mg) gab nach Feigl<sup>1)</sup> eine positive Reaktion auf CH<sub>3</sub>CO-Gruppe; sie lieferte jedoch keine krystallinen Derivate mit Keton-Reagenzien wie Semicarbazid und 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin. Darauf wurde in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 120 mg Bleitetraacetat 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der Aufarbeitung erhielten wir 90 mg einer öligen farblosen Säure, welche mit 6 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. Lösung von 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in 6-n. Schwefelsäure versetzt wurde. Es schied sich sofort ein unlösliches 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon aus, welches nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol-Petroläther bei 136,5—137,5° schmolz und mit einem authentischen Vergleichspräparat von Geron-säure-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon<sup>2)</sup> keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

3,710 mg Subst. gaben 6,935 mg CO<sub>2</sub> und 1,866 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 51,13 H 5,72%

Gef. „ 51,01 „ 5,63%

Base B. [2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^{5,2,2,6}$ -trimethyl-cyclohexenyl)-pyridin (VII)]. 20 mg des Pikrolonates der Base B wurden zur Analyse noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert. Die orangefarbigen Nadeln, welche konstant bei 199—201° (Zers.) schmolzen, wurden 60 Stunden bei 45° im Hochvakuum getrocknet.

3,770 mg Subst. gaben 8,782 mg CO<sub>2</sub> und 2,191 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> Ber. C 63,27 H 6,33%

Gef. „ 63,57 „ 6,50%

<sup>1)</sup> F. Feigl, Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, III. Auflage, Leipzig 1938, S. 396.

<sup>2)</sup> H. H. Strain, Am. Soc. 57, 760 (1935) gibt den Smp. 135,5—137° an.



0,56 g des Pikrolonates wurden mit Nitrobenzol und Salzsäure zersetzt und aus der erhaltenen Lösung des Hydrochlorids die Base regeneriert. Nach der Destillation im Kragenkolben erhielt man 220 mg der farblosen, öligen Base B, welche folgende Eigenschaften zeigte:

Sdp.<sub>0,003 mm</sub> 60—62° (Ölbad);  $d_4^{18} = 0,9534$ ;  $n_D^{18} = 1,5242$   
 Mol.-Refraktion  $M_D$   $C_{16}H_{23}N$  —N=3 Ber. 73,29 Gef. 73,6  
 3,503 mg Subst. gaben 10,730 mg CO<sub>2</sub> und 3,124 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{16}H_{23}N$  Ber. C 83,78 H 10,11%  
 Gef. „ 83,59 „ 9,98%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{max} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,7$  (Fig. 1, Kurve 1).

Mikro-Hydrierung mit 15 mg Platinoxid-Katalysator in 2,5 cm<sup>3</sup> Eisessig: 4,010 mg Subst. verbr. 0,388 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (0°, 760 mm). Doppelbindungszahl: Gef. 0,99.

Katalytische Hydrierung der Base B und Abbau des Hydrierungsproduktes zum trans-Dihydro-cyclogeraniumsäure-amid (XI).

a) Hydrierung. 0,76 g Base B wurden in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig mit einem Katalysator aus 50 mg vorhydriertem Platinoxid in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme war nach 10 Stunden beendet (Wasserstoffverbrauch ber. für 1 Mol: 74,1 cm<sup>3</sup> bei 0°, 760 mm; gef. 75 cm<sup>3</sup>). Das erhaltene Gemisch der stereoisomeren 2,4-Dimethyl-6-(2,2,6-trimethylcyclohexyl)-pyridine (IX und X) (0,75 g) wurde in das Pikrolonat übergeführt, aus welchem auf übliche Weise 0,50 g der freien öligen Basen mit folgenden Eigenschaften erhalten wurden:

Sdp.<sub>0,005 mm</sub> 65—70° (Ölbad);  $d_4^{23} = 0,9362$ ;  $n_D^{23} = 1,5078$   
 3,842 mg Subst. gaben 11,680 mg CO<sub>2</sub> und 3,719 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{16}H_{25}N$  Ber. C 83,05 H 10,89%  
 Gef. „ 82,96 „ 10,84%

b) Abbau mit Ozon<sup>1)</sup>. 0,38 g der Basen löste man in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Tetrachlorkohlenstoff und leitete bei Zimmertemperatur während 24 Stunden ozonisierten und durch 2-n. Natronlauge und konz. Schwefelsäure gereinigten Sauerstoff (ca. 0,5 Liter pro Minute) ein. Das trübe Reaktionsgemisch wurde dann zur Nachoxydation mit einer Lösung von 0,28 g Natriumhydroxyd in 0,9 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,25 cm<sup>3</sup> 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt, 2 Stunden geschüttelt und 45 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem das Gemisch 1 Stunde bei -10° stehen gelassen worden war, konnten 40 mg farblose Krystalle abfiltriert werden, die nach einmaligem Umlösen aus Dioxan bei 189,5—190,5° schmolzen<sup>2)</sup>. Sie gaben mit einem authentischen Präparat von trans-Dihydro-cyclogeraniumsäure-amid keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde bei 0,005 mm und 100—110° sublimiert.

3,660 mg Subst. gaben 9,504 mg CO<sub>2</sub> und 3,725 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{10}H_{19}ON$  Ber. C 70,96 H 11,32%  
 Gef. „ 70,86 „ 11,39%

Aus der abgetrennten und mit Natriumsulfat getrockneten Tetrachlorkohlenstoffschicht konnten durch Wiederholen der ganzen Operation nochmals 20 mg desselben Amides erhalten werden.

2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin (IX).

540 mg 2,4-Dimethyl-6-( $\Delta^5$ -2,2,6-trimethyl-cyclohexenyl)-pyridin wurden in 5 cm<sup>3</sup> Feinsprit mit 1 g vorreduziertem Palladium-Bariumcarbonat-Katalysator mit Wasser-

<sup>1)</sup> Vgl. *B. Shive, S. M. Roberts, R. I. Mahan und J. R. Bailey*, *Am. Soc.* **64**, 911 (1942).

<sup>2)</sup> *B. Shive und Mitarb.*, *Am. Soc.* **64**, 912 (1942) geben den Smp. 190—191° an.

stoff geschüttelt. Nach 4 Tagen war die Hydrierung beendet, nachdem 1 Mol Wasserstoff (Ber. 52,7 cm<sup>3</sup> bei 0°, 760 mm; gef. 53 cm<sup>3</sup>) aufgenommen worden war.

Man filtrierte vom Katalysator ab, gab 550 mg Pikrinsäure dazu und engte die alkoholische Lösung auf ca. 4 cm<sup>3</sup> ein. Daraus krystallisierten 920 mg eines Pikratgemisches vom Smp. 138—144°. Nach sechsmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man 300 mg reines Pikrat des 2,4-Dimethyl-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridins vom Smp. 165—165,5°. Die gelben Prismen wurden zur Analyse 40 Stunden bei 35° im Hochvakuum getrocknet.

3,768 mg Subst. gaben 7,882 mg CO<sub>2</sub> und 2,086 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{22}H_{28}O_7N_4$  Ber. C 57,38 H 6,13%  
 Gef. „ 57,09 „ 6,19%

Die freie Base wurde durch die übliche Zerlegung aus 280 mg Pikrat erhalten. Das farblose Öl (120 mg) zeigte nach der Destillation im Kragenkolben folgende Eigenschaften:

Sdp.<sub>0,05 mm</sub> 70—72° (Ölbad);  $d_4^{28} = 0,9308$ ;  $n_D^{28} = 1,5066$   
 Mol.-Refraktion  $M_D$  Ber. C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N —N=  $\frac{2}{2}$  73,75 Gef. 73,9  
 3,404 mg Subst. gaben 10,376 mg CO<sub>2</sub> und 3,273 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{16}H_{25}N$  Ber. C 83,05 H 10,89%  
 Gef. „ 83,18 „ 10,76%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{max} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,6$  (Fig. 1, Kurve 2).

50 mg der Base wurden aus Alkohol-Chloroform in das Pikrolonat übergeführt. Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol zeigten die gelben Prismen einen konstanten Smp. 219—221° (Zers.). Zur Analyse wurde 60 Stunden bei 40° im Hochvakuum getrocknet.

3,688 mg Subst. gaben 8,517 mg CO<sub>2</sub> und 2,249 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{28}H_{33}O_5N_5$  Ber. C 63,01 H 6,71%  
 Gef. „ 63,03 „ 6,82%

#### 2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin aus californischem Petroleum.

Die aus californischem Petroleum isolierte Base stellt ein farbloses, leicht bewegliches Öl dar. Sie wurde zuerst ohne vorherige Reinigung auf ihr optisches Drehungsvermögen geprüft.

$[\alpha]_D^{20} = -0,47 (\pm 0,02^\circ)$  (in Substanz)

1 g der Base gab mit 1,15 g Pikrolonsäure aus ca. 20 cm<sup>3</sup> Alkohol 2,07 g des Pikrolonates, welches nach einmaligem Umlösen aus Alkohol-Chloroform bei 218—222° (Zers.) schmolz. Ein Teil davon wurde noch zweimal aus demselben Lösungsmittelgemisch umkrystallisiert; die grossen gelben Prismen zeigten mit dem Pikrolonat der synthetisch hergestellten Base keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde 45 Stunden bei 40° im Hochvakuum getrocknet.

3,738 mg Subst. gaben 8,619 mg CO<sub>2</sub> und 2,281 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{26}H_{33}O_5N_5$  Ber. C 63,01 H 6,71%  
 Gef. „ 62,92 „ 6,83%

Das aus den eingedampften Mutterlaugen erhaltene Pikrolonat (130 mg) schmolz bei 219—222° unter Zersetzung und war mit dem gereinigten Produkt vollkommen identisch. Das uns zur Verfügung gestellte Präparat war also sehr rein.

Zur Herstellung der freien Base wurde 2,0 g des reinen Pikrolonates auf die früher beschriebene Weise zerlegt. Nach dem Destillieren im Kragenkolben erhielt man 0,82 g eines farblosen Öles mit folgenden Eigenschaften:

$$[\alpha]_D^{20} = -0,40 (\pm 0,04^\circ) \text{ (in Substanz)}$$

$$\text{Sdp}_{0,005 \text{ mm}} 65-70^\circ \text{ (Ölbad); } d_4^{23} = 0,9362; n_D^{23} = 1,5087$$

Mol.-Refraktion  $M_D$  Gef. 73,8

3,726 mg Subst. gaben 11,323 mg  $\text{CO}_2$  und 3,590 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}$  Ber. C 83,05 H 10,89%  
Gef. „ 82,93 „ 10,78%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\text{max}} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,6$  (Fig. 1, Kurve 2).

45 mg der über das Pikrolonat gereinigten Base lieferten mit 45 mg Pikrinsäure aus Alkohol 70 mg des Pikrates. Nach zweimaligem Umlösen aus demselben Lösungsmittel schmolzen die tiefgelben Prismen konstant bei  $163,5-164,5^\circ$  und gaben mit dem Pikrat der synthetisch hergestellten Base keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde während 60 Stunden bei  $35^\circ$  im Hochvakuum getrocknet.

3,812 mg Subst. gaben 8,023 mg  $\text{CO}_2$  und 2,069 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{N}_4$  Ber. C 57,38 H 6,13%  
Gef. „ 57,43 „ 6,08%

#### 2, 4-Dimethyl-6-(cis-2, 2, 6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin (X).

500 mg Base B wurden in Eisessig mit einem Katalysator aus 50 mg vorreduziertem Platinoxid hydriert. Nachdem innert 24 Stunden 1 Mol Wasserstoff (Ber.  $49,2 \text{ cm}^3$  bei  $0^\circ$ , 760 mm; gef.  $51 \text{ cm}^3$ ) aufgenommen worden war, wurde vom Katalysator abfiltriert und die freien Basen isoliert.

490 mg der durch Hydrierung erhaltenen Basen und 500 mg Pikrinsäure gaben in Alkohol 930 mg eines Pikratgemisches, welches bei  $130-143^\circ$  schmolz. Durch Umkrystallisation nach dem Dreieckschema aus demselben Lösungsmittel konnten schliesslich 120 mg reines Pikrat des 2, 4-Dimethyl-6-(cis-2, 2, 6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridins vom Smp.  $174-176^\circ$  erhalten werden, welches mit den Pikraten des synthetischen und natürlichen trans-Isomeren eine Schmelzpunktserniedrigung gab. Die gelben, prismatischen Nadeln wurden zur Analyse noch zweimal aus Alkohol umgelöst, wobei der Schmelzpunkt nicht verändert wurde, und 60 Stunden bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

2,238 mg Subst. gaben 4,708 mg  $\text{CO}_2$  und 1,247 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{N}_4$  Ber. C 57,38 H 6,13%  
Gef. „ 57,41 „ 6,24%

Zur Herstellung der freien Base wurden 120 mg des Pikrates durch Ausschütteln mit Natronlauge und Äther zerlegt. Die ätherische Lösung wurde längere Zeit über wasserfreier Pottasche getrocknet. Das nach Abdampfen des Äthers und Destillieren im Kragenkolben erhaltene farblose Öl (50 mg) zeigte folgende Eigenschaften:

$\text{Sdp}_{0,003 \text{ mm}} 65-70^\circ \text{ (Ölbad); } d_4^{23} = 0,9280; n_D^{23} = 1,5050$

Mol.-Refraktion  $M_D$  Ber.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}$  —N=  $\sqrt{2}$  73,75 Gef. 73,9

3,562 mg Subst. gaben 10,846 mg  $\text{CO}_2$  und 3,441 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}$  Ber. C 83,05 H 10,89%  
Gef. „ 83,10 „ 10,81%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\text{max}} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,6$  (Fig. 1, Kurve 2).

Aus 20 mg der reinen Base und 25 mg Pikrolonsäure in Alkohol wurde das Pikrolonat hergestellt. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol schmolzen die gelben Prismen im Vakuum bei  $203-205^\circ$  (Zers.) und gaben mit dem Pikrolonat des synthetischen und des natürlichen trans-Isomeren eine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde 20 Stunden bei  $38^\circ$  im Hochvakuum getrocknet.

3,728 mg Subst. gaben 8,586 mg  $\text{CO}_2$  und 2,247 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{O}_5\text{N}_5$  Ber. C 63,01 H 6,71%  
Gef. „ 62,85 „ 6,74%



Base C. Das Pikrolonat der Base C krystallisierte aus Methanol-Wasser in feinen verfilzten, gelben Nadeln vom Smp. 184—186°. Zur Analyse wurde 64 Stunden bei 45° im Hochvakuum getrocknet.

3,668 mg Subst. gaben 8,497 mg CO<sub>2</sub> und 2,059 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> Ber. C 63,27 H 6,33%

Gef. „ 63,22 „ 6,28%

200 mg dieses Pikrolonates wurden auf übliche Weise zerlegt und die erhaltene freie Base im Kragenkolben destilliert. Ausbeute 75 mg.

Sdp<sub>0,005 mm</sub> 80—82° (Ölbad);  $d_4^{18} = 0,9447$ ;  $n_D^{18} = 1,5182$

Mol.-Refraktion M<sub>D</sub> C<sub>16</sub>H<sub>23</sub> —N= $\sqrt{3}$  Ber. 73,29 Gef. 73,6

3,597 mg Subst. gaben 11,004 mg CO<sub>2</sub> und 3,242 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N Ber. C 83,78 H 10,11%

Gef. „ 83,49 „ 10,09%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\max} = 2660 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 3,7$  (Fig. 1, Kurve 1).

Dihydro-Derivat. a) 190 mg Base C wurden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig mit einem Katalysator aus 30 mg vorhydriertem Platinoyd in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Base nahm innert 1½ Stunden rasch 1 Mol Wasserstoff (Ber. 18,6 cm<sup>3</sup>) auf, liess sich aber langsam weiterhydrieren. Nach weiteren 40 Minuten, als insgesamt 23 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (0°, 760 mm) aufgebraucht worden waren, wurde abgebrochen, das Hydrierungsprodukt (200 mg) aufgearbeitet und über Nacht mit einer Suspension von 70 mg Kaliumhydroxyd in 10 Tropfen Wasser und 0,14 cm<sup>3</sup> Benzoyl-chlorid in etwas Äther geschüttelt. Die isolierte Base (160 mg) destillierte im Kragenkolben bei 0,01 mm und einer Ölbadtemperatur von 82—88°.

Mit 190 mg Pikrolonsäure wurden daraus in wässrigem Methanol 250 mg des Pikrolonates erhalten. Nach Umlösen aus demselben Lösungsmittelgemisch lag der Smp. bei 143,5—144°. Zur Analyse wurde während 40 Stunden bei 45° im Hochvakuum getrocknet.

3,520 mg Subst. gaben 8,129 mg CO<sub>2</sub> und 2,138 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> Ber. C 63,01 H 6,71%

Gef. „ 63,02 „ 6,80%

50 mg Pikrolonat wurden zerlegt und die freie Base im Kragenkolben bei 0,01 mm und einer Ölbadtemperatur von 70—75° destilliert. Ausbeute 20 mg.

3,866 mg Subst. gaben 11,754 mg CO<sub>2</sub> und 3,717 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N Ber. C 83,05 H 10,89%

Gef. „ 82,97 „ 10,76%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\max} = 2660 \text{ \AA}$ ;  $\log \epsilon = 3,7$ .

b) Die nicht krystallisierenden Pikrolonate, die nach dem Verfahren I gewonnen worden waren, wurden zerlegt und das erhaltene gelbe Öl (2,03 g) im Kragenkolben zweimal fraktioniert destilliert. Von der Hauptfraktion der zweiten Destillation wurden die Konstanten bestimmt:

Sdp<sub>0,005 mm</sub> 90—92° (Ölbad);  $d_4^{21} = 0,9452$ ;  $n_D^{21} = 1,5226$

Mol.-Refraktion M<sub>D</sub> C<sub>16</sub>H<sub>23</sub> —N= $\sqrt{3}$  Ber. 73,29 Gef. 74,1

3,620 mg Subst. gaben 11,129 mg CO<sub>2</sub> und 3,266 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N Ber. C 83,78 H 10,11%

Gef. „ 83,90 „ 10,09%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung, vgl. Fig. 3, Kurve 3.

1,48 g dieses Produktes wurden in Eisessig mit einem Katalysator aus 200 mg vorreduziertem Platinoyd in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 20 Stunden

wurden insgesamt 330 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (0°, 760 mm) aufgenommen. Die aus dem Hydrierungsprodukt in Freiheit gesetzten Basen gaben nach Behandlung mit 0,42 g Kaliumhydroxyd in 2 cm<sup>3</sup> Wasser in 1,0 g Benzoyl-chlorid in 2 cm<sup>3</sup> Äther 0,82 g tertiärer Basen.

Daraus konnten zuerst 340 mg des Pikrolonats A und 450 mg eines nicht einheitlichen Pikrolonatgemisches abgetrennt werden. Die nach dem Eindampfen ölig gebliebene Pikrolonat-Mutterlauge wurde zerlegt und die Basen regeneriert.

Zur weiteren Reinigung wurde daraus das Quecksilberdoppelsalz hergestellt: 280 mg Base und 320 mg Quecksilber(II)-chlorid löste man in Methanol und fällte durch Zugabe von Wasser 580 mg weisses Krystallpulver vom Smp. 103—105° aus. Nach dreimaligem Umlösen aus Methanol-Wasser, wobei jedesmal von einem unlöslichen, gelblichen Harz dekantiert werden musste, schmolzen die farblosen Krystalle konstant bei 119—122°.

120 mg von diesem Produkt wurden mit Schwefelwasserstoff zerlegt und 50 mg Base isoliert. Mit Pikrolonsäure in Alkohol wurde daraus ein Pikrolonat vom Smp. 140—142° erhalten, welches mit dem Pikrolonat des Dihydro-Derivates der Base C keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Base C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>ON. (2, 2, 6-Trimethyl-6-[4, 6-dimethyl-pyridyl-(2)-methyl]tetrahydro-pyran (XIII)). 3,21 g Base, die aus den nicht krystallisierenden, nach dem Verfahren II erhaltenen Pikrolonat-Mutterlaugen regeneriert worden waren, wurden in Eisessig mit einem Katalysator aus 200 mg vorreduziertem Platinoxid hydriert. Innert 12 Stunden waren 0,8 Mol Wasserstoff verbraucht worden. Die Hydrierung wurde hier abgebrochen und die erhaltene Base über Nacht mit einer Suspension von 0,84 g Kaliumhydroxyd in 4 cm<sup>3</sup> Wasser und 1,65 cm<sup>3</sup> Benzoyl-chlorid in 5 cm<sup>3</sup> Äther geschüttelt. Die Aufarbeitung ergab 2,72 g einer öligen, gelben Base, welche mit einer alkoholischen Lösung von 3,15 g Pikrolonsäure versetzt wurde. Es krystallisierten daraus nacheinander 0,3 g des Pikrolonates der Base A und 0,72 g eines neuen Pikrolonates aus. Die gelben, langen verfilzten Nadeln schmolzen nach dem Umlösen aus Alkohol bei 174—176°. Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 40° im Hochvakuum getrocknet.

3,730 mg Subst. gaben 8,343 mg CO<sub>2</sub> und 2,169 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>O<sub>6</sub>N<sub>5</sub> Ber. C 61,04 H 6,50%  
Gef. „ 61,04 „ 6,51%

0,58 g dieses Pikrolonates wurden zerlegt und die freie Base im Kragenkolben destilliert.

Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 94—95° (Ölbad); d<sub>4</sub><sup>25</sup> = 0,9649; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,4992

Mol.-Refraktion C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>>O —N=  $\sqrt{2}$  Ber. 75,40 Gef. 75,3

3,807 mg Subst. gaben 10,855 mg CO<sub>2</sub> und 3,453 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>ON Ber. C 77,68 H 10,19%  
Gef. „ 77,81 „ 10,15%

7,897 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff* kein Methan.

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung:  $\lambda_{\max}$  = 2660 Å, log  $\epsilon$  = 3,7.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen  
Hochschule, Zürich.

## 207. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(71. Mitteilung<sup>1</sup>).2-Phenyl-azulen. Beobachtungen über die Wanderung  
von Substituenten am Azulen-Kernvon Pl. A. Plattner, R. Sandrin und J. Wyss<sup>2</sup>).

(30. VIII. 46.)

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über den Einfluss der Substitution auf die Farbe der Azulene haben wir versucht, das 1- (VI) und das 2-Phenyl-azulen (V) herzustellen. Die Synthese der letzteren Verbindung, die nach einem weiter unten besprochenen Schema über 2-Phenyl-indan als Zwischenprodukt durchgeführt wurde, verlief erwartungsgemäss. Das Absorptionsspektrum des erhaltenen Azulens im Sichtbaren fügt sich gut in die Reihe der 2-substituierten Azulene<sup>3</sup> ein. Bemerkenswert ist eine zusätzliche starke Absorptionsbande im langwelligsten Bereich (bei 688  $m\mu$ ), die auf die Konjugation des Phenyl-Kerns mit dem Azulen-Kern zurückzuführen sein dürfte.

Das 2-Phenyl-azulen vermag unter den üblichen Bedingungen keine krystallisierte Additionsverbindung mit Trinitro-benzol und mit Pikrinsäure zu bilden; auffallend ist ferner sein hoher Schmelzpunkt (230°).

Während bei dieser Synthese nur die schlechte Ausbeute bei der Dehydrierung Schwierigkeiten mit sich brachte, nahm die versuchte Synthese des 1-Phenyl-azulens (VI) einen unerwarteten Verlauf. Ausgehend von 1-Phenyl-indan erhielten wir nach der Diazoessig-ester-Methode als Endprodukt das 2-Phenyl-azulen<sup>4</sup>). Die Identität der auf beiden Wegen erhaltenen Phenyl-azulene ist sichergestellt. Die Substanzen zeigen in der Mischprobe keine Schmelzpunkts-erniedrigung. Ausserdem weisen sie im Sichtbaren identische Absorption auf.

Da wir für die versuchte Synthese des 1-Phenyl-azulens das 1-Phenyl-indan (IV) als Ausgangsmaterial benutzt haben, welches seinerseits aus Indanon-(1) mit Phenyl-magnesium-bromid durch nachfolgende Wasserabspaltung und Hydrierung gewonnen wurde, können wir uns die Entstehung des 2-Phenyl-azulens nur durch eine bei der Dehydrierung eingetretene Wanderung der Phenyl-Gruppe

<sup>1</sup>) 70. Mitt. Helv. **29**, 1432 (1946).

<sup>2</sup>) Teilweise mitbearbeitet von E. Merian, Diplomarbeit E.T.H. Zürich 1945.

<sup>3</sup>) Pl. A. Plattner und A. Fürst, Helv. **28**, 1636 (1945).

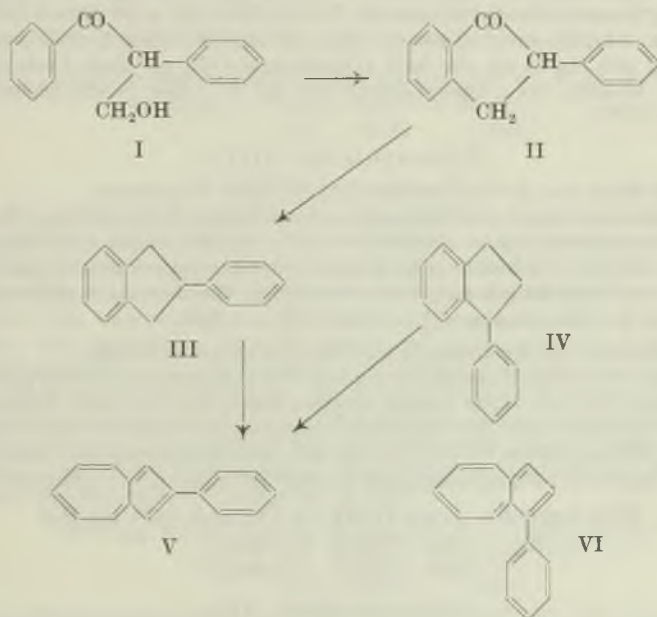
<sup>4</sup>) Ursprünglich ist das Produkt als 1-Phenyl-azulen formuliert worden. Diss. J. Wyss, E.T.H. Zürich, 1941.



erklären<sup>1)</sup>. Eine solche Wanderung ist nicht ganz unerwartet, da schon die Beziehungen des Guaj-azulens zu Se-Guaj-azulen<sup>2)</sup> in diese Richtung weisen. Im Se-Guaj-azulen dürfte nämlich die ursprünglich beim Guaj-azulen (bzw. Guajol) vorhandene Methyl-Gruppe in Stellung 1 infolge der für die Dehydrierung angewendeten hohen Temperatur (ca. 300°) in die Stellung 2 des Azulens-Gerüsts gewandert sein.

Über die Wanderung von Seitenketten bei Dehydrierungen findet man in der Literatur<sup>3)</sup> einzelne Angaben. Es sei hier noch darauf hingewiesen, dass das 1-Phenyl-inden bei „Dunkelrotglut“ über Bimstein geleitet in ziemlich hohen Ausbeuten 2-Phenyl-inden liefert<sup>4)</sup>.

Die Wanderung der Phenyl-Gruppe aus der Stellung 1 in die Stellung 2 des Azulens steht in Übereinstimmung mit der Tatsache, dass die 2-substituierten Azulene im allgemeinen in besserer Ausbeute herstellbar sind und demnach stabiler zu sein scheinen, als die in Stellung 1 substituierten.



<sup>1)</sup> Dass umgekehrt dem neuen Azulen die Formel eines 1-Phenyl-azulens zukommen könnte, d. h. dass die Wanderung bei der vom 2-Phenyl-indan ausgehenden Synthese stattgefunden hätte, kann besonders auf Grund des Absorptionsspektrums als ausgeschlossen betrachtet werden.

<sup>2)</sup> Vgl. *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **24**, 293 E (1941).

<sup>3)</sup> Vgl. dazu *Pl. A. Plattner*, *Neuere Methoden der präparativen org. Chemie*, Verlag Chemie, Berlin 1943, I, 56. *Die Chemie*, **55**, 136 (1942).

<sup>4)</sup> *J. v. Braun* und *G. Manz*, *B.* **62**, 1062 (1929); *F. Mayer*, *A. Sieglitz* und *W. Ludwig*, *B.* **54**, 1400 (1921).

2-Phenyl-indanon-(1) (II) haben wir in Anlehnung an eine Vorschrift von *Fuson* und Mitarbeitern<sup>1)</sup> zur Herstellung von 2-Methyl-indanon-(1) durch Kondensation von Desoxybenzoin mit Formaldehyd zu Benzoyl-phenyl-äthylalkohol (I), und Ringschluss zu II erhalten. Durch Reduktion des letzteren nach *Clemmensen* ist III leicht zugänglich. Auch die Umsetzung von Indanon-(2) mit Phenylmagnesiumbromid lässt sich gut durchführen und führt weiter in guten Ausbeuten zu 2-Phenyl-indan (III). Im experimentellen Teil ist ferner eine Synthese des 1-Cyclohexyl-indans, dessen Kondensationsprodukt mit Diazoessigester vorläufig schlechte Dehydrierungsergebnisse gab, beschrieben.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup> 3).

#### 2-Phenyl-indanon-(1) (II).

39 g Desoxy-benzoin, 6,5 g Paraformaldehyd und 2 g Pottasche wurden in 100 cm<sup>3</sup> Methanol während 10 Tagen geschüttelt. Nach Eingiessen in Wasser wurde das Gemisch mit 50 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure angesäuert und mit Benzol ausgezogen. Die Aufarbeitung ergab 23,3 g Benzoyl-phenyl-äthylalkohol (I) Sdp. 123° (0,1 mm). Diesen löste man in 100 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure und goss dann die Lösung nach Stehen über Nacht in Wasser. Dabei schied sich ein Öl ab, das bald krystallisierte (13,1 g). Nach Umkrystallisieren aus Ligroin schmolz das 2-Phenyl-indanon-(1) bei 77°. Das p-Nitro-phenylhydrazon schmilzt bei 172°<sup>4)</sup>.

#### 2-Phenyl-indan (III)<sup>5)</sup>.

a) Reduktion von 2-Phenyl-indanon-(1) (II) nach *Clemmensen*.

8 g Zink wurden mit Quecksilber(II)-chlorid-Lösung in der üblichen Weise amalgamiert. Nun wurden in einem Schliffkolben 4,5 g des Ketons mit dem amalgamierten Zink und 40 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure unter gelegentlicher Zugabe von 2 mal 10 cm<sup>3</sup> Salzsäure 30 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung destillierten bei 165° (11 mm) 2,44 g 2-Phenylindan;  $n_D^{25} = 1,5901$ ;  $d_4^{25} = 1,0429$ .

b) Umsetzung des Indanons-(2) mit Phenyl-magnesium-bromid.

Zu einer ätherischen *Grignard*-Lösung (aus 37,6 g Brombenzol und 6,2 g Mg) wurden 25 g Indanon-(2) in ätherischer Lösung langsam zugetropft. Der nach Aufarbeitung erhaltene rohe Alkohol wurde über 6 g Kaliumhydrogensulfat destilliert. Nach Sublimation schmolz das 2-Phenyl-indan bei 167°. Das daraus durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel in Feinsprit hergestellte 2-Phenyl-indan sott bei 162° (10 mm);  $n_D^{25} = 1,5901$ ;  $d_4^{25} = 1,043$ .

3,729 mg Subst. gaben 12,674 mg CO<sub>2</sub> und 2,414 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>15</sub> H <sub>14</sub>	Ber. C 92,74	H 7,26%
	Gef. „ 92,75	„ 7,25%

#### 1-Phenyl-indan<sup>6)</sup> (IV).

Ausgehend von 20 g Indanon-(1) und einer *Grignard*-Lösung (aus 30 g Brombenzol und 3,5 g Magnesium) wurden ähnlich wie bei der oben beschriebenen Umsetzung des

<sup>1)</sup> *R. C. Fuson, W. E. Ross und C. H. McKeever, Am. Soc. 60, 2935 (1938)*, vgl. auch *Pl. A. Plattner und J. Wyss, Helv. 24, 484 (1941)*.

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>3)</sup> Mitbearbeitet von *E. Merian*, Diplomarbeit E.T.H. 1945.

<sup>4)</sup> *K. v. Auwers und E. Auffenberg, B. 52, 109 (1919)*.

<sup>5)</sup> *J. v. Braun und G. Manz, B. 62, 1062 (1929)*.

<sup>6)</sup> *F. Mayer, A. Sieglitz und W. Ludwig, B. 54, 1399 (1921)*.

Indanons-(2) 29 g Roh-Carbinol erhalten. Die Wasserabspaltung erfolgte durch Destillation über Kaliumhydrogensulfat. Das 1-Phenyl-indan sott bei 113—117° (0,05 mm);  $n_D^{18} = 1,6357$ .

3,768 mg Subst. gaben 12,947 mg CO<sub>2</sub> und 2,147 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{12}$  Ber. C 93,71 H 6,29%  
 Gef. „ 93,77 „ 6,37%

Durch Hydrierung mit Raney-Nickel wurde daraus das 1-Phenyl-indan erhalten. Eine Fraktion 152—153° (11 mm) ( $n_D^{19,5} = 1,5940$ ) wurde analysiert.

4,178 mg Subst. gaben 14,201 mg CO<sub>2</sub> und 2,691 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{14}$  Ber. C 92,74 H 7,26%  
 Gef. „ 92,76 „ 7,21%

### 1-Cyclohexyl-indan.

Cyclohexyl-magnesiumbromid wurde aus 4 g Mg-Spänen und aus einer Lösung von 30 g Cyclohexyl-bromid in 50 cm<sup>3</sup> Äther hergestellt. Zu dieser Lösung liess man 19 g Indanon-(1) in ätherischer Lösung zutropfen. Anschliessend wurde aus dem rohen Alkohol durch Destillation über Kaliumhydrogensulfat Wasser abgespalten. Die Fraktion 165—170° (20 mm) ( $n_D^{15} = 1,5610$ ) des Wasserabspaltungsproduktes (7 g) wurde dann mit Raney-Nickel hydriert. Durch sorgfältige Fraktionierung erhielten wir 5 g farbloses 1-Cyclohexyl-indan. Sdp. 149° (11 mm);  $n_D^{15} = 1,5463$ ;  $d_4^{15} = 0,994$ .

4,010 mg Subst. gaben 13,165 mg CO<sub>2</sub> und 3,576 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{15}H_{20}$  Ber. C 89,93 H 10,07%  
 Gef. „ 89,59 „ 9,98%

### 2-Phenyl-azulen (V).

Zu 20 g 2-Phenyl-indan, die sich in einem mit Tropftrichter versehenen Vigreux-Kolben befanden, wurden bei 130—135° Ölbadtemperatur 2 g Diazoessigester zugegetropft. Die Temperatur wurde dann innert 3—4 Stunden auf 160—165° erhöht. Anschliessend wurde das nicht umgesetzte 2-Phenyl-indan abdestilliert und der Rückstand in der Kälte aufbewahrt. Das zurückgewonnene 2-Phenyl-indan wurde viermal auf ähnliche Weise umgesetzt. Die vereinigten Umsetzungsprodukte wurden destilliert und die Hauptfraktion (6,4 g) (165—180°; 0,25 mm) durch eintägiges Kochen mit wässriger KOH verseift. Es entstanden 5,4 g Säuren. Diese wurden über 1 g 5-proz. Palladiumkohle mit freier Flamme rasch destilliert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 400 mg eines blauen Öls und 4,3 g farblose Produkte. Die Azulen-Fraktion kristallisierte aus Benzol und wurde durch Sublimation im Hochvakuum bei 130° weiter gereinigt. Das so erhaltene 2-Phenyl-azulen (VI) schmilzt bei 230°.

2,770 mg Subst. gaben 9,525 mg CO<sub>2</sub> und 1,499 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{16}H_{12}$  Ber. C 94,08 H 5,92%  
 Gef. „ 93,84 „ 6,06%

Das 2-Phenyl-azulen bildet unter den üblichen Bedingungen kein Trinitro-benzolat oder Pikrat.

1-Phenyl-indan (IV) wurde in analoger Weise behandelt und lieferte in ähnlicher Ausbeute ebenfalls das 2-Phenyl-azulen (VI). Das Produkt schmolz bei 228° und zeigte mit dem aus 2-Phenyl-indan erhaltenen Azulen keine Schmelzpunktserniedrigung.

Absorptionsspektren des 2-Phenyl-azulens:

1. aus 2-Phenyl-indan:

688 m $\mu$  f; 675 f; 662 s; 646 m; 633 f; 622 ff; 611 m; 599 s; 588 s; 577 f; 569 m; 546 ss; 537 ss.



2. aus 1-Phenyl-indan:

687  $m\mu$  ff; 675 f; 661 s; 648 m; 634 f; 622 ff; 611 m; 600 s; 589 s; 577 f; 568 m; 547 ss; 534 ss.

Bei Verwendung von 1-Cyclohexyl-indan als Ausgangsmaterial konnte kein Azulen isoliert werden.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen  
Hochschule, Zürich.

## 208. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(72. Mitteilung<sup>1)</sup>).

### Über eine einfache, von Cycloheptanon ausgehende Azulene-Synthese

von Pl. A. Plattner und G. Büchi.

(30. VIII. 46.)

Für die Synthese des Guaj-azulens und anderer, in den Stellungen 5, 6 oder 7 des Gerüsts substituierten Azulene, ist eine einfache und eindeutige Methode erwünscht. Solche Synthesen lassen sich im Prinzip durch Anbau eines Fünfringes an einen bereits bestehenden Siebenring durchführen<sup>2)</sup>. Es hat sich nun gezeigt, dass diese Angliederung bedeutend einfacher als früher<sup>2)</sup> nach einer von Johnson und Mitarbeiter<sup>3)</sup> kürzlich beschriebenen Methode ausgeführt werden kann.

Bei der Umsetzung von Cycloheptanon mit Bernsteinsäure-diäthylester, in Anwesenheit von tert.-Kalium-butylat als Kondensationsmittel, bildet sich unter gleichzeitiger Verseifung der primären Carbäthoxy-Gruppe in 85-proz. Ausbeute der krystallisierte Cycloheptenyl-bernsteinsäure-monoäthylester (I). Die Verbindung (I) gibt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung und weist im U.V. bis 220  $m\mu$  keine charakteristische Absorption auf<sup>4)</sup>, wodurch die isolierte Lage der Doppelbindung, gemäss der Formel (I) bewiesen ist. Beim Verseifen des Halbesters (I) mit 10-proz. Natronlauge entstand die Cycloheptyliden-bernsteinsäure (II), deren Absorptionsmaximum im U.V. bei 220  $m\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,15$  liegt. Beim Behandeln

<sup>1)</sup> 71. Mitt. Helv. **29**, 1604 (1946).

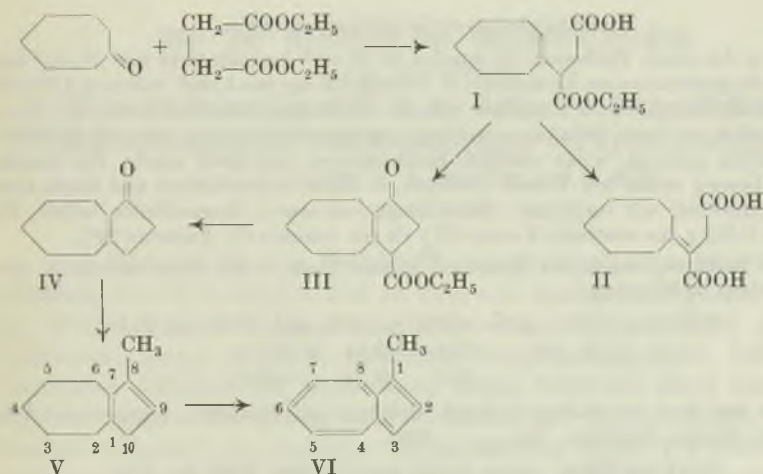
<sup>2)</sup> Pl. A. Plattner, A. Fürst und K. Jirasek, Helv. **29**, 730, 740 (1946).

<sup>3)</sup> W. S. Johnson, A. Goldman, W. P. Schneider, Am. Soc. **67**, 1357 (1945); W. S. Johnson, H. C. E. Johnson, J. W. Petersen, Am. Soc. **67**, 1360 (1945); W. S. Johnson, J. W. Petersen, Am. Soc. **67**, 1366 (1945).

<sup>4)</sup> Die in dieser Arbeit erwähnten U.V.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

mit starkem Alkali wanderte demnach die Doppelbindung in die Konjugation zur Carboxyl-Gruppe; in Übereinstimmung damit gibt die Säure (II) mit Tetranitromethan keine Farbreaktion mehr. Durch Erhitzen des Cycloheptenyl-bernsteinsäure-monoäthylesters (I) in Eisessig-Acetanhydrid-Lösung mit Zinkchlorid bildete sich unter Wasserabspaltung der bicyclische, ungesättigte Keto-ester (III), der in reiner Form nicht isoliert wurde. Durch Kochen mit wässriger Salzsäure wurde die Verbindung III verseift und die Säure zu Cyclohepteno-cyclopentanon (IV) decarboxyliert. Das flüssige Keton IV weist im U.V. ein für  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone typisches Absorptionsmaximum bei  $240 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,25$  auf und wurde durch Bereitung eines bei  $238^\circ$  schmelzenden Semicarbazons charakterisiert. Durch Umsetzung mit Methyl-magnesium-jodid erhielten wir daraus einen Kohlenwasserstoff, in dem wohl das  $\Delta^{1,7; 8,9}$ -8-Methyl-bicyclo-[0,3,5]-decadien (V) vorliegt; U.V.-Absorptionsmaximum bei  $250 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,55^1$ . Bei der Dehydrierung mit Schwefel bei  $220\text{--}230^\circ$  lieferte V das 1-Methyl-azulen (VI), das durch das Absorptionsspektrum im sichtbaren Licht<sup>2)</sup> sowie durch Schmelzpunkt und Mischprobe des Trinitro-benzolates mit einem früher<sup>3)</sup> auf anderem Wege erhaltenen Produkt identifiziert wurde.

Es ist demnach gelungen aus einem cyclischen Keton das Azulen in vier Reaktionsstufen herzustellen. Wir wollen versuchen das Verfahren für die Synthese anderer, und besonders der bisher nicht zugänglichen, natürlichen Azulene zu verwenden.



<sup>1)</sup> Für das Cyclo-pentadien wurde ein Maximum bei  $239 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,53$  (in Hexan) gefunden. Vgl. *H. Mohler*, Das Absorptionsspektrum der chemischen Bindung, Jena 1943.

<sup>2)</sup> *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **24**, 283 E (1941).

<sup>3)</sup> *Pl. A. Plattner* und *J. Wyss*, *Helv.* **24**, 483 (1941).

Experimenteller Teil <sup>1)</sup> 2).

## Cycloheptenyl-bernsteinsäure-monoäthylester (I).

Zu einer Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert. Butylalkohol (aus 21,5 g Kalium und 450 cm<sup>3</sup> tert. Butylalkohol) wurde eine Mischung von 56 g Cycloheptanon und 130,5 g Bernsteinsäure-diäthylester in der Kälte zugetropft und das ganze in Stickstoffatmosphäre während 45 Minuten am Rückfluss gekocht. Danach wurde die Reaktionsmischung mit verdünnter Salzsäure angesäuert (Kongopapier) und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck grösstenteils abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und dann gründlich mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Dieser Auszug wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure in Äther aufgenommen. Als Rückstand nach dem Abdampfen des Äthers blieb ein gelbliches Öl, das in der Kälte bald erstarrte. Man erhielt auf diese Weise 104 g Cycloheptenyl-bernsteinsäure-monoäthylester (I), was einer Ausbeute von 87% entspricht. Smp. (roh) 48—62°. Es wurde mehrmals aus Petroläther bis zum konstanten Smp. von 68,5—69° umkrystallisiert.

3,890 mg Subst. gaben 9,162 mg CO<sub>2</sub> und 2,887 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 64,98	H 8,39%
	Gef. „ 64,28	„ 8,30%

## Cycloheptyliden-bernsteinsäure (II).

3,0 g des rohen Halbesters wurden durch Kochen am Rückfluss in Stickstoffatmosphäre während 6 Stunden mit 18 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge verseift. Die Reaktionsmischung wurde dann angesäuert (Kongopapier), in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Man erhielt 2,0 g rohe Säure (II), die nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 160—163° schmolz (unter Zersetzung).

3,682 mg Subst. gaben 8,393 mg CO<sub>2</sub> und 2,524 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 62,25	H 7,60%
	Gef. „ 62,21	„ 7,67%

## Cyclohepteno-cyclopentanon (IV).

1,0 g des rohen Halbesters (I) wurden in 10 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 10 cm<sup>3</sup> einer Lösung von geschmolzenem Zinkchlorid in Eisessig (20 mg pro 1 cm<sup>3</sup>) während 4 Stunden in Stickstoffatmosphäre am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser und 4 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure vorsichtig angesäuert und weiter während 45 Minuten am Rückfluss gekocht, wobei reichlich Kohlendioxyd entwickelt wurde. Die braunrot gefärbte Lösung wurde mit Wasser verdünnt, in Äther aufgenommen und durch mehrmalige Extraktion mit verdünnter Natronlauge von sauren Bestandteilen befreit. Man erhielt so 0,213 g des neutralen Ketons (IV) als ein braunes Öl. Ausbeute 34%.

Zur Reinigung wurde das Keton auf übliche Weise in das Semicarbazon übergeführt. Smp. 238° (zers.).

3,680 mg Subst. gaben 8,574 mg CO<sub>2</sub> und 2,747 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 63,74	H 8,27%
	Gef. „ 63,58	„ 8,35%

Das aus dem Semicarbazon durch Erhitzen mit Oxalsäure regenerierte Keton wurde zur Analyse destilliert. Sdp.<sub>12 mm</sub> 136°.

3,644 mg Subst. gaben 10,657 mg CO<sub>2</sub> und 3,068 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	Ber. C 79,95	H 9,40%
	Gef. „ 79,81	„ 9,42%

<sup>1)</sup> Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Mitbearbeitet von H. Gutmann.



$\Delta^{1,7;8,9}$ -8-Methyl-bicyclo-[0, 3, 5]-decadien (V).

2,7 g Magnesium wurden in einem Bromierungskolben mit einem Körnchen Jod erhitzt, mit Äther überschichtet und mit einer Lösung von 15,7 g Methyljodid in 20 cm<sup>3</sup> Äther tropfenweise versetzt. Danach wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 7,5 g Cyclohepteno-cyclopentanon (IV) in Äther zugetropft. Nach Stehen über Nacht wurde 1 Stunde am Rückfluss gekocht, dann mit 150 cm<sup>3</sup> Eiswasser zersetzt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Man erhielt 7 g Rohprodukt, aus welchem man durch Destillation 3,4 g reine Verbindung V erhielt. Sdp.<sub>13 mm</sub> 91—94°.

3,879 mg Subst. gaben 12,661 mg CO<sub>2</sub> und 3,789 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub> Ber. C 89,12 H 10,88%

Gef. „ 89,07 „ 10,93%

## 1-Methyl-azulen (VI).

150 mg des Kohlenwasserstoffs V wurden mit 100 mg Schwefelblumen in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen auf 220—230° während 1 Stunde erhitzt. Darauf wurde das gebildete 1-Methyl-azulen (VI) im Vakuum bei 170° Badtemperatur herausdestilliert. Ausbeute ca. 20 mg. Die Substanz wurde dann mit 20 mg Trinitro-benzol in siedendem Feinsprit versetzt, wobei sich beim Abkühlen das Trinitro-benzolat in schwarzen Krystallen ausschied. Smp. 154°. Mit 1-Methyl-azulen-trinitro-benzolat (Smp. 151°)<sup>1)</sup> vermischt gibt das Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen  
Hochschule, Zürich.

## 209. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

(40. Mitteilung<sup>2)</sup>).

## Über die Schmelzpunkte in der Reihe der Polymethylen-Kohlenwasserstoffe von Cyclo-propan bis Cyclo-octadecan

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Wild.

(30. VIII. 46.)

Um Material für die Durchführung physikalischer Messungen zu erhalten, wurde in letzter Zeit in unserem Institut die gesamte Reihe der Polymethylen-Kohlenwasserstoffe vom Cyclo-pentan bis zum Cyclo-pentadecan in etwas grösseren Mengen hergestellt. Die bereits bekannten Glieder der Reihe sind dabei teilweise nach neuen Methoden, welche für genügende Reinheit der Endprodukte bürgen, bereitet worden<sup>3)</sup>. In anderen Fällen wurden ältere Verfahren nachgearbeitet und verbessert<sup>4)</sup>, so dass genügend Material für eine sorg-

1) Pl. A. Plattner und J. Wyss, Helv. **24**, 483 (1941).

2) 39. Mitt. Helv. **29**, 1425 (1946).

3) L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Wild, Helv. **28**, 395 (1945).

4) Pl. A. Plattner und J. Hulstkamp, Helv. **27**, 211, 220 (1944).

fältige Reinigung der Endprodukte vorlag. Schliesslich wurden auch die bis dahin unbekannt Kohlenwasserstoffe Cyclo-nonan<sup>1)</sup> und Cyclo-undecan<sup>2)</sup> hergestellt.

Es ist dadurch möglich geworden, den bereits früher<sup>3)</sup> durchgeführten Vergleich dieser homologen Reihe mit den Paraffin-Kohlenwasserstoffen abschliessend zu ergänzen. Wir berichten im folgenden kurz zusammenfassend über die Beobachtungen, welche sich bei der Gegenüberstellung der Schmelzpunktskurven der homologen Paraffine und der cyclischen Kohlenwasserstoffe ergeben<sup>4)</sup> (vgl. Fig. A).

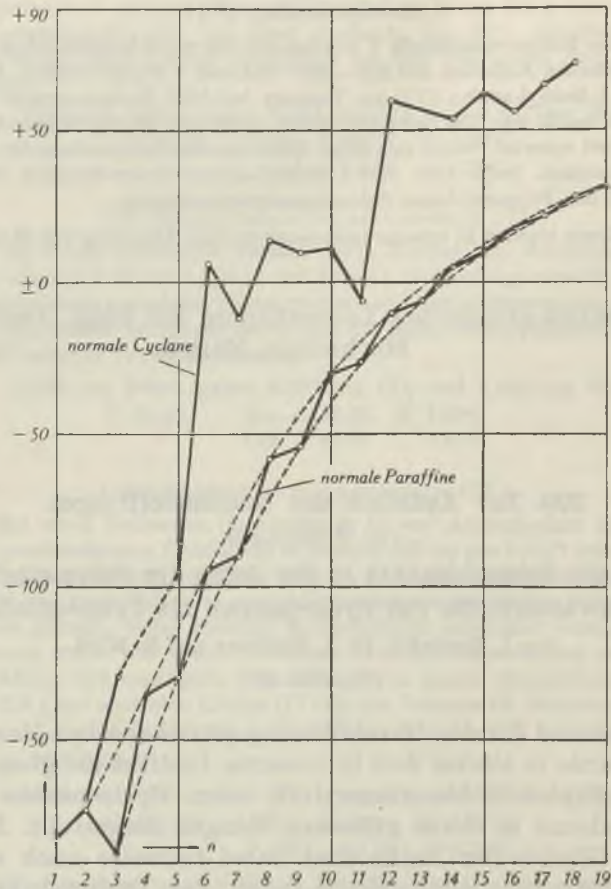


Fig. A.

Schmelzpunktskurven der Paraffine und Cyclane.

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Wild, Helv. **26**, 1631 (1943); **28**, 395 (1945).

<sup>2)</sup> Pl. A. Plattner, Helv. **27**, 801 (1944).

<sup>3)</sup> L. Ruzicka, M. Stoll, H. W. Huyser und H. A. Boekenoogen, Helv. **13**, 1152 (1930); L. Ruzicka und G. Giacomello, Helv. **20**, 548 (1937); L. Ruzicka, Chem. and Ind. **54**, 2 (1935).

<sup>4)</sup> Vgl. Diss. H. Wild, E.T.H. Zürich 1945.

Die Schmelzpunkte der normalen, gesättigten Paraffine steigen bei den niedern Gliedern rasch an und nähern sich dann mehr und mehr einem Grenzwert. Es lassen sich für die niedern Glieder zwei Kurven zeichnen, eine für die geradzahigen und eine für die ungeradzahigen, die sich bei ungefähr 16—18 Kohlenstoffatomen treffen (Fig. A). Die Kurve der Schmelzpunkte der ungeradzahigen Paraffine liegt tiefer als diejenige für die geradzahigen, d. h. die ungeradzahigen besitzen einen relativ zu tiefen Schmelzpunkt; denn eine ungeradzahige Kette hat eine kleinere Symmetrie als eine geradzahige. Nur Methan, das Anfangsglied der Reihe, fällt mit seinem hohen Schmelzpunkt entsprechend seiner hohen Symmetrie aus der Reihe. Man kann also die Schmelzpunktskurve der Grenzkohlenwasserstoffe gut aus dem bekannten Bau der Molekel heraus verstehen<sup>1)</sup>.

Bei den cyclischen Kohlenwasserstoffen scheinen die Verhältnisse auf den ersten Blick etwas weniger übersichtlich. Die heute besten Werte für die Schmelzpunkte<sup>2)</sup> in dieser homologen Reihe sind in der Tabelle A zusammengestellt.

Tabelle A.  
Schmelzpunkte der normalen Cyclane.

	in dieser Arbeit bestimmt	Literaturwerte
Äthylen	—	— 166,44° <i>Egloff</i> , Hydrocarbons
Cyclo-propan	—	— 127° <i>Trantz</i> u. M., J. pr. [2] <b>104</b> , 37 (1922)
„ pentan	—	— 93,47° <i>Aston</i> , Am. Soc. <b>65</b> , 341 (1943)
„ hexan	+ 6,4°	+ 6,68° „ „ „ <b>65</b> , 1135 (1943)
„ heptan	— 11,6°	— 12° <i>Willstätter</i> u. M., B. <b>41</b> , 1483 (1908)
„ octan	+ 13,5°	+ 13—14° <i>Zelinski</i> u. M., B. <b>63</b> , 1485 (1930)
„ nonan	+ 9,7°	+ 9,7° <i>Ruzicka</i> u. Mitarb. Helv. <b>28</b> , 395 (1945)
„ decan	+ 10,8°	+ 9,6° <i>Hückel</i> u. M., B. <b>66</b> , 563 (1933)
„ undecan	— 7,2°	— 7,3° <i>Plattner</i> , Helv. <b>27</b> , 801 (1944)
„ dodecan	+ 61,0°	+ 60—61° <i>Ruzicka</i> u. Mitarb., Helv. <b>13</b> , 1169 (1930)
„ tridecan	+ 23,5°	+ 17—18° „ „ „ „ <b>13</b> , 1170 (1930)
„ tetradecan	+ 54,2°	+ 52—53° „ „ „ „ <b>13</b> , 1171 (1930)
„ pentadecan	+ 62,1°	+ 60—61° „ „ „ „ <b>9</b> , 517 (1926)

Die Schmelzpunktskurve verläuft also scheinbar sehr unregelmässig. Die ungradzahigen Ringe haben nicht immer die relativ

<sup>1)</sup> Vgl. über den Bau der Paraffine: *A. Müller* in „Der feste Körper“, Org. Kristalle von Kettenmolekülen, S. 55 usw., *S. Hirzel*, Leipzig 1938.

<sup>2)</sup> Der Schmelzpunkt ist bei den cyclischen Kohlenwasserstoffen vielleicht das schärfste Reinheitskriterium, da schon sehr geringe Mengen von Verunreinigungen Schmelzpunktserniedrigungen von mehr als einem Grad ergeben. Diese Kohlenwasserstoffe dürften eine sehr hohe molekulare, kryoskopische Konstante besitzen. Über diese Konstante bei cyclischen Ketonen vgl. *Ziegler* und *Aurnhammer*, A. **513**, 43 (1934).



tiefere Schmelzpunkte. Nur Cyclo-heptan, -undecan und -tridecan schmelzen wesentlich tiefer als ihre Nachbarn. Es handelt sich hier um diejenigen Ringe, deren Gliederzahl durch eine Primzahl gegeben ist, die also eine niedrige Symmetrie besitzen. Im Gegensatz dazu besitzt aber das Cyclo-pentadecan ( $3 \times 5$ ) ein Schmelzpunktmaximum und auch Cyclo-nonan ( $3 \times 3$ ) hat einen relativ hohen Schmelzpunkt. Die ausgeprägtesten Maxima finden sich bei Cyclo-hexan ( $2 \times 3$ ), Cyclo-octan ( $2 \times 2 \times 2$ ) und Cyclo-dodecan ( $2 \times 2 \times 3$ ).

Diese homologe Reihe bietet somit ein schönes Beispiel für die bereits bekannte Tatsache, dass die Schmelzpunkte organischer Verbindungen stark von deren Symmetrie-Eigenschaften abhängen<sup>1)</sup>.

Man kann weiter die Ringkohlenwasserstoffe auf Grund der Schmelzpunktkurve in drei Gruppen einteilen:

- |                   |                      |
|-------------------|----------------------|
| 1. kleine Ringe   | $C_3 - C_5$          |
| 2. mittlere Ringe | $C_6 - C_{11}$       |
| 3. grosse Ringe   | $C_{12} \rightarrow$ |

Die kleinen Ringe (Gruppe 1) besitzen abnormale Valenzwinkel (Spannung) und dürften teilweise aus diesem Grunde einen Spezialfall darstellen. Für die mittleren Ringe (Gruppe 2) kann man ein spannungsfreies, ziemlich starres, deutlich 3-dimensionales Modell und für die grossen (Gruppe 3) ein eher bewegliches, langgestrecktes (Bevorzugung einer Dimension) Modell annehmen<sup>2)</sup>. Bekanntlich nähert sich die letztere Gruppe mit steigendem Molekulargewicht den Paraffinen.

Die Schmelzpunktserniedrigungen, welche die cyclischen Kohlenwasserstoffe untereinander geben, scheinen ebenfalls das oben Gesagte zu bestätigen. Während zwei normale Paraffine von ungefähr gleicher Gliederzahl keine merkliche Erniedrigung geben (sie können sich gegenseitig im Gitter vertreten, ohne dass die Symmetrie desselben geändert wird), erstarrt eine Mischung von Cyclo-undecan (Smp.  $-7^\circ$ ) und Cyclo-tridecan (Smp.  $+23^\circ$ ) in Eis-Kochsalz-Mischung nicht mehr, sondern wird erst wieder in Kohlendioxyd-Schnee fest. Diese Beobachtung über die Schmelzpunktserniedrigungen deutet darauf hin, dass offenbar die beiden Ringe stark verschiedenen Bau besitzen. Die Form der Krystalle variiert ebenfalls von Gruppe zu Gruppe. Die mittleren Ringe erstarren zu kugeligen Aggregaten, während die höheren Kohlenwasserstoffe von Cyclo-dodecan an in schönen, langen Nadeln krystallisieren.

Eine Präzisierung dieser Anschauungen ist wohl am ehesten durch eingehende spektrographische Untersuchungen zu erreichen, wie sie bis jetzt nur bei den niederen Gliedern der Reihe Cyclo-propan, Cyclo-pentan und Cyclo-hexan, sowie teilweise beim Cyclo-dodecan und höheren Homologen<sup>3)</sup> durchgeführt wurden. Derartige Untersuchungen sind geplant.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *W. Nowacki*, Symmetrie und physikalisch-chemische Eigenschaften krystallisierter Verbindungen. Mitt. der Naturforsch. Ges. Bern. N. F. 3, 43 (1944).

<sup>2)</sup> Zwischen den verschiedenen Gruppen bestehen natürlich keine scharfen Grenzen, sondern mehr oder weniger kontinuierliche Übergänge.

<sup>3)</sup> *A. Müller*, Helv. 16, 155 (1933). Für weitere Literatur vgl. *H. Wild*, Diss. E.T.H. Zürich, 1945.

## Bestimmung der Schmelzpunkte.

Alle Schmelzpunkte wurden mit in Zehntelgrade geteilten, verkürzten Normalthermometern<sup>1)</sup> in der Weise bestimmt, dass die Thermometerkugel in die geschmolzene Substanz eingeführt und der zeitliche Verlauf der Erstarrung bei langsamer Abkühlung gemessen wurde. Sämtliche Kohlenwasserstoffe erstarrten innerhalb von 0,1—0,2°. Es ist nicht ausgeschlossen, dass bei manchen die Schmelzpunkte durch weitergehende Reinigung noch weiter hinauf getrieben werden könnten. Besonders gilt dies für das Cyclo-undecan, das nur in relativ geringer Menge (1,5 g) zur Verfügung stand. Für eine vollständige Reinigung, die wohl am besten durch mehrmaliges Ausfrieren bewerkstelligt würde, wären schätzungsweise Mengen von mindestens 10—50 g von jedem Kohlenwasserstoff herzustellen.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 210. Überlagerung von Wahrscheinlichkeitselastizität und Energieelastizität bei hohem Dehnungsgrade von Kautschuk I

von Werner Kuhn und Hans Kuhn.

(13. VIII. 46.)

### 1. Reine Wahrscheinlichkeitselastizität bei kleinem Dehnungsgrade von Kautschuk.

Um die Eigenschaften von elastisch festem Kautschuk zu verstehen, müssen wir uns bekanntlich vorstellen, dass diese Substanz aus Fadenmolekeln aufgebaut ist. Die letzteren sind im vulkanisierten Kautschuk an gewissen Stellen, den Vulkanisierungspunkten, miteinander verknüpft. Es entsteht so ein räumliches Netz, bei welchem die Netzknoten die Vulkanisierungspunkte sind. Diese Punkte sind sowohl im ungedehnten als auch im gedehnten Zustande an der Ausführung Brownscher Bewegungen praktisch genommen verhindert, dagegen sind die zwischen den Verknüpfungspunkten liegenden Fadenstücke, welche wir im folgenden als Netzbögen bezeichnen wollen, abgesehen von der Festhaltung der Netzbogenendpunkte frei beweglich<sup>2)</sup>. Das durchschnittliche Molgewicht des Netzbogens

<sup>1)</sup> Die Thermometer waren mit Eichscheinen der P.T.R. oder des Eidg. Amtes für Mass und Gewicht versehen. Sie wurden durch Eispunkts- und Siedepunktsbestimmungen von Äther, Benzol, Wasser und Naphthalin kontrolliert. Es wurden keine Abweichungen von den Korrekturen der Scheine beobachtet.

<sup>2)</sup> Vgl. *W. Kuhn*, Koll. Z. **76**, 258 (1936); Z. angew. Ch. **49**, 858 (1936); **51**, 640 (1938); *Kautschuk* **14**, 182 (1938). In einer vor einiger Zeit gegebenen Übersicht (J. chem. Physics **11**, 455—481 (1943)) behaupten *H. James* und *E. Guth*, in unrichtiger Weise, ich hätte die im elastisch festen Kautschuk vorhandenen Fäden als völlig starr betrachtet. In Wirklichkeit wurde in allen obigen Arbeiten die Unterscheidung zwischen Verschiebungen, solche die Makrokonstellation ändern, und den mikrobrownschen Bewegungen klar auseinandergesetzt (z. B. Koll. Z. **76**, S. 269; *Kautschuk* **14**, 183). In der Arbeit

(welches mit zunehmender Vulkanisierung abnimmt), d. h. des zwischen 2 Vulkanisierungsstellen liegenden, demselben Faden angehörenden Fadenstückes, sei mit  $M_f$  bezeichnet.

Da die Vulkanisation in einer gewissermassen ruhenden Flüssigkeit erfolgt, können wir annehmen, dass die Netzbögen vom Molgewicht  $M_f$  im ungedehnten Kautschuk die statistisch wahrscheinlichste Gestalt besitzen. D. h. es wird die Wahrscheinlichkeit  $W(h)dh$  dafür, dass der Betrag des Vektors, der vom Anfangspunkt nach dem Endpunkt eines herausgegriffenen Netzbogens gezogen wird, zwischen  $h$  und  $h + dh$  liegt, gleich<sup>1)</sup>

$$W(h)dh = \left[ \frac{3}{2 N_m A_m^2} \right]^2 \frac{4}{\sqrt{\pi}} e^{-\frac{3}{2} \frac{h^2}{N_m A_m^2}} h^2 dh \quad (1)$$

bzw. genauer<sup>2)</sup>

$$W(h)dh = B e^{-\Phi(h)} h^2 dh \quad (2)$$

wobei

$$\begin{aligned} \Phi(h) &= \frac{1}{A_m} \int_0^h \beta \left( \frac{h}{N_m A_m} \right) dh = \frac{3}{2} \frac{h^2}{N_m A_m^2} + \\ &+ N_m \left\{ \frac{9}{20} \frac{h^4}{N_m^4 A_m^4} + 350 \left( \frac{h}{N_m A_m} \right)^6 + \frac{1539}{7000} \left( \frac{h}{N_m A_m} \right)^8 + \dots \right\} \end{aligned} \quad (3)$$

Dabei bedeuten  $N_m$  die Anzahl der im Netzbogen vorhandenen statistischen Vorzugselemente,  $A_m$  deren Länge;  $\beta \left( \frac{h}{N_m A_m} \right)$  die inverse Langevin'sche Funktion des Argumentes  $\frac{h}{N_m A_m}$  und  $B$  in Gleichung (2) eine Konstante, welche dadurch bestimmt ist, dass

$\int_0^\infty W(h)dh = 1$  sein muss; d. h.:

$$\frac{1}{B} = \int_0^\infty e^{-\Phi(h)} h^2 dh \quad (4)$$

Im ungedehnten Zustande sind die Richtungen der Vektoren  $h$  nach allen Raumrichtungen gleichmässig verteilt; d. h. es ist die Wahrscheinlichkeit  $W(h, \vartheta, \varphi) dh d\vartheta d\varphi$  dafür, dass der Betrag des Vektors  $h$  eines herausgegriffenen Netzbogens zwischen  $h$  und  $h + dh$  liegt, dass  $h$  gleichzeitig mit der  $z$ -Richtung einen Winkel, der

Z. angew. Ch. **51**, [1938] wurde die seither üblich gewordene Bezeichnung als Makro- und Mikro-Brown'sche Bewegung erstmals angewendet. Die Klärung dieses Sachverhalts ist also bereits von *W. Kuhn* in den Jahren 1936—1938 und nicht erst von *E. Guth* in 1941 ff. gegeben worden. Weiteres hierüber siehe unten (Anm. 1, S. 1631).

<sup>1)</sup> *W. Kuhn*, Koll. Z. **68**, 2 (1934), im folgenden als l. c. I bezeichnet.

<sup>2)</sup> *W. Kuhn* und *H. Kuhn*, Helv. **26**, 1394 (1943), im folgenden als l. c. II bezeichnet; siehe auch *J. J. Hermans*, Koll. Z. **103**, 210 (1943), sowie unabhängig hiervon *H. M. James* und *E. Guth*, J. chem. Physics **11**, 455 (1943).



zwischen  $\vartheta$  und  $\vartheta + d\vartheta$  liegt, einschliesst, und dass zudem die Projektion des Vektors  $h$  auf die  $x$ - $y$ -Ebene mit der  $x$ -Achse einen Winkel bildet, der zwischen  $\varphi$  und  $\varphi + d\varphi$  liegt, gleich<sup>1)</sup>

$$W(h, \vartheta, \varphi) dh d\vartheta d\varphi = W(h) dh \frac{\sin \vartheta}{4\pi} d\varphi d\vartheta \quad (5)$$

wobei  $W(h)$  rechter Hand in Gleichung (5) die durch (1) bzw. (2) definierte Funktion von  $h$  allein bedeutet.

Da  $W(h, \vartheta, \varphi)$  gemäss (5) von der Koordinate  $\varphi$  überhaupt nicht abhängt, können wir über  $\varphi$  (zwischen  $\varphi = 0$  und  $2\pi$ ) integrieren. Wir erhalten so als Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Betrag von  $h$  zwischen  $h$  und  $h + dh$ , derjenige von  $\vartheta$  zwischen  $\vartheta + d\vartheta$  liegt (während nach  $\varphi$  nicht mehr gefragt wird) den Ausdruck

$$W(h, \vartheta) dh d\vartheta = \frac{1}{2} W(h) dh \sin \vartheta d\vartheta \quad (6)$$

d. h. wenn in der Volumeneinheit der Substanz  $G$  Netzbögen vorhanden sind, so ist die Anzahl von Netzbögen  $dG_{h, \vartheta, \vartheta+d\vartheta}^{h, h+dh}$ , bei welchen der Vektor  $h$  einen Betrag zwischen  $h$  und  $h + dh$  besitzt und mit der  $z$ -Richtung einen Winkel zwischen  $\vartheta$  und  $\vartheta + d\vartheta$  einschliesst, in erster Näherung gleich

$$dG_{h, \vartheta, \vartheta+d\vartheta}^{h, h+dh} = \frac{1}{2} G \left( \frac{3}{2 N_m A_m^2} \right)^{\frac{3}{2}} \frac{4}{\sqrt{\pi}} e^{-\frac{3}{2} \frac{h^2}{N_m A_m^2}} h^2 \sin \vartheta dh d\vartheta \quad (7)$$

bzw. genauer

$$dG_{h, \vartheta, \vartheta+d\vartheta}^{h, h+dh} = \frac{1}{2} G B e^{-\varphi(h)} h^2 \sin \vartheta dh d\vartheta \quad (8)$$

Gehen wir vom ungedehnten zum gedehnten Zustande über, so erfährt der Kautschuk bekanntlich eine Querkontraktion von solcher Grösse, dass das Volumen konstant bleibt. Erfolgt die Dehnung in der  $z$ -Richtung des Koordinatensystems, dessen Nullpunkt wir festhalten, so bedeutet dies, dass ein etwa im elastisch festen Kautschuk eingeschlossenes Sandkorn, welches vor der Dehnung die Koordinaten  $x, y, z$  besass, nach der Dehnung (Dehnungsparameter  $\alpha$ ) die Koordinaten

$$x' = \frac{x}{\sqrt{\alpha}} \quad y' = \frac{y}{\sqrt{\alpha}} \quad z' = z \cdot \alpha \quad (9)$$

besitzen wird.

Bei schwacher und mit gewisser Näherung auch bei starker Dehnung werden sich die im Kautschuk vorhandenen Vulkanisierungspunkte ähnlich wie solche Sandkörner, welche sich relativ zu der sie umgebenden Masse nicht bewegen können, verhalten.

<sup>1)</sup> Siehe z. B. W. Kuhn und F. Grün, Koll. Z. 101, 248 (1942), insbesondere die dortige Gleichung (31).

Wir betrachten einen Netzbogen, dessen Anfangspunkt im Nullpunkt des Koordinatensystems liegt und dessen Endpunkt vor der Dehnung die Koordinaten  $x$ ,  $y$ ,  $z$  bzw. die Polarkoordinaten  $h$ ,  $\vartheta$  und  $\varphi$  besitzt, wobei

$$\left. \begin{aligned} x &= h \sin \vartheta \cos \varphi \\ y &= h \sin \vartheta \sin \varphi \\ z &= h \cos \vartheta \end{aligned} \right\} \text{ oder } \left. \begin{aligned} \operatorname{tg} \vartheta &= \frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{z} \\ h &= \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \end{aligned} \right\} \quad (10)$$

ist. Wenn sich der Endpunkt (der zweite Vulkanisierungspunkt) dieses Netzbogens bei der Dehnung mit der Umgebung, mit der er verfilzt ist, so wie ein eingeschlossenes Sandkorn bewegt, so werden seine Endpunktkoordinaten  $x'$ ,  $y'$ ,  $z'$  nach der Dehnung (Parameter  $\alpha$ ) durch (9) gegeben sein.

Während  $\varphi$  (der Winkel, den die Projektion des Vektors  $h$  auf die  $x, y$ -Ebene mit der  $x$ -Achse bildet) bei der Dehnung ungeändert bleibt, wird der Betrag des Vektors  $h$  in  $h'$  übergeführt und der Winkel  $\vartheta$ , den dieser Vektor mit der  $z$ -Richtung einschliesst, in  $\vartheta'$ , wobei offenbar gilt:

$$\operatorname{tg} \vartheta' = \frac{\sqrt{x'^2 + y'^2}}{z'} = \frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{z} \frac{1}{\alpha^{\frac{3}{2}}} = \alpha^{-\frac{3}{2}} \operatorname{tg} \vartheta \quad (11)$$

oder

$$\vartheta' = \operatorname{arc} \operatorname{tg} \left( \alpha^{-\frac{3}{2}} \operatorname{tg} \vartheta \right) \quad (11a)$$

und

$$d\vartheta' = \frac{\alpha^{-\frac{3}{2}}}{1 + \alpha^{-3} \operatorname{tg}^2 \vartheta} \frac{d\vartheta}{\cos^2 \vartheta} \quad (11b)$$

und

$$h' = \sqrt{x'^2 + y'^2 + z'^2} = \sqrt{\frac{x^2}{\alpha} + \frac{y^2}{\alpha} + z^2 \alpha^2} = h \sqrt{\frac{\sin^2 \vartheta}{\alpha} + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} \quad (12)$$

Aus (12) entnehmen wir die für das folgende wichtige Feststellung, dass jeder Vektor  $h$ , der mit der  $z$ -Richtung vor der Dehnung einen Winkel  $\vartheta$  einschliesst, nach der Dehnung einen Betrag

$$h' = h \cdot \tau \quad (12a)$$

besitzt, wobei

$$\tau = \sqrt{\frac{\sin^2 \vartheta}{\alpha} + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} = \frac{\alpha}{\sqrt{\alpha^3 \sin^2 \vartheta' + \cos^2 \vartheta'}} \quad (12b)$$

ist. Jeder Vektor  $h$  erfährt also beim Dehnen eine Dilatation um einen nur von der Orientierung  $\vartheta$ , nicht aber vom Betrage von  $h$  abhängigen Faktor  $\tau$ .

Auch der Orientierungswinkel  $\vartheta'$  hängt nur von  $\vartheta$  und dem Dehnungsparameter  $\alpha$ , aber nicht vom Betrage des Vektors  $h$

ab. Die Beziehungen (11) und (12) sind dabei für alle Werte des Dehnungsparameters  $\alpha$  gültig, sie sind bereits von *W. Kuhn* und *F. Grün*<sup>1)</sup> angegeben, aber, wenigstens was die Berechnung der statistischen Rückstellkraft betrifft, nur für kleine Werte von  $\alpha$  ausgewertet worden.

Da jeder Netzbogen, dessen Orientierung und Gestalt im ungedehnten Zustande durch  $\vartheta$  und  $h$  gegeben war, bei der Dehnung (9) sowohl seine Orientierung als auch den Betrag von  $h$  ändert, wird die wahrscheinlichste Verteilung (1) und (2) hinsichtlich  $h$ , bzw. die Verteilung (5) und (6) hinsichtlich  $h$  und  $\vartheta$  bei der Dehnung zerstört; d. h. jene Verteilungen werden in neue, weniger wahrscheinliche Verteilungen übergeführt, nämlich in die folgenden, bei welchen noch zur Abkürzung

$$h_0^2 = \frac{2}{3} N_m A_m^2 \tag{13}$$

gesetzt ist. Es wird in erster Näherung:

$$\begin{aligned} dG_{\substack{h', h'+dh' \\ \vartheta', \vartheta'+d\vartheta'}} &= \frac{G}{4\pi} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta'}{(\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta' + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta')^{3/2}} \frac{4}{\sqrt{\pi} h_0^{3/2}} e^{-\frac{h'^2}{h_0^2 \tau^2}} \frac{h'^2 dh'}{\tau^3} d\vartheta' d\varphi \\ &= \frac{G}{4\pi} \sin \vartheta' \frac{4}{\sqrt{\pi} h_0^{3/2}} e^{-\frac{h'^2}{h_0^2 \alpha^2} (\alpha^3 \sin^2 \vartheta' + \cos^2 \vartheta')} h'^2 dh' d\vartheta' d\varphi \end{aligned} \tag{14}$$

oder in höherer Näherung:

$$\begin{aligned} dG_{\substack{h', h'+dh' \\ \vartheta', \vartheta'+d\vartheta'}} &= \frac{G}{4\pi} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta'}{(\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta' + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta')^{3/2}} B e^{-\Phi \left( \frac{h'}{\tau} \right)} \frac{h'^2 dh'}{\tau^3} d\vartheta' d\varphi \\ &= \frac{G}{4\pi} \sin \vartheta' B e^{-\Phi \left( \frac{h'}{\alpha} \sqrt{\alpha^3 \sin^2 \vartheta' + \cos^2 \vartheta'} \right)} h'^2 dh' d\vartheta' d\varphi \end{aligned} \tag{14a}$$

ferner:

$$\begin{aligned} dG_{\substack{h', h'+dh' \\ \vartheta', \vartheta'+d\vartheta'}} &= \frac{G}{2} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta'}{(\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta' + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta')^{3/2}} \frac{4}{\sqrt{\pi} h_0^{3/2}} e^{-\frac{h'^2}{h_0^2 \tau^2}} \frac{h'^2 dh'}{\tau^3} d\vartheta' \\ &= \frac{G}{2} \sin \vartheta' \frac{4}{\sqrt{\pi} h_0^{3/2}} e^{-\frac{h'^2}{h_0^2 \alpha^2} (\alpha^3 \sin^2 \vartheta' + \cos^2 \vartheta')} h'^2 dh' d\vartheta' \end{aligned} \tag{15}$$

bzw.:

$$\begin{aligned} dG_{\substack{h', h'+dh' \\ \vartheta', \vartheta'+d\vartheta'}} &= \frac{G}{2} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta'}{(\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta' + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta')^{3/2}} B e^{-\Phi \left( \frac{h'}{\tau} \right)} \frac{h'^2 dh'}{\tau^3} d\vartheta' \\ &= \frac{G}{2} \sin \vartheta' B e^{-\Phi \left( \frac{h'}{\alpha} \sqrt{\alpha^3 \sin^2 \vartheta' + \cos^2 \vartheta'} \right)} h'^2 dh' d\vartheta' \end{aligned} \tag{15a}$$

<sup>1)</sup> *W. Kuhn* und *F. Grün*, Koll. Z. **101**, 248 (1942), im folgenden als l. c. III bezeichnet.



Da sich, wenigstens bei schwachen Dehnungen mit der Konstellation (mit dem Betrag der Vektoren  $h$ ) und der Orientierung der Netzbögen die Energie des Systems nicht ändert, besteht in diesem Falle (bei schwacher Dehnung) eine ausschliesslich auf Wahrscheinlichkeitsgründen beruhende Tendenz des Systems zur Rückkehr in den ungedehnten (wahrscheinlichen) Zustand. Zufolge hiervon ergibt sich eine rein statistisch bedingte Rückstellkraft. Sie ist erstmals von *W. Kuhn* im Jahre 1936 berechnet worden<sup>1)</sup>. Danach ist die Kraft  $\mathfrak{R}$  welche auf einen Stab, welcher  $G$  Netzbögen vom Molgewicht  $M_f$  pro cm enthält und welcher im ungedehnten Zustande einen Querschnitt von  $1 \text{ cm}^2$  besitzt und der auf das  $\alpha$ fache seiner ursprünglichen Länge gedehnt wird, gleich

$$\mathfrak{R} = RT \frac{e}{M_f} \left( \alpha^2 - \frac{1}{\alpha} \right) \quad (17)$$

oder, wenn  $\mathfrak{R}/\alpha = \sigma$  die Spannung des Stabes, d. h. die Kraft pro  $\text{cm}^2$  des gedehnten Stabes ist:

$$\sigma = RT \frac{e}{M_f} \left( \alpha - \frac{1}{\alpha^2} \right) \quad (18)$$

Für die Verteilungsfunktion im ungedehnten Zustande wurde dabei die erste Näherung (1) zugrunde gelegt. Es hat sich an diese Beziehung eine Diskussion, welche in verschiedener Richtung vor sich gegangen ist, angeschlossen.

Zunächst wurde die Beziehung (17) von *W. Kuhn* (l. c. IV) in der Form gegeben, dass kleine Dehnungen, d. h. Parameter  $\alpha$  (Gleichung 9) vorausgesetzt wurden, welche von 1 wenig abweichen, so dass

$$\alpha = 1 + \gamma \quad (19)$$

gesetzt wurde, wobei  $\gamma$  eine kleine Grösse ist. (17) lautet dann

$$\mathfrak{R} = 3 RT \frac{e}{M_f} \gamma \quad (20)$$

Ausserdem wurde in der zitierten Arbeit von *W. Kuhn* eine von (20) im Zahlenfaktor etwas verschiedene Beziehung angegeben, nämlich

$$\mathfrak{R} = 7 RT \frac{e}{M_f} \gamma \quad (20a)$$

Auf diesen Unterschied hat insbesondere *R. L. G. Treloar* hingewiesen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *W. Kuhn*<sup>2)</sup> ist gezeigt worden, dass der Unterschied zwischen (20) und (20a) sachlich begründet ist, indem den Grössen  $M_f$  in (20) und  $M'_f$  in (20a) etwas verschiedene Bedeutung zukommt. Von *W. Kuhn* war bei der Begründung von (20a)  $M'_f$  definiert worden<sup>3)</sup> als mittleres Molgewicht

<sup>1)</sup> *W. Kuhn*, Koll. Z. **76**, 258 (1936), im folgenden als l. c. IV bezeichnet.

<sup>2)</sup> *W. Kuhn*, J. Polymer Sci. **1**, im Erscheinen (1946).

<sup>3)</sup> l. c. IV, sowie insbes. Z. angew. Ch. **51**, 640 (1938), siehe insbes. S. 643.

des zwischen zwei chemischen Vulkanisierungspunkten liegenden Netzbogens. In der kürzlich erschienenen Arbeit wurde nun gezeigt, dass die Konstellationen eines solchen durch chemische Vulkanisierungspunkte abgegrenzten Netzbogens im gedehnten Versuchskörper nicht nur dadurch eingeschränkt werden, dass die Endpunkte festgehalten sind, sondern dass auch z. B. die Querdimensionen des Netzbogens durch die Gegenwart benachbarter, dem Netzbogen fremder Vulkanisierungspunkte beeinflusst werden. Bei Nichtberücksichtigung einer solchen Beeinflussung erhält man die Beziehung (20); bei einer Berücksichtigung, wie sie l. c. IV von *W. Kuhn* vorgenommen wurde, die Beziehung (20a). Wenn also  $M_f$  das chemisch definierte Netzbogengewicht ist, gilt (20a).

Man kann nun die Beeinflussung der Querdimensionen des Netzbogens durch fadenfremde benachbarte Vulkanisierungspunkte dadurch berücksichtigen, dass man zu den chemisch definierten Vulkanisierungspunkten noch physikalische hinzurechnet. Der durch die chemischen und physikalischen Vulkanisierungspunkte zusammen abgegrenzte Netzbogen ist selbstverständlich kleiner als der durch die chemischen Punkte allein abgegrenzte Netzbogen. Bezeichnen wir mit  $M_f$  das durch chemische und physikalische Vulkanisierungspunkte zusammen abgegrenzte mittlere Netzbogengewicht, so gilt (20).

Da der Übergang von (20) zu (20a) in Wirklichkeit eine Schätzung ist, benützen wir im folgenden die Beziehung (20); wir sind aber darüber klar, dass  $M_f$  schätzungsweise  $\frac{3}{7}$  vom chemisch definierten Netzbogengewicht  $M_f'$  ist.

Von *R. L. G. Treloar*<sup>1)</sup> ist geltend gemacht worden, dass die Forderung (17) vor der Beziehung (20) zu bevorzugen sei, da (17) für beliebige Werte des Dehnungsparameters  $\alpha$  gelte, (20) dagegen nur für kleine Werte von  $\gamma$ . Das ist insofern richtig, als (17) praktisch bis zu recht grossen Werten von  $\alpha$  gültig ist und insofern, als (17) dann theoretisch genau gilt, wenn als Verteilungsfunktion im ungedehnten Zustande die Beziehung (1) angenommen wird. Nun ist aber (1) in Wirklichkeit ungenau und muss durch (2) ersetzt werden, sobald grössere Werte von  $h$  praktisch vorkommen, was bei grossem Dehnungsgrade immer eintreten wird. Es ist infolgedessen nicht richtig, (17) als für grosse  $\alpha$ -Werte gültig anzusehen, da ja diese Beziehung in der Weise gewonnen ist, dass zwar bei den Transformationen (11) und (12), nicht aber bei der ebenfalls benützten Verteilungsfunktion die für höhere  $\alpha$ -Werte geltende Näherung verwendet wurde.

<sup>1)</sup> *R. L. G. Treloar*, Trans. Faraday Soc. **39**, 36 (1943); **40**, 59 (1944).

Eine weitere an die Beziehung (20) anschliessende Diskussion betrifft die Zerlegung der statistischen Kraft  $\mathfrak{R}$  in drei Anteile, nämlich einen Orientierungsanteil, einen Dehnungspermutationsanteil und einen Anteil, der der Änderung des inneren Zustandes der Netzbögen beim Dehnen Rechnung trägt.

Da diese Zerlegung und insbesondere die allgemeine Kompensation des Orientierungsanteils mit dem Dehnungspermutationsanteil für das folgende notwendig ist und da diese Sachverhalte in bisherigen eigenen Arbeiten wie auch in solchen anderer Autoren nicht ganz richtig zusammengefasst sind, seien sie im nachstehenden kurz begründet.

## 2. Zerlegung der beim Dehnen erfolgenden Entropieänderungen in Orientierungsanteil und zwei Dehnungsanteile.

Wir können einsehen, dass die beim Dehnen erfolgende Entropieänderung in einen Orientierungsanteil und (zunächst) einen Dehnungsanteil zerlegt werden kann, indem wir von der Verteilung (15) oder (15a) des gedehnten Zustandes in zwei Schritten zur wahrscheinlichsten Verteilung (1) oder (2) zurückkehren.

Wir denken uns bei der Verteilung (15) zunächst die Richtung (Winkel  $\vartheta'$ ) jedes einzelnen Netzbogens festgehalten, dagegen den Betrag des Vektors  $h$  freigegeben. Wir denken uns also die *Brown'sche* Bewegung des Fadenendpunktes entlang der Geraden  $h$ , welche den Fadenanfangspunkt mit dem Endpunkt verbindet, freigegeben, die Richtung von  $h$  aber festgehalten. In diesem Falle geht die Verteilung (15) bzw. (15a) über in

$$dG_{\substack{h, h+dh \\ \vartheta', \vartheta'+d\vartheta'}} = G \left( \frac{1}{h_0^2} \right)^{3/2} \frac{4}{\sqrt{\pi}} e^{-\frac{h^2}{h_0^2}} \frac{h^2 \alpha^{3/4} \sin \vartheta' d\vartheta' dh}{2 [\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta' + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta']^{3/2}} \quad (21)$$

bzw. genauer

$$dG_{\substack{h, h+dh \\ \vartheta', \vartheta'+d\vartheta'}} = GB e^{-\varphi(h)} \frac{h^2 \alpha^{3/4} \sin \vartheta' d\vartheta' dh}{2 [\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta' + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta']^{3/2}} \quad (21a)$$

Durch Integration über  $h$  von 0 bis unendlich und indem wir  $\vartheta$  anstatt  $\vartheta'$  schreiben, folgt sowohl aus (21) als auch aus (21a):

$$dG_{\vartheta, \vartheta+d\vartheta} = \frac{G}{2} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta d\vartheta}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta]^{3/2}} \quad (22)$$

Das ist eine Verteilung der  $G$  Vektoren über die verschiedenen Winkelbereiche von  $\vartheta$ , welche von der wahrscheinlichsten Winkelverteilung abweicht. Die wahrscheinlichste Winkelverteilung wäre

$$dG_{\vartheta, \vartheta+d\vartheta} = \frac{G}{2} \sin \vartheta d\vartheta \quad (23)$$



Würden wir in einem zweiten Schritt auch die Orientierung der Vektoren  $h$  freigeben, so würde die Richtungsverteilung (22) in (23) und die Verteilung (21) bzw. (21a) in (7) bzw. (8) übergehen.

Beim Übergang von (21) in (7) ändert sich die Verteilungsfunktion, soweit sie von  $h$  abhängt, nicht. Die Entropieänderung beim Übergang von (21) zu (7) ist daher dieselbe wie die beim Übergang von (22) zu (23).

#### a) Orientierungsanteil der Entropie.

Wir können jetzt nach der Entropieänderung, welche jedem der beiden Schritte entspricht, fragen. Für den zweiten Schritt (Übergang von (22) zu (23)) liegt das Problem besonders einfach und soll daher zuerst behandelt werden. Es ist das Problem der Orientierung von Krystalliten, welches in erster Näherung (d. h. für  $\alpha$  nahezu gleich 1) schon vor längerer Zeit von *W. Kuhn*<sup>1)</sup> behandelt wurde und welches jetzt für beliebige Werte des Dehnungsparameters  $\alpha$  gelöst werden soll. Der Weg zur Lösung ist ganz ähnlich wie in der eben genannten Arbeit: Wir denken uns den Winkelbereich von  $\vartheta = 0$  bis  $\vartheta = \pi$  in kleine Intervalle  $d\vartheta_i$  eingeteilt. Die apriori-Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Orientierungswinkel eines herausgegriffenen Teilchens in das Intervall  $d\vartheta_i$  fällt, ist dann gleich

$$w_i = \frac{\sin \vartheta_i d\vartheta_i}{2} \quad (24)$$

Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass auf die Intervalle  $d\vartheta_1, d\vartheta_2 \dots d\vartheta_n$  gerade je  $\nu_1, \nu_2 \dots \nu_n$  Teilchenachsen entfallen, ist dann gleich

$$W_{\nu_1, \nu_2, \dots, \nu_n} = \prod_{i=1}^n (w_i)^{\nu_i} \frac{G!}{\prod_i \nu_i!} \quad (25)$$

mit der Nebenbedingung

$$\sum \nu_i = G \quad (26)$$

Auf Grund des *Boltzmann'schen* Ansatzes

$$S = k \ln W \quad (27)$$

ist die Entropie einer Verteilung, in welcher  $\nu_1, \nu_2 \dots \nu_n$  in beliebiger Weise vorgegeben sind, gleich

$$S = k \left[ \sum_i \nu_i \ln w_i + G \ln G - G - \sum_i \nu_i \ln \nu_i + \sum_i \nu_i \right] \quad (28)$$

Hieraus ergibt sich in bekannter Weise für diejenigen Besetzungszahlen  $\nu_i$ , welche (28) unter der Nebenbedingung (26) zu einem Maximum machen und die wir mit  $\nu_{i0}$  bezeichnen wollen,

$$\nu_{i0} = \frac{1}{2} G \sin \vartheta_i d\vartheta_i \quad (29)$$

1) *W. Kuhn*, Koll. Z. **87**, 3 (1939), im folgenden als l. c. V bezeichnet.

Die Entropie, welche dieser wahrscheinlichsten Verteilung entspricht, und die wir mit  $S_0$  bezeichnen wollen, ergibt sich, wenn wir die Werte (29) für die  $\nu_i$  in (28) einsetzen. Es wird dann  $S_0 = 0$ . (28) gilt aber wie gesagt auch dann, wenn die  $\nu_i$  nicht gleich  $\nu_{i0}$  sind.

Bei der Verteilung (22) haben wir z. B.

$$\nu_i = \frac{G}{2} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta_i d \vartheta_i}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta_i + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta_i]^{3/2}}$$

während die apriori-Wahrscheinlichkeiten weiterhin durch (24) gegeben sind.

Einsetzen in (28) gibt also für die Entropie  $S$  der Verteilung (22) bzw. für den Unterschied ( $S - S_0$ ) zwischen der Entropie der Verteilungen (22) und (23):

$$(S - S_0)_{\text{Orient}} = S_{\text{Orient}} = k \sum_i \left\{ \frac{G}{2} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta_i d \vartheta_i}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta_i + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta_i]^{3/2}} \ln \frac{\sin \vartheta_i d \vartheta_i}{2} \right. \\ \left. - \frac{G}{2} \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta_i d \vartheta_i}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta_i + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta_i]^{3/2}} \left[ \ln G + \ln \frac{\sin \vartheta_i d \vartheta_i}{2} + \ln \frac{\alpha^{3/4}}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta_i + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta_i]^{3/2}} \right] \right\} \\ + G \ln G$$

Berücksichtigt man, dass

$$\int_0^\pi \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta_i d \vartheta_i}{[\alpha^{-3/4} \cos^2 \vartheta_i + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta_i]^{3/2}} = 1$$

ist, so wird

$$(S - S_0)_{\text{Orient}} = -\frac{1}{2} k G \int_0^\pi \frac{\alpha^{3/4} \sin \vartheta}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta]^{3/2}} \ln \frac{\alpha^{3/4}}{[\alpha^{-3/2} \cos^2 \vartheta + \alpha^{3/2} \sin^2 \vartheta]^{3/2}} d \vartheta$$

Die Integration ergibt:

$$(S - S_0)_{\text{Orient}} = 3 k G \left[ 1 - \ln \alpha - \frac{1}{\sqrt{\alpha^3 - 1}} \arctan \sqrt{\alpha^3 - 1} \right] \quad (30)$$

Es ist dies die Entropieänderung, welche auftritt, wenn eine Gesamtheit von  $G$  Krystalliten oder Netzbögen, ohne dass die Beträge der Vektoren  $h$  geändert werden, aus der wahrscheinlichsten Verteilung (23) in die Richtungsverteilung (22), welche den Vektoren bei der affinen Transformation erteilt wird, übergeführt wird.

Wenn die Energie des Systems durch blosse Änderung der Richtungsverteilung der Vektoren  $h$  nicht beeinflusst wird, gelangen wir von (30) in gewohnter Weise zu der von der Orientierung herührenden freien Energie

$$F_{\text{Orient}} = -T S_{\text{Orient}} = -3 G k T \left[ 1 - \ln \alpha - \frac{1}{\sqrt{\alpha^3 - 1}} \arctan \sqrt{\alpha^3 - 1} \right] \quad (30a)$$

und von dieser Grösse zum Orientierungsanteil der statistischen Rückstellkraft

$$\mathfrak{R}_{\text{Orient}} = -\frac{\partial F}{\partial \alpha} = -3 G k T \left[ \frac{1}{\alpha} + \frac{3}{2} \frac{1}{\alpha} \frac{1}{\alpha^3 - 1} - \frac{3}{2} \frac{\alpha^2}{(\alpha^3 - 1)^{3/2}} \arctan \sqrt{\alpha^3 - 1} \right] \quad (30b)$$

oder die Kraft  $\sigma_{\text{Orient}}$ , bezogen auf 1 cm<sup>2</sup> des gedehnten Versuchskörpers:

$$\sigma_{\text{Orient}} = 3 G k T \left[ \frac{2\alpha^3 + 1}{2(\alpha^3 - 1)} - \frac{3\alpha^2}{2(\alpha^3 - 1)^{3/2}} \arctan \sqrt{\alpha^3 - 1} \right] \quad (30c)$$

Die erste Näherung (für  $\alpha = 1 + \gamma$ ;  $\gamma \ll 1$ ) lautet auf Grund von (30b):

$$\mathfrak{R}_{\text{Orient}} = -\frac{9}{5} G k T \cdot \gamma \quad (31)$$

und wurde bereits l. c. V sowie l. c. III angegeben und kurz besprochen. Es ist für das Folgende von Interesse, dass die Beziehungen (30) den Orientierungsanteil für beliebige Werte des Dehnungsparameters  $\alpha$  angeben, allerdings unter der Voraussetzung, dass bei den in Frage stehenden Werten von  $\alpha$  noch kein ins Gewicht fallender Anteil der Netzbögen zerrissen wird. Wir kommen hierauf weiter unten zurück.

#### b) Dehnungsanteile.

Unter dem Dehnungsanteil der Entropieänderung verstehen wir nach dem vorigen die Entropieänderung, welche eintritt, wenn die Verteilung (15) bzw. (15a) dadurch, dass die *Brown'sche* Bewegung der Netzbogenendpunkte in Richtung des Vektors  $h$  freigegeben wird, in die Verteilung (21) bzw. (21a) übergeht oder umgekehrt.

Wie wir im Anschluss an Gleichung (9) sahen, besteht die Längenänderung der Vektoren  $h$  beim Übergang zum gedehnten Zustand ganz einfach darin, dass sämtliche

$$g = dG_{\vartheta, \vartheta+d\vartheta} = \frac{G}{2} \sin \vartheta d\vartheta \quad (32)$$

Netzbögen, deren Vektor  $h$  im ungedehnten Zustande mit der z-Achse einen zwischen  $\vartheta$  und  $\vartheta + d\vartheta$  liegenden Winkel einschloss, um den durch (12b) gegebenen Faktor  $\tau$  gedehnt werden. Von der gleichzeitigen Richtungsänderung können wir jetzt absehen, da die ihr entsprechende Entropieänderung in Gleichung (30) berücksichtigt ist. Die Gesamtheit der durch (32) gegebenen Anzahl von Netzbögen, deren Vektor  $h$  im ungedehnten Zustand im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  lag und deren Verteilungsfunktion hinsichtlich des Betrages von  $h$  durch Gleichung (1) bzw. (2) gegeben war, ist:

$$dG_{h, h+d h} = \frac{G}{2} \sin \vartheta d\vartheta \cdot B e^{-\varphi(h)} h^2 dh \quad (33)$$



Sie geht, wenn der Kautschuk in der  $z$ -Richtung um den Parameter  $\alpha$  (Gleichung 9) gedehnt wird, in eine hinsichtlich  $h$  um den Faktor  $\tau$  dilatierte Verteilung über, also in

$$dG_{h', h'+dh'} = \frac{G}{2} \sin \vartheta d\vartheta \cdot B e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \frac{h'^2}{\tau^2} \frac{dh'}{\tau} \quad (33a)$$

Um die mit der Längenänderung der Vektoren  $h$  zusammenhängende Entropieänderung zu finden, haben wir zuerst den Beitrag der Teilgesamtheit (32), also die beim Übergang von (33) zu (33a) auftretende Entropieänderung festzustellen; sie stellt den Beitrag dar, welcher von den Netzbögen herrührt, deren Vektor  $h$  vor dem Dehnen im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  lag. Die gesamte durch die Längenänderung der Vektoren  $h$  bedingte Entropieänderung ergibt sich dann durch Integration über die vor dem Dehnen vorhandenen Winkelbereiche zwischen  $\vartheta = 0$  bis  $\vartheta = \pi$ .

Die Frage nach der Entropieänderung, welche auftritt, wenn eine Gesamtheit von  $g$  Fadenmolekeln aus der Verteilung

$$dg_{h, h+dh} = g B e^{-\Phi(h)} h^2 dh \quad (34)$$

in die Verteilung

$$dg_{h', h'+dh'} = g B e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \frac{h'^2}{\tau^2} \frac{dh'}{\tau} \quad (34a)$$

übergeführt wird, ist in einer kürzlich von *W. Kuhn* und *F. Grün*<sup>1)</sup> verfassten Arbeit behandelt worden, allerdings in dem Spezialfall, dass die Funktion  $\Phi(h)$  in (34) gleich

$$\frac{h^2}{h_0^2} - \frac{3 h^2}{2 N_m A_m^2}$$

gesetzt wird (Verteilungsfunktion Gleichung (1) statt Gleichung (2)). Wir werden uns daher ziemlich kurz fassen können. Für Einzelheiten der Betrachtung sei auf die genannte Arbeit verwiesen.

Wir teilen den Bereich, dessen der Betrag des Vektors  $h$  fähig ist, in kleine Intervalle  $dh_i$  ein ( $i = 1, 2 \dots n$ ) und bezeichnen mit  $\nu_1, \nu_2 \dots \nu_n$  die Anzahl der Vektoren  $h$ , deren Betrag in das Intervall  $dh_1, dh_2 \dots dh_n$  entfällt. Die apriori-Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Betrag eines beliebig herausgegriffenen, der Gesamtheit (34) angehörenden Netzbogens in das  $i$ -te Intervall fällt, ist dann gleich

$$\nu_i = B e^{-\Phi(h_i)} h_i^2 dh_i \quad (35)$$

Die Wahrscheinlichkeit  $W_{\nu_1, \nu_2, \dots, \nu_n}$  für das Auftreten eines durch bestimmte vorgegebene Werte  $\nu_1 \dots \nu_n$  gekennzeichneten Verteilung ist dann gleich

<sup>1)</sup> *W. Kuhn* und *F. Grün*, *J. Polymer Sci.* **1**, 183 (1946).

$$W_{v_1, v_2, \dots, v_n} = \prod_i w_i^{v_i} \frac{g!}{\prod_i v_i!} \quad (36)$$

wobei die Nebenbedingung

$$\sum v_i = g \quad (37)$$

erfüllt sein muss. Der erste Faktor  $\prod w_i^{v_i}$  in (36) hängt von der durch statistische Betrachtungen bestimmten apriori-Wahrscheinlichkeit (35) für das Auftreten eines bestimmten Abstandes  $h_i$ , also eigentlich vom Dehnungszustand der in Frage kommenden Netzbögen ab, wogegen der zweite Faktor  $g! / \prod v_i!$  von der Vertauschbarkeit der Netzbögen herrührt; man kann diesen zweiten Faktor als den Permutationsfaktor bezeichnen.

Auf Grund des Ansatzes (27) gelangen wir von (36) zur Entropie eines durch die Besetzungszahlen  $v_1 \dots v_n$  gekennzeichneten Verteilungszustandes. Es ist also

$$s_{\text{Dehng}} = k \sum_i v_i \ln w_i + k (g \ln g - \sum v_i \ln v_i) \quad (38)$$

Das erste Glied

$$k \sum_i v_i \ln w_i \quad (38a)$$

ist ein vom Dehnungszustand der einzelnen Netzbögen abhängiger Summand, während das zweite

$$k (g \ln g - \sum v_i \ln v_i) \quad (38b)$$

vom Permutationsglied herrührt. Es ist, wie man aus (36) besonders gut sieht, am grössten, wenn alle  $v_i$  gleich gross gemacht werden.

Für diejenigen Besetzungszahlen  $v_i$ , welche die Funktion (38) unter Berücksichtigung der Nebenbedingung (37) zu einem Maximum machen und die wir mit  $v_{i0}$  bezeichnen wollen, ergibt sich in bekannter Weise

$$v_{i0} = g B e^{-\Phi(h_i)} h_i^2 dh_i$$

Das Einsetzen dieser wahrscheinlichsten Besetzungszahlen an Stelle der im allgemeinen Fall in (38) vorkommenden Zahlen  $v_i$  gibt für die Entropie  $s_0$  des wahrscheinlichsten Zustandes, d. h. als Entropie der Verteilung (34):  $s_0 = 0$ . Die Verteilung (34a) andererseits erhalten wir, wenn wir

$$v_i = g B e^{-\Phi\left(\frac{h_i'}{\tau}\right)} \frac{h_i'^2}{\tau^3} dh_i' \quad (39)$$

setzen. Einsetzen dieser Werte  $v_i$ , sowie der Grösse  $w_i$  aus (35) in (38) ergibt

$$s_{\text{Dehn}\alpha} = k \sum_i g B e^{-\phi\left(\frac{h_i'}{\tau}\right)} \frac{h_i'^2}{\tau^3} dh_i' \ln B e^{-\phi(h_i')} h_i'^2 dh_i' + k g \ln g - k \sum_i g B e^{-\phi\left(\frac{h_i'}{\tau}\right)} \frac{h_i'^2}{\tau^3} dh_i' \left[ \ln g + \ln B e^{-\phi\left(\frac{h_i'}{\tau}\right)} h_i'^2 dh_i' - \ln \tau^3 \right] \quad (40)$$

Wenn wir die Summe durch ein Integral ersetzen und (4) berücksichtigen, erhalten wir, unter Weglassung des Akzentes am Parameter  $h$ :

$$(s-s_0)_{\text{Dehn}g} = k g \int_0^{\infty} B e^{-\phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \frac{h^2}{\tau^3} \left\{ -\Phi(h) + \Phi\left(\frac{h}{\tau}\right) + \ln \tau^3 \right\} dh = 3 k g \ln \tau - \frac{k g B}{\tau^2} \int_0^{\infty} e^{-\phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \left\{ \Phi(h) - \Phi\left(\frac{h}{\tau}\right) \right\} h^2 dh \quad (41)$$

Hierbei stellt man fest, dass das Glied

$$-\frac{k g B}{\tau^2} \int_0^{\infty} e^{-\phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi(h) h^2 dh \quad (41a)$$

dem Summanden (38a) entspricht, also mit dem inneren Zustand der Netzbogen zusammenhängt, während die beiden andern Glieder:

$$3 k g \ln \tau + \frac{k g B}{\tau^2} \int_0^{\infty} e^{-\phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi\left(\frac{h}{\tau}\right) h^2 dh \quad (41b)$$

dem Permutationsglied (38b) entsprechen.

Nach allem bisherigen stellt die durch Gleichung (41) gegebene Grösse  $(s-s_0)_{\text{Dehn}g}$  den Beitrag zur Entropieänderung dar, welcher bei der Dehnung um den Parameter  $\alpha$  (Gleichung 9) von denjenigen Netzbögen herrührt, deren Vektor  $h$  vor der Dehnung im Winkelbereich  $d\vartheta$  gelegen hatte; dabei ist der in (41) auftretende Dilatationsparameter  $\tau$  mit Hilfe von (12b) aus  $\alpha$  und  $\vartheta$  zu berechnen.

Die gesamte Entropieänderung  $(S-S_0)_{\text{Dehn}g}$ , welche an einem  $\text{cm}^3$  der Versuchssubstanz, welcher  $G$ -Netzbögen enthält, beim Dehnen mit dem Parameter  $\alpha$  auftritt, wird daher erhalten, wenn wir  $g$  aus (32) und  $\tau$  aus (12b) in (41) einsetzen und über  $\vartheta$  von 0 bis  $\pi$  integrieren. Wir erhalten dann:

$$(S-S_0)_{\text{Dehn}g} = -\frac{k G B}{2 \tau^3} \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi(h) h^2 dh \sin \vartheta d\vartheta + \frac{3 k G}{2} \int_0^{\pi} \sin \vartheta \ln \sqrt{\frac{\sin^2 \vartheta}{\alpha} + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} d\vartheta + \frac{k G B}{2} \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi\left(\frac{h}{\tau}\right) \frac{h^2 dh}{\tau^3} \sin \vartheta d\vartheta \quad (42)$$



Hierbei entspricht der erste Summand der Änderung des innern Zustandes der Netzbögen, die beiden übrigen dem Permutationsglied (38b). Wir haben also:

$$(S - S_0)_{\text{Dehng}}^{\text{inn.Zustd}} = -\frac{kGB}{2\tau^3} \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\Phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi(h) h^2 dh \sin \vartheta d\vartheta \quad (42a)$$

und

$$(S - S_0)_{\text{Dehng}}^{\text{Permutationsanteil}} = \frac{3kG}{2} \int_0^{\pi} \sin \vartheta \ln \sqrt{\frac{\sin^2 \vartheta}{\alpha} + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} d\vartheta + \frac{kGB}{2} \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\Phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi\left(\frac{h}{\tau}\right) \frac{h^2 dh}{\tau^3} \sin \vartheta d\vartheta \quad (42b)$$

Mit (42a) werden wir uns im weiteren eingehend befassen. Zuerst besprechen wir den Permutationsanteil (42b). Wenn man im zweiten Summanden von (42b)  $h/\tau = x$  setzt, so erkennt man sofort, dass

$$B \int_0^{\infty} e^{-\Phi(x)} \Phi(x) x^2 dx = C_1 \quad (43)$$

eine von  $\tau$  und damit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  unabhängige Konstante ist und dass somit

$$\frac{kG}{2} \int_{\vartheta=0}^{\pi} C_1 \sin \vartheta d\vartheta = -kGC_1$$

ebenfalls eine von  $\alpha$  unabhängige und somit belanglose additive Konstante zur Entropie darstellt.

Hingegen findet man durch Integration des ersten Summanden von (42b):

$$\frac{3kG}{2} \int_0^{\pi} \sin \vartheta \ln \sqrt{\frac{\sin^2 \vartheta}{\alpha} + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} d\vartheta = 3kG \left[ \ln \alpha - 1 + \frac{1}{\sqrt{\alpha^3 - 1}} \arctg \sqrt{\alpha^3 - 1} \right]$$

Zusammen genommen ergibt dies also

$$(S - S_0)_{\text{Dehng}}^{\text{Permut}} = 3kG \left[ \ln \alpha - 1 + \frac{1}{\sqrt{\alpha^3 - 1}} \arctg \sqrt{\alpha^3 - 1} \right] - kG \cdot C_1 \quad (44)$$

Der Vergleich zeigt jetzt, dass das Permutationsglied der bei der Längenänderung der Vektoren  $h$  eintretenden Entropieänderung (44) bis auf die Konstante

$k G C_1$  genau gleich gross aber dem Vorzeichen nach entgegengesetzt der infolge Orientierung der Vektoren h eintretenden Entropieänderung (Gl. 30) ist. Diese Tatsache ist in der erwähnten kürzlich erschienenen Arbeit von *W. Kuhn* und *F. Grün* ohne genauere Begründung mitgeteilt, dagegen hinsichtlich der Bedeutung und der qualitativen Begründung besprochen worden. Für diesbezügliche Erörterungen kann also auf jene Arbeit verwiesen werden.

Wie zu Beginn dieses Abschnittes gezeigt wurde, setzt sich die gesamte, beim Übergang aus dem ungedehnten in den gedehnten Zustand auftretende Entropieänderung aus dem Orientierungsanteil (30) und dem Dehnungsanteil (42) bzw. den beiden Dehnungsanteilen (42a) und (44) zusammen. Da sich der Orientierungsanteil (30) und der erste Summand in (42b) bzw. der zweite Summand in (42) kompensieren, ist die bei Dehnen insgesamt erfolgende Entropieänderung gleich

$$(S - S_0)_{\text{gesamt}} = -\frac{k G B}{2 \tau^3} \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\Phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi(h) h^2 dh \sin \vartheta d\vartheta \\ + \frac{k G B}{2 \tau^3} \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\Phi\left(\frac{h}{\tau}\right)} \Phi\left(\frac{h}{\tau}\right) h^2 dh \sin \vartheta d\vartheta \quad (45)$$

Führen wir in (45)  $h/\tau$  als neue Variable, die wir mit  $h$  bezeichnen, ein, so ergibt sich:

$$(S - S_0)_{\text{gesamt}} = -k G B \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_{h=0}^{\infty} e^{-\Phi(h)} (\Phi(h\tau) - \Phi(h)) h^2 dh \cdot \frac{\sin \vartheta}{2} d\vartheta \quad (46)$$

Dabei ist  $G B e^{-\Phi(h)} h^2 \frac{\sin \vartheta}{2} d\vartheta$  nach Gleichung (8) die Anzahl von Netzbögen, welche pro  $\text{cm}^3$  der ungedehnten Substanz eine zwischen  $h$  und  $h + dh$  bemessene Länge besitzen und welche zugleich mit der  $z$ -Richtung einen zwischen  $\vartheta$  und  $\vartheta + d\vartheta$  liegenden Winkel einschliessen.

$h \cdot \tau$  ist die Länge, auf welche diese Netzbögen bei der Dehnung (Parameter  $\alpha$ ) ausgestreckt werden.  $\tau$  ist dabei durch (12b) bestimmt.

Nun ist für eine herausgegriffene Fadenmolekel, deren Anfangspunkt im Nullpunkt des Koordinatensystems liegt, die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Endpunkt in einem Volumenelement  $dV$ , welches im Abstände  $h$  vom Fadenanfangspunkt gelegen ist, auf Grund von (2) gleich:

$$W dV = \frac{B}{4\pi} e^{-\Phi(h)} dV$$

Die Entropie dieser für sich allein als statistisches System betrachteten Fadenmolekel ist infolgedessen:

$$s(h) = -k \Phi(h) + k \ln \frac{B}{4\pi}$$

Nach der Dehnung der betrachteten Molekel auf den Betrag  $h\tau$  ihres Abstandes zwischen Anfangspunkt und Endpunkt ist entsprechend die Entropie gleich:

$$s(h\tau) = -k \Phi(h\tau) + k \ln \frac{B}{4\pi}$$

Die bei der Dehnung erfolgende Entropieänderung wird damit gleich:

$$s(h\tau) - s(h) = -[\Phi(h\tau) - \Phi(h)] k \quad (47)$$

Nach (46) und (47) ist daher:

$$(S - S_0)_{\text{gesamt}} = G B \int_{\vartheta=0}^{\pi} \int_h^{\infty} e^{-\Phi(h)} [s(h\tau) - s(h)] h^2 dh \cdot \frac{\sin \vartheta}{2} d\vartheta = \sum_i v_i (s_i - s_{i0}) \quad (48)$$

D. h.: Wir finden die Entropie im gedehnten Zustande, wenn wir die Anzahl Netzbögen feststellen, welche im gedehnten Zustande die Länge  $h\tau$  besitzen [sie ist gleich

$$G B e^{-\Phi(h)} h^2 \left( \frac{\sin \vartheta}{2} \right) d\vartheta],$$

wenn wir sodann diese Zahl mit der Entropie  $s(h\tau) - s(h)$  multiplizieren, welche auf Grund der Wahrscheinlichkeitsfunktion (1) bzw. (2) den Netzbögen, welche die Länge  $h\tau$  haben, zukommt und wenn wir dieses Produkt über alle in der Volumeneinheit vorkommenden Netzbögen summieren. Dieses Verfahren ist, unter Zugrundelegung der Verteilungsfunktion (1) von *W. Kuhn* bereits im Jahre 1936 in der mehrmals genannten Arbeit (l. c. IV) angewandt worden<sup>1)</sup>. Das Ver-

<sup>1)</sup> Eine bereits 1934, also vor der erwähnten Arbeit von *W. Kuhn* erschienene Arbeit von *E. Guth* und *H. Mark* (M. 65, 93 (1934)) enthält, im Gegensatz zu der in der neueren Literatur gelegentlich vertretenen Meinung, die wesentlichen Züge der Arbeit von *W. Kuhn* (l. c. IV) nicht. Die Auffassung, dass die beim Dehnen von Kautschuk auftretende Rückstellkraft darauf beruht, dass die einzelnen Fadenmolekel teilweise entknäuelnd und dadurch in unwahrscheinlichere Konstellationen gebracht werden, wird zwar richtig vertreten. Im Gegensatz zu der Arbeit von *W. Kuhn* wird nun aber eine „starre Verbindung der Ketten untereinander“ angenommen. Der in der Arbeit von *Guth* und *Mark* mitgeteilte Ausdruck für die Rückstellkraft von Kautschuk ist daher von einem Parameter abhängig, welcher „ein Mass der Starrheit der Bindung der Ketten untereinander“ darstellt. Die Auffassung, dass im Kautschuk die zwischen den einzelnen Vulkanisierungspunkten vorhandenen Netzbögen wie in einer Flüssigkeit frei beweglich seien (sog. mikro-Brown'sche Bewegungen ausführen können) ist daher von *W. Kuhn* (l. c. IV) erstmals vertreten worden.

Neuere Arbeiten von *E. Guth* und *H. M. James*, Ind. Eng. Chem. 33, 624 (1941); Phys. Rev. 59, 111 (1941); Ind. Eng. Chem. 34, 1365 (1941); J. chem. Phys. 11, 455, 531



fahren ist dann von *Wall*<sup>1)</sup> kritisiert worden auf Grund der Bemerkung, dass die korrekte Entropieberechnung die Berücksichtigung von Permutationsgliedern usw. erfordert. *R. L. G. Treloar* (l. c.) hat sodann bemerkt, dass das Ergebnis bei vollständiger Berücksichtigung solcher Glieder dasselbe ist wie bei der von *W. Kuhn* vorgenommenen Berechnung unter Benützung des Ansatzes (48). Von *W. Kuhn* und *F. Grün* ist 1942 (l. c. III) das Glied  $(S-S_0)_{\text{orient}}$  [erste Näherung von Gleichung 30] neben dem Glied  $(S-S_0)_{\text{Dehng inn. Zustd}}$  [erste Näherung von Gleichung 42a oder 48] berücksichtigt worden, wogegen das Glied  $(S-S_0)_{\text{Dehng Permut.}}$  (Gleichung 44) dort nicht berücksichtigt wurde. Ausserdem wurde in allen jenen Rechnungen die Verteilungsfunktion (1) bzw. für  $\Phi(h)$  nur das erste Glied der Reihenentwicklung (3) berücksichtigt. Durch das Vorstehende wird also die Betrachtung vervollständigt einerseits durch Berücksichtigung und genaue Angabe sämtlicher für die Entropieberechnung in Frage kommender Anteile mit dem Nachweis, dass die Näherung (48) richtig ist und sodann durch die Feststellung, dass das Ergebnis (47, 48) auch dann richtig ist, wenn für  $\Phi(h)$  die vollständige Funktion (3) benützt wird<sup>2)</sup>.

(1943); *J. appl. Phys.* **15**, 294 (1944) schliessen sich der Auffassung von *W. Kuhn* an. Im Gegensatz zu *W. Kuhn* wird in diesen Arbeiten angenommen, dass die Vektoren  $h$  zwischen Anfangspunkt und Endpunkt eines Netzbogens im ungedehnten Kautschuk nicht der Verteilungsfunktion (1) bzw. (2) gehorchen. Vielmehr wird allen Netzbögen im ungedehnten Zustande derselbe, willkürlich angenommene  $h$ -Wert zugeordnet. Die Berechnung, welche von *Guth* und *James* unter alleiniger Berücksichtigung des Entropieanteils, welcher von der Änderung des inneren Zustandes der Fäden herrührt, durchgeführt wird, führt trotzdem zu demselben Ergebnis (17) wie die Berechnung von *W. Kuhn*.

<sup>1)</sup> *F. T. Wall*, *J. Chem. Phys.* **10**, 132, 485 (1942).

<sup>2)</sup> In einer eben erschienenen Arbeit von *R. L. G. Treloar* (*Trans. Faraday Soc.* **42**, 83 (1946)) wird ebenfalls nach der Entropie von stark gedehntem Kautschuk gefragt. Die Berechnung wird aber, statt von der Verteilungsfunktion (2) der Vektoren  $h$  der Netzbögen im ungedehnten Zustande auszugehen, unter Zugrundelegung einer von *P. J. Flory* und *J. Rehner* (*J. chem. Phys.* **11**, 512 (1943)) herrührenden Modellvorstellung durchgeführt, welche nach unserer Auffassung zur Berechnung der Rückstellkraft bei starken Dehnungen unzulässig ist.

Es wird nämlich angenommen, dass die vier Vulkanisierungspunkte, welche, ausgehend von einem hervorgehobenen Vulkanisierungspunkt, durch Fortschreiten entlang der von diesem Punkte abweigenden vier Netzbögen erreicht werden, sich in ihren wahrscheinlichsten Lagen befinden, d. h. in den Ecken eines regulären Tetraeders von solcher Grösse, dass der Abstand zwischen einer Ecke und der Tetraedermitte den Betrag  $\bar{h}$  (mittlerer Abstand zwischen Anfangspunkt und Endpunkt eines Netzbogens) besitzt (Tetraedermodell). Nun wird die Verteilungsfunktion des hervorgehobenen Vulkanisierungspunktes angegeben, welcher unter der Wirkung der von den abweigenden Netzbögen ausgeübten statistischen Rückstellkräfte und unter der Wirkung der Wärmebewegung steht, d. h. es wird die Wahrscheinlichkeit berechnet, mit welcher sich der hervorgehobene Vulkanisierungspunkt in einem betrachteten Raumelement befindet. Dasselbe wird für den gedehnten Kautschuk durchgeführt, wobei angenommen wird, dass die vier in der Tetraederecken befindlichen Vulkanisierungspunkte eine affine Transformation erleiden.

Qualitativ ist nun sogleich ersichtlich, dass sich der hervorgehobene Vulkanisierungspunkt sowohl im ungedehnten wie im gedehnten Kautschuk praktisch stets nahe

Berücksichtigen wir von der Reihenentwicklung der Funktion  $\Phi$  die drei ersten in Gleichung (3) angegebenen Glieder, so wird auf Grund von Gleichung (46) die Rückstellkraft

$$\mathfrak{R}_{\text{ges}} = T \frac{\partial}{\partial x} (S - S_0)_{\text{gesamt}} \quad (49)$$

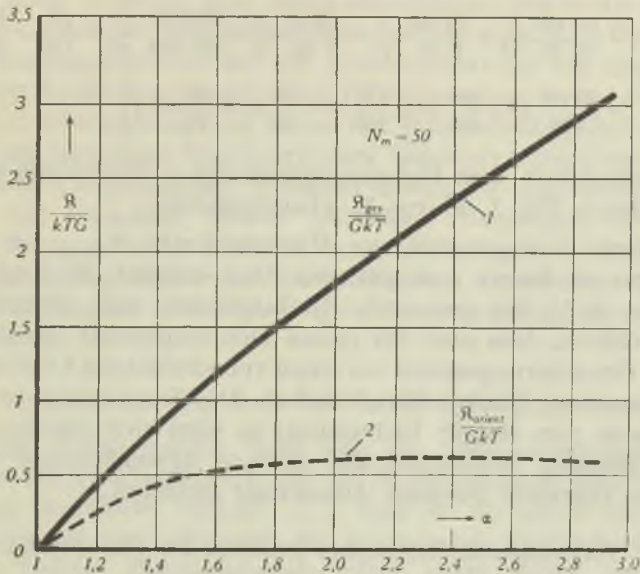


Fig. 1.

Abhängigkeit der Rückstellkraft  $\mathfrak{R}$  (bzw. der Grösse  $\mathfrak{R}/GkT$ ) vom Dehnungsparameter  $\alpha$ .

Kurve 1: gesamte Rückstellkraft,

Kurve 2: Orientierungsanteil.

Bei kleinen Dehnungen ( $\alpha$  nur wenig grösser als eins) rühren 60% der gesamten Rückstellkraft vom Orientierungsanteil her; bei grösseren Dehnungsgraden steuert der Orientierungsanteil nur einen kleinen Bruchteil der gesamten Rückstellkraft bei.

dem Tetraederzentrum befindet, dass also die unter Zugrundelegung des Modells von Flory und Rehner gezogenen Schlussfolgerungen über die Entropieänderung beim Dehnen praktisch übereinstimmen werden mit den Folgerungen, welche man unter Zugrundelegung der noch einfacheren Annahme ziehen würde, dass sämtliche Netzbögen im ungedehnten Kautschuk den mittleren Abstand  $\bar{h}$  zwischen Anfangspunkt und Endpunkt aufweisen, und dass beim Dehnen Anfangspunkt und Endpunkt relativ zueinander eine affine Transformation erleiden.

Die besagte Annahme, dass sämtliche Netzbögen im ruhenden Kautschuk denselben Abstand  $\bar{h}$  zwischen Anfangspunkt und Endpunkt aufweisen, mag für die Behandlung des Verhaltens von Kautschuk bei schwachen Dehnungen eine einigermaßen zulässige Modellvorstellung darstellen; man gelangt denn auch unter Zugrundelegung dieser Annahme ebenfalls zur Gl. (17). Dagegen dürfen wir nicht erwarten, dass die von Treloar vorgenommene Übertragung dieser Modellvorstellung auf hohe Dehnungsgrade zu einer mehr als qualitativen Wiedergabe der tatsächlichen Verhältnisse führt.

Die Auswertung ergibt

$$\begin{aligned} \mathfrak{R}_{\text{ges}} = \frac{\sigma_{\text{ges}}}{\alpha} = kTG & \left[ \alpha - \frac{1}{\alpha^2} + \frac{1}{N_m} \left( -\frac{4}{5} \frac{1}{\alpha^3} + \frac{1}{\alpha^2} + \frac{1}{5} - \alpha + \frac{3}{5} \alpha^2 \right) \right. \\ & + \frac{1}{N_m^2} \left( -\frac{264}{175} \frac{1}{\alpha^4} + \frac{48}{25} \frac{1}{\alpha^3} - \frac{1}{5} \frac{1}{\alpha^2} - \frac{12}{25} + \frac{\alpha}{5} + \frac{99}{175} \alpha^2 - \frac{36}{25} \alpha^3 + \frac{33}{35} \alpha^5 \right) \\ & + \frac{1}{N_m^3} \left( -\frac{57 \cdot 64}{25 \cdot 35} \frac{1}{\alpha^5} + \frac{33 \cdot 24}{5 \cdot 25} \frac{1}{\alpha^4} - \frac{53 \cdot 4}{5 \cdot 25} \frac{1}{\alpha^3} - \frac{337747}{35 \cdot 800} \frac{1}{\alpha^2} + \frac{53}{125} + \frac{345043}{35 \cdot 800} \alpha \right. \\ & \left. \left. - \frac{27 \cdot 11}{125} \alpha^2 + \frac{159}{125} \alpha^3 + \frac{171}{105} \alpha^4 - \frac{99}{25} \alpha^5 + \frac{171}{75} \alpha^7 \right) \right] \quad (50) \end{aligned}$$

Diese Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  (Gleichung 9) ist für  $N_m = 50$  durch Fig. 1, Kurve 1, wiedergegeben.

Der Orientierungsanteil der Rückstellkraft  $\mathfrak{R}_{\text{orient}}$  ist in derselben Figur als Kurve 2 eingetragen. Man erkennt, dass bei kleinen Dehnungen 60% der gesamten Rückstellkraft vom Orientierungsanteil herrühren, dass aber für grosse Dehnungsgrade (grosse Werte von  $\alpha$ ) der Orientierungsanteil nur einen verschwindend kleinen Bruchteil der gesamten Rückstellkraft liefert. Die Bemerkung ist für das Nachfolgende von einiger Bedeutung; es wird sich nämlich zeigen, dass bei grossem Dehnungsgrade gewisse Abweichungen von den im vorigen zugrunde gelegten Annahmen eintreten.

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel.

## 211. Überlagerung von Wahrscheinlichkeitselastizität und Energieelastizität bei hohem Dehnungsgrade von Kautschuk II

von Werner Kuhn und Hans Kuhn.

(15. VIII. 46.)

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurde erstens die bei schwacher Dehnung von Kautschuk aus statistischen Gründen auftretende Rückstellkraft berechnet. Gleichzeitig wurde die bei hohen Dehnungsgraden zu erwartende Rückstellkraft berechnet unter Benützung einer Verteilungsfunktion, welche bis zu grossen Werten des Abstandes zwischen Anfangspunkt und Endpunkt eines Netzbogens gültig ist, jedoch zunächst unter Vernachlässigung der bei hohem Dehnungsgrade auftretenden weiteren Effekte. Unter Berücksichtigung solcher zunächst vernachlässigten Effekte soll die begonnene Diskussion nachstehend fortgesetzt werden. Dabei werden wir dieselben Bezeichnungen wie bisher benützen unter fortlaufender Nummerierung von Abschnitten, Formeln und Abbildungen.



### 3. Besondere bei hohem Dehnungsgrade von Kautschuk auftretende Effekte.

Die Berücksichtigung der genaueren Verteilungsfunktion (2) an Stelle von (1) ist nicht die einzige Verbesserung, welche beim Übergang zu hohen Dehnungsgraden von Kautschuk anzubringen ist. Es tritt dann vielmehr eine Reihe zusätzlicher Erscheinungen hinzu. Wir machen insbesondere aufmerksam auf ein mögliches Wandern von Vulkanisierungspunkten, auf ein Anisotropwerden des einen hervorgehobenen Netzbogen umgebenden Einbettungsmediums, auf das Auftreten von Energieelastizität neben der Wahrscheinlichkeitselastizität und auf ein Zerreißen besonders stark beanspruchter Netzbögen. Mit den beiden letztgenannten Effekten haben wir uns, soweit die Diskussion am einzelnen isoliert gedachten Netzbogen durchgeführt werden kann, in einer kürzlich erschienenen Arbeit befasst<sup>1)</sup>. Wir werden jene Ergebnisse im Nachstehenden verwenden. Zuerst befassen wir uns der Reihe nach qualitativ mit den genannten Erscheinungen.

#### a) Wanderung der Vulkanisierungspunkte.

Es ist sicher richtig, dass sich ein Vulkanisierungspunkt bei kleinem Dehnungsgrade wie ein in die elastisch feste Masse eingebettetes Sandkorn verhält, d. h. dass er die affine volumentreue Transformation (9) mitmacht. Es ist indessen ziemlich sicher, dass dies bei hohem Dehnungsgrade nicht mehr genau zutrifft. Wir brauchen nur einen Netzbogen ins Auge zu fassen, dessen Vektor  $h$  vor der Dehnung ziemlich genau in der  $z$ -Richtung (der nachherigen Dehnungsrichtung) liegt und der zufällig ziemlich stark entknäuelte war. Bei der Dehnung wird der Endpunkt dieses Netzbogens in der  $z$ -Richtung stark verschoben, so dass der Netzbogen wahrscheinlichkeitselastisch und unter Umständen auch energieelastisch stark beansprucht wird. Auf die beiden Endpunkte (Vulkanisierungspunkte) dieses Netzbogens wird also eine starke in der  $z$ -Richtung wirkende Kraft ausgeübt. Nun sind zwar die beiden Endpunkte des hervorgehobenen Netzbogens gleichzeitig die Anfangspunkte dort beginnender anderer Netzbögen. Mit grosser Wahrscheinlichkeit werden die Vektoren  $h$  jener neuen Netzbögen nicht auch gerade in der  $z$ -Richtung, sondern irgendwie schief dazu laufen. Das hat zur Folge, dass z. B. bei dem einen Endpunkt des hervorgehobenen Netzbogens nach dem Dehnen eine resultierende Kraft, z. B. in der negativen  $z$ -Richtung, übrig bleiben wird. Nun ist zwar jener Vulkanisierungspunkt wiederum mit seiner Umgebung verfilzt, so dass er unter Wirkung einer solchen Kraft nicht leicht wandern wird. Wird aber, wie wir

<sup>1)</sup> W. Kuhn und H. Kuhn, Helv. 29, 1095 (1946), im folgenden als l. c. VI bezeichnet.

annehmen, die Kraft gross, so wird sich eine Verschiebung, ehe jener Netzbogen zerreisst, trotz allem einstellen. Die Spannung des hervorgehobenen Netzbogens wird dann etwas entlastet, während die von jenen Vulkanisierungspunkten ausgehenden neuen Netzbögen etwas stärker gespannt werden; im ganzen jedoch wird dieses Wandern der Netzbögen eine gewisse Entlastung, eine Abnahme der beim Dehnungsgrade  $\alpha$  zu beobachtenden Rückstellkraft zur Folge haben.

Man erkennt allerdings, dass dieses Wandern der physikalischen und chemischen Vulkanisierungspunkte nur für einen beschränkten Teil der Dehnungs-Spannungskurve eine Entlastung des hervorgehobenen Netzbogens bewirken kann. Die vom wandernden Vulkanisierungspunkte ausgehenden neuen Netzbögen werden ja infolge dieses Effektes stärker als gemäss der affinen Transformation (9) orientiert und verlängert, so dass der hervorgehobene Netzbogen bei weiterer Dehnung unter allen Umständen stark wahrscheinlichkeitselastisch, dann energieelastisch beansprucht und schliesslich zerrissen wird. Das schliessliche Zerreißen kann also nur etwas hinausgezogen, aber nicht verhindert werden. Dieser Effekt kann also das Gesamtbild nicht sehr wesentlich ändern.

Wir werden im nachstehenden darauf verzichten, ihn quantitativ zu berücksichtigen; wir machen jedoch auf diese Vernachlässigung aufmerksam und werden also erwarten, dass der beobachtete Anstieg der Rückstellkraft etwas hinter dem auf Grund der zu machenden Ansätze berechneten zurückbleibt.

#### b) Anisotropie des Einbettungsmediums.

Bei der Berechnung der Abhängigkeit der Entropie eines Netzbogens vom Betrage des Vektors  $h$  wurde l. c. IV vorausgesetzt, dass sich der Netzbogen in einer isotropen Flüssigkeit befindet, in welcher (bis zu  $h$  ungefähr gleich 0,95 L) die Energie von der Konstellation unabhängig ist. Bei starker Dehnung von Kautschuk wird auch diese Voraussetzung unrichtig. Der hervorgehobene Netzbogen befindet sich dann in einem Medium, in welchem eine weitgehende Gleichrichtung der fremden Netzbögen vorliegt; bei Kautschuk geht dies bekanntlich so weit, dass teilweise Krystallisation eintritt. Auf diesen Effekt und darauf, dass hierdurch bei grossem Dehnungsgrade ein Zurückbleiben der Rückstellkraft hinter der bei Vernachlässigung dieses Effektes zu erwartenden Kraft bewirkt werden muss, wurde von *W. Kuhn* schon in der ersten (l. c. IV) und in folgenden Arbeiten hingewiesen. Wir erkennen, dass auch dieser Effekt das Anwachsen der an den einzelnen Netzbogen liegenden Spannung und deren schliessliches Zerreißen nur etwas hinausschieben, aber ebenfalls nicht verhindern kann. Wir werden auch diesen Effekt im nachstehenden nicht quantitativ zu berücksichtigen suchen, machen aber wie bei a)

darauf aufmerksam, dass wir namentlich bei mittleren Dehnungsgraden ein gewisses Zurückbleiben der beobachteten Rückstellkraft hinter der zu berechnenden erwarten müssen.

### c) Energieelastizität.

Im Bewusstsein, einen Näherungsansatz zu benützen, welcher ein etwas zu rasches Ansteigen der Rückstellkraft liefert, nehmen wir für das folgende die Transformation (9) und die daraus folgenden Änderungen der Orientierungswinkel  $\vartheta$  und Netzbogenlängen  $h$  als richtig an.

Nun sehen wir, dass im ungedehnten Stück die Länge der Vektoren  $h$  gemäss Gleichung (2) zwischen 0 und der maximalen Länge

$$L = N_m A_m \quad (50)$$

variieren<sup>1)</sup>. Beim Dehnen ändern sich diese Längen  $h$  gemäss (12a, b). Am stärksten werden diejenigen Bögen gestreckt, welche vor dem Dehnen zufällig in der  $z$ -Richtung lagen. Es wird also schon bei bescheidenem Dehnungsgrade vorkommen, dass gewisse Netzbögen  $h$ -Werte erhalten, welche grösser als die hydrodynamische Länge  $L$  der gestreckten Zickzackkette sind. Wie in der genannten kürzlich erschienenen Arbeit (l. c. VI) beschrieben wurde, werden diese Netzbögen energieelastisch beansprucht, indem Valenzwinkel und Atomabstände deformiert werden. Es tritt also, nicht bei allen Netzbögen gleichzeitig, sondern bei einem Netzbogen nach dem andern bei steigender Dehnung neben die Wahrscheinlichkeitselastizität eine Energieelastizität. Daher wird auch, wenn wir die Gesamtsubstanz betrachten, bei hohem Dehnungsgrade in zunehmendem Masse eine energieelastische neben die wahrscheinlichkeitselastische Rückstellkraft treten. Da wir nach l. c. VI den Energieinhalt eines auf eine Länge  $h$  gedehnten Netzbogens kennen und da wir nach Gleichung (12) bis (15) die Häufigkeit kennen, mit der eine Länge  $h$  in dem auf dem Dehnungsgrade  $\alpha$  befindlichen Versuchskörper zu finden ist, werden wir die Energie  $U$  in Abhängigkeit vom Dehnungsgrade  $\alpha$  finden können.

### d) Zerreißen der Netzbögen.

Allerdings werden wir dann berücksichtigen müssen, dass der Betrag  $h$  eines Netzbogens nicht um beliebige Beträge über seine hydrodynamische Länge hinaus gesteigert werden kann. Wir sahen l. c. VI, dass jedem Netzbogen, sobald  $h > L$  wird, eine mit  $h$  rasch zunehmende Zerfallswahrscheinlichkeit zuzuordnen ist. In einer bewussten Vereinfachung auch dieses Ansatzes werden wir annehmen,

<sup>1)</sup> Wir vernachlässigen dabei die Tatsache, dass nach dem *Maxwell-Boltzmann'schen* Prinzip ein verschwindend kleiner Prozentsatz von Netzbögen unter Aufnahme von Energie aus der Umgebung eine Länge, welche grösser als  $L$  ist, annehmen wird.



dass Netzbögen bei der in Frage stehenden Versuchsdauer dann zerreißen, wenn

$$h = L(1 + \varepsilon) \quad (51)$$

geworden ist. Wir nehmen also schematisierend an, dass die Lebensdauer eines Netzbogens für  $h < L(1 + \varepsilon)$  unendlich gross, für  $h > L(1 + \varepsilon)$  verschwindend klein sei.

Bei Zugrundelegung dieser Vorstellung müssen wir erwarten, dass bei zunehmender Dehnung des Kautschuks die verschiedenen Netzbögen je nach der Orientierung und dem  $h$ -Werte, den sie im ungedehnten Stück besaßen, sukzessive auf  $h = L$ , dann auf  $h > L$  gedehnt und schliesslich zerrissen werden. Nach l. c. VI können wir praktisch so rechnen, als ob ein Energieinhalt nur bei den Netzbögen vorzufinden wäre, deren Vektor  $h$  einen Betrag zwischen  $L$  und  $L(1 + \varepsilon)$  besitzt. Der in Frage stehende Näherungsausdruck lautet:

$$U = a \frac{(h-L)^2}{2L} = \frac{a N_m A_m}{2} \left( \frac{h}{L} - 1 \right)^2 \quad (52)$$

Dabei ist  $a$  eine von der Dehnbarkeit der Atomabstände in der Molekel und von der Deformierbarkeit der Valenzwinkel abhängige energieelastische Härtekonstante. (Siehe l. c. VI, Gl. (25)).

Wenn wir ein frisch vulkanisiertes Kautschukstück erstmals stark dehnen, würden wir somit bei mittlerem Dehnungsgrade  $\alpha$  nebeneinander Netzbögen haben, bei denen  $h < L$  ist (bei welchen praktisch genommen nur Wahrscheinlichkeitselastizität vorzufinden ist) neben solchen, bei welchen  $h > L$  aber kleiner als  $L(1 + \varepsilon)$  ist; sie würden Energie- neben Wahrscheinlichkeitselastizität aufweisen; schliesslich würden wir nach (14) bis (16) formell Netzbögen finden, für welche  $h > L(1 + \varepsilon)$  ist; diese Netzbögen müssen wir nach (51) als zerrissen betrachten. Diese letzteren Netzbögen scheiden also sowohl für die Energieelastizität als auch für die Wahrscheinlichkeitselastizität aus.

Gehen wir von jenem mittleren Dehnungsgrade  $\alpha$  zu grösseren Werten von  $\alpha$  über, so werden diejenigen Netzbögen, deren  $h$ -Wert vorher knapp unterhalb des Grenzwertes (51) gelegen hatte, zerrissen, während neue Netzbögen, deren  $h$ -Wert vorher unterhalb  $L$  gelegen hatte, in das die Energieelastizität liefernde Intervall  $L \leq h \leq L(1 + \varepsilon)$  eintreten.

Selbstverständlich wird das Zerreißen einzelner Netzbögen eine stärkere Belastung der zunächst verbleibenden Netzbögen, sowie auch ein Rückwärtswandern bestimmter, durch Zerreißen von Netzbögen einseitig entlasteter Vulkanisationspunkte zur Folge haben. Das ist ein Effekt, wie er in Abschnitt a) dieses Paragraphen bereits genannt und in seiner Auswirkung qualitativ diskutiert wurde. Wie angedeutet, werden wir das Ausscheiden von Netzbögen durch Zerreißen bei Berechnung der energie- und wahrscheinlichkeitsela-

stischen Effekte berücksichtigen, nicht aber das durch dieses Zerreißen in beschränktem Umfange verstärkte Wandern von Vulkanisationspunkten.

Da bei hohem Dehnungsgrade die Energieelastizität von besonders grosser Bedeutung sein wird, behandeln wir jetzt

4. Die Gesamtenergie eines nach dem Vulkanisieren erstmals gedehnten Kautschuks in Abhängigkeit vom Dehnungspartner  $\alpha$ .

Nach Gleichung (32) gibt es  $g = G/2 \sin \vartheta d \vartheta$  Netzbögen, deren Vektor  $h$  im ungedehnten Zustande mit der  $z$ -Richtung einen Winkel, der zwischen  $\vartheta$  und  $\vartheta + d \vartheta$  liegt, einschliesst. Wir fragen nach dem Beitrag, den diese  $g$  Netzbögen beim Dehnen (Parameter  $\alpha$ ) zur Gesamtenergie liefern.

Vor dem Dehnen ist die Anzahl Netzbögen, bei denen die Richtung des Vektors  $h$  ins Intervall  $d \vartheta$  fällt und bei denen der Betrag des Vektors  $h$  zwischen  $h$  und  $h + dh$  liegt, durch (34) gegeben. Beim Dehnen geht diese Verteilung in (34a) über. Ist das Intervall  $d \vartheta$  so gelegt, dass  $\tau > 1$  ist (Gleichung 12b), so gibt es nach erfolgter Dehnung gemäss (34a) und (3) eine endliche Verteilungsdichte von Netzbögen mit  $h' > N_m A_m$ , also eine endliche Zahl von Netzbögen, welche Energie aufgenommen haben.

Ist  $\tau > 1 + \epsilon$ , so gibt es ausserdem Netzbögen, welche bereits zerrissen sind. Da die Energie eines Netzbogens, bei welchem  $L < h' < L(1 + \epsilon)$  ist, durch (52) gegeben ist, ist die Energie, welche von den im Intervall  $d \vartheta$  liegenden Netzbögen aufgenommen wird, in Anbetracht der Verteilung (34a) gleich

$$u = \frac{a}{2L} \int_L^{L(1+\epsilon)} (h' - L)^2 g \frac{B}{\tau^2} e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} h'^2 dh' \tag{53}$$

Setzen wir

$$\frac{h' - L}{L} = y \tag{54}$$

so geht dies über in

$$u = \frac{agBL^4}{2\tau^2} \int_0^\epsilon y^2 e^{-\Phi\left(\frac{L}{\tau} [1+y]\right)} (y+1)^2 dy \tag{53a}$$

Um (53a) auszuwerten benützen wir die Reihenentwicklung (3) für die Funktion  $\Phi$ . Setzen wir noch zur Abkürzung

$$\frac{2}{3} N_m A_m^2 = h_0^2 \tag{54}$$

so lautet die Reihenentwicklung für  $\Phi$ :

$$\Phi(h) = \frac{h^2}{h_0^2} + \frac{1}{5 N_m} \frac{h^4}{h_0^4} + \frac{11 \cdot 4}{175 \cdot 3} \frac{1}{N_m^2} \frac{h^6}{h_0^6} + \frac{38}{35 \cdot 25} \frac{1}{N_m^3} \frac{h^8}{h_0^8} + \dots \quad (55)$$

Unter Benützung dieser Näherung für  $\Phi(h)$  können wir setzen

$$e^{-\Phi(h)} = e^{-\frac{h^2}{h_0^2}} \cdot e^{-\frac{1}{5 N_m} \frac{h^4}{h_0^4} - \frac{11 \cdot 4}{175 \cdot 3} \frac{1}{N_m^2} \frac{h^6}{h_0^6} - \frac{38}{35 \cdot 25} \frac{1}{N_m^3} \frac{h^8}{h_0^8} - \dots}$$

Für grosse Werte von  $N_m$  lässt sich der zweite Faktor rechts in Reihen entwickeln; wir erhalten dann für die Konstante B, welche in (53a) vorkommt, auf Grund von (4):

$$\frac{1}{B} = h_0^3 \frac{\sqrt{\pi}}{4} \left[ 1 - \frac{3}{4 N_m} + \frac{13}{160 N_m^2} + \frac{72}{25 N_m^3} + \dots \right] \quad (56)$$

In ähnlicher Weise erhalten wir durch Reihenentwicklung des im Integral (53a) auftretenden Exponentialfaktors:

$$\begin{aligned} e^{-\Phi\left(\frac{L}{\tau} [1+y]\right)} &= e^{-\left[\Phi\left(\frac{L}{\tau}\right) + y \frac{L}{\tau} \Phi'\left(\frac{L}{\tau}\right)\right]} = e^{-\Phi\left(\frac{L}{\tau}\right)} \cdot e^{-y \frac{L}{\tau} \Phi'\left(\frac{L}{\tau}\right)} \\ &= e^{-\Phi\left(\frac{L}{\tau}\right)} \left[ 1 - y \frac{L}{\tau} \Phi'\left(\frac{L}{\tau}\right) + \dots \right] \end{aligned}$$

Setzen wir diese Näherung in (53a) ein und beachten, dass  $\varepsilon$  und damit alle Werte von  $y$ , über die zu integrieren ist, klein gegen Eins sind, so ersehen wir, dass bei der Integration von (53a) alle Summanden, welche  $y$  in höherer als der ersten Potenz enthalten, in der Grenze kleiner  $\varepsilon$ -Werte verschwinden. Wir erhalten so in einer Näherung, welche umso besser wird, je grösser  $\tau$  ist:

$$u = \frac{a}{6} g \frac{B}{\tau^3} L^4 \varepsilon^3 e^{-\Phi\left(\frac{L}{\tau}\right)} \quad (55a)$$

Beachten wir noch, dass wegen (54) und wegen

$$L = N_m A_m \quad (57)$$

$$\frac{L^3}{h_0^3 \tau^2} = \frac{N_m^2 A_m^2}{\frac{2}{3} N_m A_m^2 \tau^2} = \frac{3}{2} \frac{N_m}{\tau^2}$$

ist, so können wir für (55a)

$$u = \frac{2}{3} \frac{a g \varepsilon^3 L}{\sqrt{\pi}} \left( \frac{3 N_m}{2 \tau} \right)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{N_m}{\tau^2}} \frac{1 - \frac{3}{5 N_m} \left( \frac{3 N_m}{2 \tau^2} \right)^2 - \frac{44}{3 \cdot 175 N_m^2} \left( \frac{3 N_m}{2 \tau^2} \right)^3 - \frac{38}{35 \cdot 25 N_m^3} \left( \frac{3 N_m}{2 \tau^2} \right)^4 - \dots}{1 - \frac{3}{4} \frac{1}{N_m} + \frac{13}{160 N_m^2} + \frac{72}{25 N_m^3} + \dots} \quad (55b)$$

setzen. Die Beziehung gilt, wie gesagt, umso besser, je kleiner  $\varepsilon$  und je grösser  $\tau$  ist, also mitunter am besten für diejenigen Netzbögen,



bei welchen der Energiebeitrag infolge besonders hohen Betrages des Dilatationsfaktors  $\tau$  gross ist.

Der Ausdruck (55b) stellt, woran ebenfalls erinnert sei, den Energiebetrag dar, den die vor der Dehnung im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  liegenden Netzbögen bei der Dehnung aufnehmen. Um die von einem  $\text{cm}^3$  der Substanz beim Dehnen auf den Parameter  $\alpha$  (Gleichung 9) aufgenommene Energie  $U$  zu finden, setzen wir  $g$  aus (32) und  $\tau$  aus (12b) in (55b) ein und integrieren zwischen den Grenzen  $\vartheta = 0$  und  $\pi$  bzw. nehmen das Doppelte des Integrals zwischen den Grenzen 0 und  $\pi/2$ ; es wird also<sup>1)</sup>:

$$U = \frac{\frac{2}{3} a \frac{\varepsilon^3 LG}{\sqrt{\pi}}}{1 - \frac{3}{4 N_m} + \frac{13}{160 N_m^2} + \frac{72}{25 N_m^3}} \quad (58)$$

$$\int_0^{\frac{\pi}{2}} \left[ \frac{3}{2} \frac{N_m}{\sin^2 \vartheta + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} \right]^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{N_m}{\sin^2 \vartheta + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} - \frac{1}{5 N_m} \left( \frac{3}{2} \frac{N_m}{\sin^2 \vartheta + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} \right)^2} \sin \vartheta d\vartheta$$

Für einigermaßen grosse Werte des Dehnungsparameters  $\alpha$ , etwa von  $\alpha \geq 3$  an, kann in den Ausdrücken (58)  $\sin^2 \vartheta/\alpha$  gegen  $\alpha^2 \cos^2 \vartheta$  vernachlässigt werden. Führen wir gleichzeitig zur Abkürzung ein

$$z^2 = \frac{3 N_m}{2 \alpha^2 \cos^2 \vartheta}$$

so ergibt sich aus (58)

$$U = \frac{\frac{2 a \varepsilon^3 LG}{3 \sqrt{\pi}} \sqrt{\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}}}{1 - \frac{3}{4 N_m} + \frac{13}{160 N_m^2} + \frac{72}{25 N_m^3}} \int_0^{\infty} z e^{-z^2 - \frac{z^4}{5 N_m} - \frac{44 \cdot z^6}{3 \cdot 175 N_m^2} - \frac{38 \cdot z^8}{35 \cdot 25 N_m^3} \dots} dz \quad (58a)$$

Die Integration ergibt nach einiger Umformung

$$U = \frac{a \varepsilon^3 \varrho b N_L}{3 \sqrt{\pi} M_g} \sqrt{\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} e^{-\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} \left[ 1 - \frac{1}{N_m} \left\{ \frac{1}{5} \left( \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} \right)^2 + \frac{2}{5} \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} - \frac{7}{20} \right\} + \frac{1}{N_m^2} \left\{ \frac{1}{50} \left( \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} \right)^4 - \frac{2}{525} \left( \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} \right)^3 - \frac{2}{175} \left( \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} \right)^2 - \frac{4}{175} \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} + \frac{2567}{5600} \right\} + \dots \right] \quad (58b)$$

(gültig für  $\alpha > 3$ )

Hierbei ist noch

$$LG = \frac{\varrho b N_L}{M_g} \quad (59)$$

<sup>1)</sup> Bei kleinen Werten von  $\alpha$  wäre, genauer genommen, als untere Integrationsgrenze statt null zu setzen:  $\vartheta = \arctg \sqrt{\alpha(1+\alpha)}$ .

gesetzt worden. Es ist nämlich  $L/b$  die Anzahl von Grundmolekeln in einem Netzbogen,  $G$  die Anzahl von Netzbögen pro  $\text{cm}^3$ , also  $(L/b) \cdot G$  die Anzahl der Grundmolekeln pro  $\text{cm}^3$  Substanz. Dies wiederum muss gleich sein der Dichte  $\rho$  (Gramm pro  $\text{cm}^3$ ) geteilt durch  $M_g/N_L$ , d. h. durch die Masse der einzelnen Grundmolekel. Die Gleichsetzung gibt sofort die Beziehung (59).

Man überlegt sich, dass der Wert des Integrals (58) nach diesem Näherungsverfahren im wesentlichen, wie es den Tatsachen entspricht, durch die Beiträge derjenigen Netzbögen bestimmt wird, welche mit der  $z$ -Richtung verhältnismässig kleine Winkel  $\vartheta$  einschliessen. Formell tragen, entgegen den tatsächlichen Verhältnissen, auch solche Netzbögen zum Wert des Integrals (58) bei, bei welchen  $\vartheta$  nahezu gleich  $\pi/2$  ist; doch ist der Betrag dieser falsch in die Rechnung eingehenden Anteile ausserordentlich klein, so dass (58b) alle im Betrage wesentlichen Beiträge richtig berücksichtigt.

In Fig. 2 ist die nach (58b) berechnete Gesamtenergie  $U$  pro  $\text{cm}^3$  bzw. die Grösse

$$U \cdot \frac{3\sqrt{\pi}}{a \varepsilon^3} \frac{M_g}{\rho \cdot b N_L}$$

für Kautschuk für verschiedene Werte von  $N_m$  als Ordinate in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  (Gleichung 9) (Abszisse) aufgetragen. Dabei ist, wie eingangs dieses Abschnittes angegeben wurde, vorausgesetzt, dass das betrachtete Kautschukstück vor der Dehnung noch nie auf einen Dehnungsgrad  $\alpha$ , der grösser als der eben betrachtete Dehnungsgrad wäre, gebracht worden war. Andernfalls müssten Netzbögen zerrissen sein, welche gemäss (58) als vorhanden, auf einer Länge  $L < h < L(1 + \varepsilon)$  befindlich angenommen wurden.

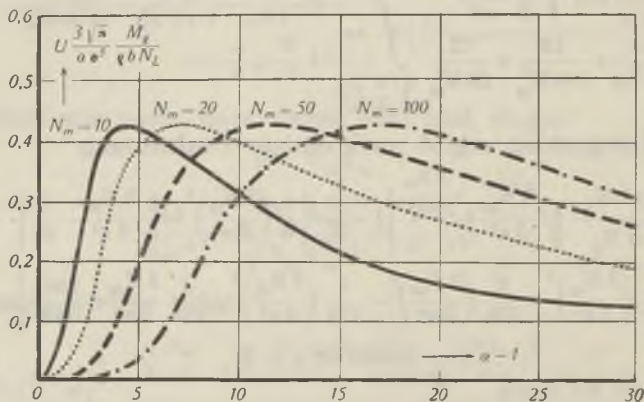


Fig. 2.

Gesamtenergie  $U$  eines Kubikzentimeters Kautschuk in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$ . Die Grösse  $U \frac{3\sqrt{\pi}}{a \varepsilon^3} \frac{M_g}{\rho b N_L}$  ist für verschiedene Werte von  $N_m$  (Zahl der statistischen Vorzugselemente eines Netzbogens) als Ordinate gegen  $\alpha - 1$  als Abszisse aufgetragen.

War der Kautschuk vorgängig schon auf  $\alpha$ -Werte gedehnt worden, welche wesentlich grösser sind als der zur Diskussion stehende  $\alpha$ -Wert, müsste erwartet werden, dass  $U=0$  wird, indem dann alle Netzbögen von der Länge  $h > L$  als bereits zerrissen vorausgesetzt werden müssen. In einem tatsächlichen Versuch wird dies deswegen nicht ganz richtig sein, weil die Vulkanisationspunkte etwas wandern (Abschnitt a) und weil sie nach Überschreitung einer Länge  $L \cdot (1 + \epsilon)$  nur mit grosser Wahrscheinlichkeit und nach einiger Zeit, jedoch in Wirklichkeit nicht sofort zerreißen.

Es ist aus Fig. 2 zu ersehen, dass die potentielle Energie beispielsweise für  $N_m = 20$  erst bei  $\alpha = 3$  oder 4 anfängt, grössere Beträge anzunehmen und dass es somit ganz gerechtfertigt war, bei Berechnung des Integrals (58)  $\alpha \geq 3$  vorauszusetzen.

Fig. 2 zeigt weiter, wie die potentielle Energie bei fortschreitender Erhöhung von  $\alpha$  ein Maximum durchläuft. Es rührt dies daher, dass nur die Netzbögen, deren  $h$ -Wert zwischen  $L$  und  $L \cdot (1 + \epsilon)$  liegt, potentielle Energie besitzen, und dass die Netzbögen zerreißen, sobald  $L > L \cdot (1 + \epsilon)$  wird. Bei stark zunehmendem  $\alpha$  werden also mehr und mehr Netzbögen zerrissen und es muss schliesslich der Fall eintreten, dass bei weiterer Dehnung die Anzahl der in das Gebiet zwischen  $L$  und  $L \cdot (1 + \epsilon)$  eintretenden Netzbögen kleiner ist als die Zahl der bei der betrachteten weiteren Dehnung zerreißenen Netzbögen.

Man ersieht weiter aus Fig. 2, dass in dem hauptsächlich interessierenden Gebiet, in welchem  $U$  von etwa 10% seines Maximalwertes zum Maximalwert ansteigt, ausser der Bedingung  $\alpha > 3$  auch noch  $N_m \ll \alpha^4$  erfüllt ist. In diesem praktisch wichtigen Bereiche kann der in (58b) stehende, in eckige Klammern gesetzte Ausdruck gleich Eins gesetzt werden. (58b) geht in diesem Falle über in

$$U = \frac{a \epsilon^3 g b N_L}{3 \sqrt{\pi} M_g} \cdot \sqrt{\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} e^{-\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} = \frac{a \epsilon}{3 \sqrt{\pi}} \epsilon^2 L G \sqrt{\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} e^{-\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} \quad (58c)$$

(für  $\alpha > 3$ ;  $N_m \ll \alpha^4$ )

Mit Hilfe dieser Beziehung können wir besonders leicht den Wert von  $\alpha$  bestimmen, bei welchem die Gesamtenergie  $U$  ein Maximum wird. Zunächst stellt man fest, dass der Wert von  $N_m/\alpha^2$ , bei welchem (58c) ein Maximum wird, zu bestimmen ist aus

$$\left( \frac{3 N_m}{2 \alpha^2} \right)_{U=U_{\max}} = \frac{1}{2}$$

und daraus

$$(\alpha)_{U=U_{\max}} = \sqrt{3 \sqrt{N_m}} \quad (60)$$



Geben wir dem Dehnungsparameter  $\alpha$  diesen [durch (60) bestimmten] Wert, so wird nach (58c)

$$U_{\max} = \frac{a \varepsilon^3 \rho b N_L}{3 \sqrt{\pi} M_g} \sqrt{\frac{1}{2}} e^{-\frac{1}{2}} = \frac{a \varepsilon^3 \rho b N_L}{M_g} 8,05 \times 10^{-2} \quad (\text{für } N_m \gg 1) \quad (60a)$$

Wir sehen, was auch aus Fig. 2 abgelesen werden kann, dass die von einem  $\text{cm}^3$  Kautschuk im Maximum infolge Verzerrung der Valenzwinkel und Änderung von Atomabständen aufgenommene potentielle Energie vom Vulkanisationsgrade (von  $N_m$  und damit von  $Z$ ) unabhängig ist.

### 5. Energieanteil der elastischen Rückstellkraft bei erstmals gedehntem Kautschuk.

Da die freie Energie bekanntlich gleich ist

$$F = U - T \cdot S \quad (61)$$

und da die Rückstellkraft

$$\mathfrak{R} = - \frac{\partial F}{\partial \alpha} \quad (62)$$

ist, können wir die bei starker Dehnung von Kautschuk auftretende Rückstellkraft in einen Energieanteil

$$\mathfrak{R}_{\text{En}} = - \frac{\partial U}{\partial \alpha} \quad (62a)$$

und einen Wahrscheinlichkeitsanteil

$$\mathfrak{R}_{\text{Wahrsch}} = T \frac{\partial S}{\partial \alpha} \quad (62b)$$

zerlegen.

Auf Grund dieser Beziehungen möchte es zunächst scheinen, dass man  $\mathfrak{R}_{\text{En}}$  in einfachster Weise durch Differenzieren von (58b) oder (58c) nach dem Parameter  $\alpha$  erhalten könnte. Die Verhältnisse liegen aber insofern nicht so einfach, als wir wegen des mehrfach erwähnten Zerreißens von Netzbögen die Kurve  $U$  in Fig. 2 nicht nach Willkür vorwärts und rückwärts durchlaufen können.

Von einer wohl definierten Änderung der potentiellen Energie bei Änderung des Dehnungsgrades und entsprechend von einem wohl definierten Energieanteil der Rückstellkraft können wir dann sprechen, wenn wir den Dehnungsgrad des erstmals auf den Parameter  $\alpha$  gedehnten Stückes auf  $\alpha - d\alpha$  zurückgehen lassen. Wir wollen die dieser Änderung (um  $-d\alpha$ ) entsprechende Energieänderung feststellen, und zwar wiederum zuerst für diejenigen Netzbögen, deren Vektoren  $h$  im ungedehnten Versuchskörper im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  lagen. Ihre Anzahl ist durch (32), ihre Verteilung auf die verschiedenen Werte von  $h$  im ungedehnten Körper durch (33), im

gedehnten durch (33a) bzw. (34) und (34a) gegeben. Die Energie eines Netzbogens, der von  $h$  auf  $h' = h \cdot \tau$  gedehnt wurde ( $\tau$  aus 12b), ist nach (52) gleich

$$u_1' = a \frac{(h' - L)^2}{2L}$$

Lassen wir den Dilatationsparameter vom Werte  $\tau$  auf  $\tau - d\tau$  absinken, so wird  $h'' = h(\tau - d\tau)$ , wobei wegen (12b) gilt

$$d\tau = \frac{d\alpha}{\alpha} \frac{\alpha^2 \cos^2 \vartheta - \frac{1}{2\alpha} \sin^2 \vartheta}{\left(\alpha^2 \cos^2 \vartheta + \frac{1}{\alpha} \sin^2 \vartheta\right)^{1/2}} \quad (63)$$

Der von  $h$  auf  $h''$  gedehnte Netzbogen besitzt eine Energie

$$u_1'' = a \frac{(h'' - L)^2}{2L}$$

Bei Änderung des Dilatationsparameters von  $\tau$  auf  $\tau - d\tau$  gilt also

$$\begin{aligned} u_1'' - u_1' &= \frac{a}{2L} \{ [h(\tau - d\tau) - L]^2 - [h\tau - L]^2 \} \\ &= -\frac{a}{2L} 2hd\tau(h\tau - L) = -a \frac{h' - L}{L} h' \frac{d\tau}{\tau} \end{aligned} \quad (64)$$

Der Beitrag  $du'$  derjenigen Netzbögen, deren Vektor  $h$  sich vor dem Dehnen im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  befand, und deren Vektor  $h$  nach dem Dehnen (Parameter  $\tau$  aus 12b) einen zwischen  $h'$  und  $h' + dh'$  liegenden Betrag aufweist, zu der bei Änderung des Dilatationsparameters um  $-d\tau$  erfolgenden Energieänderung ist daher auf Grund von (64) und (34a)

$$du' = -gBe^{-\varphi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \frac{h'^2 dh'}{\tau^3} a \frac{h' - L}{L} h' \frac{d\tau}{\tau} \quad (65)$$

Der gesammelte Beitrag  $u'$  der Netzbogen, deren Vektor  $h$  sich vor dem Dehnen im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  befand, ergibt sich analog zu (53) dadurch, dass wir (65) hinsichtlich  $h'$  zwischen den Grenzen  $L$  und  $L(1 + \varepsilon)$  integrieren. Wir erhalten dann

$$u' = -a \frac{d\tau}{\tau^4} \frac{gB}{L} \int_L^{L(1+\varepsilon)} (h' - L) h'^3 e^{-\varphi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} dh' \quad (66)$$

oder unter Benützung der Bezeichnung (54):

$$u' = -a \frac{d\tau}{\tau^4} gBL^4 \int_0^\varepsilon ye^{-\varphi\left(\frac{L}{\tau}(1+y)\right)} (1+y)^3 dy \quad (66a)$$

Nehmen wir wieder an, dass  $\varepsilon \ll 1$  sei, so können wir bei der Integration von (66a) genau so wie bei der von (53a) verfahren und erhalten

$$u' = a \frac{d\tau}{\tau^4} \frac{gBL^4\varepsilon^2}{2} e^{-\varphi\left(\frac{L}{\tau}\right)} \\ = \frac{a}{2} \frac{d\tau}{\tau^4} \frac{gL^4\varepsilon^2 \cdot 4}{h_0^3\sqrt{\pi}} e^{-\frac{3}{2} \frac{N_m}{\tau^2} - \frac{1}{5} \frac{(3N_m)^2}{2\tau^4} - \frac{38}{35 \cdot 25} \frac{(3N_m)^3}{2\tau^6} - \dots} \quad (66b)$$

$$1 - \frac{3}{4N_m} + \frac{13}{160N_m^2} + \frac{72}{25N_m^3} + \dots$$

Setzen wir hierin  $d\tau$  aus (63),  $\tau$  aus (12b),  $g$  aus (32) ein, so erhalten wir den Beitrag derjenigen Netzbögen, deren Vektoren  $h$  vor der Dehnung im Winkelbereich  $d\vartheta$  lagen, zur Energieänderung, welche eintritt, wenn der Dehnungsparameter  $\alpha$  (Gleichung 9) von  $\alpha$  auf  $\alpha - d\alpha$  erniedrigt wird.

Um die gesamte in einem Kubikzentimeter Substanz beim Übergang von  $\alpha$  auf  $\alpha - d\alpha$  eintretende Energieänderung  $dU'$  zu finden, müssen wir den so erhaltenen Ausdruck aus  $\vartheta$  von 0 bis  $\pi$  oder zweimal über  $\vartheta$  von 0 bis  $\pi/2$  integrieren; es wird also<sup>1)</sup>

$$dU' = -\frac{a}{2} \frac{d\alpha}{\alpha} \frac{GL^4\varepsilon^2 4 B}{h_0^3\sqrt{\pi}} \quad (67)$$

$$\int_0^{\frac{\pi}{2}} \frac{\alpha^2 \cos^2 \vartheta - \frac{1}{2\alpha} \sin^2 \vartheta}{\left(\alpha^2 \cos^2 \vartheta - \frac{1}{\alpha} \sin^2 \vartheta\right)^{5/2}} e^{-\frac{3}{2} \frac{N_m}{\alpha \sin^2 \vartheta + \alpha^2 \cos^2 \vartheta} - \frac{1}{5} \frac{(3N_m)^2}{\left(\frac{2}{\alpha} \sin^2 \vartheta + \alpha^2 \cos^2 \vartheta\right)^2}} \sin \vartheta d\vartheta$$

In ähnlicher Weise wie bei der Integration von (58) lässt sich die Auswertung von (67) in dem praktisch allein wichtigen Fall  $\alpha > 3$  vereinfachen, indem dann  $\sin^2 \vartheta / \alpha^2$  gegen  $\alpha^2 \cos^2 \vartheta$  vernachlässigt werden kann. Es ergibt sich dann

$$dU' = -\frac{aGL\varepsilon^2 d\alpha}{\sqrt{\pi}\alpha} \sqrt{\frac{3N_m}{2\alpha^2}} e^{-\frac{3N_m}{2\alpha^2}} \left[ 1 - \frac{1}{N_m} \left\{ \frac{1}{5} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right)^2 + \frac{2}{5} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right) - \frac{7}{20} \right\} + \dots \right] \quad (67a)$$

Indem wir den hieraus folgenden Wert von  $dU'/d\alpha$  an Stelle von  $dU/d\alpha$  in (62a) einsetzen, erhalten wir als Energieanteil der Rückstellkraft  $\mathfrak{R}_{En}$  sofort

$$\mathfrak{R}_{En} = \frac{a\varepsilon^2 \varrho b N_L}{\sqrt{\pi} M_g \alpha} \sqrt{\frac{3N_m}{2\alpha^2}} e^{-\frac{3N_m}{2\alpha^2}} \left[ 1 - \frac{1}{N_m} \left\{ \frac{1}{5} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right)^2 + \frac{2}{5} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right) - \frac{7}{20} \right\} \right. \\ \left. + \frac{1}{N_m^2} \left\{ \frac{1}{50} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right)^4 - \frac{2}{525} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right)^3 - \frac{2}{175} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right)^2 - \frac{4}{175} \left( \frac{3N_m}{2\alpha^2} \right) + \frac{2567}{5600} \right\} + \dots \right] \quad (68)$$

<sup>1)</sup> Vgl. Anm. 1, S. 1641.



In Fig. 3 ist gemäss (68) die Abhängigkeit des Energieanteils  $\mathfrak{R}_{En}$  der Rückstellkraft bzw.

$$\mathfrak{R}_{En} \cdot \frac{\sqrt{\pi}}{a \varepsilon^2} \frac{M_g}{\varrho b N_L}$$

vom Dehnungsparameter  $\alpha$  für verschiedene Werte der pro Netzbogen vorhandenen Anzahl  $N_m$  von Vorzugselementen dargestellt.

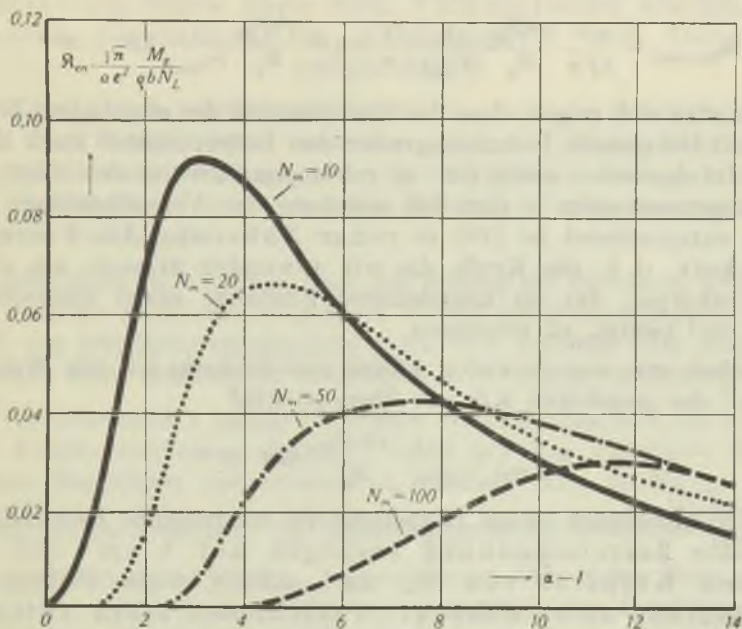


Fig. 3.

Energieanteil der Rückstellkraft  $\mathfrak{R}_{en}$  in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$ . Die Grösse  $\mathfrak{R}_{en} \frac{\sqrt{\pi}}{a \varepsilon^2} \frac{M_g}{\varrho b N_L}$  ist für verschiedene Werte der pro Netzbogen vorhandenen Anzahl  $N_m$  von Vorzugselementen in Funktion der Grösse  $\alpha - 1$  dargestellt.

In ähnlicher Weise wie bei Fig. 2 sehen wir, dass auch hier in dem wesentlich interessierenden Gebiet (vom Auftreten erheblicher Rückstellkraft bis zur Erreichung des maximalen Wertes von  $\mathfrak{R}_{En}$ )  $\alpha > 3$  und  $N_m \ll \alpha^4$  ist. (68) geht in diesem Falle über in

$$\mathfrak{R}_{En} = \frac{a \varepsilon^2}{3 \sqrt{\pi}} \frac{\varrho b N_L}{M_g \alpha} \sqrt{\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} e^{-\frac{3 N_m}{2 \alpha^2}} \quad (\text{für } \alpha > 3; N_m \ll \alpha^4) \quad (68a)$$

Da, wie aus Fig. 3 ersichtlich, die Bedingungen, unter denen (68a) gilt, im Bereich, in welchem  $\mathfrak{R}_m$  seinen maximalen Wert durchläuft, erfüllt sind, können wir aus (68a) in einfacher Weise den Wert von  $\alpha$

ermitteln, bei welchem der Energieanteil der Rückstellkraft sein Maximum erreicht. Wir wollen diesen mit  $(\alpha)_{\max}$  bezeichnen. Es wird

$$(\alpha)_{\max} = \sqrt{\frac{3}{2}} N_m \quad (69)$$

Durch Einsetzen dieses Wertes in (68) erhalten wir  $\mathfrak{R}_{\text{En, max}}$ , d. h. den Wert, den der Energieanteil der elastischen Rückstellkraft im Maximum annehmen kann; es ist

$$\mathfrak{R}_{\text{En, max}} = \frac{a \varepsilon^2}{3\sqrt{\pi}} \frac{\varrho b N_L}{M_g} \frac{1}{(\alpha)_{\max}} \cdot \frac{1}{e} = a \varepsilon^2 \frac{\varrho b N_L}{M_g} \frac{1}{(\alpha)_{\max}} 6,91 \times 10^{-2} \quad (70)$$

Es wird sich zeigen, dass der Energieanteil der elastischen Rückstellkraft bei grossen Dehnungsgraden den Entropieanteil stark übertrifft. Infolgedessen stellt (69) in roher Annäherung den Wert des Dehnungsparameters  $\alpha$  dar, bei welchem der Versuchskörper zerreisst; entsprechend ist (70) in roher Näherung die Zerreiissfestigkeit, d. h. die Kraft, die wir anwenden müssen, um einen Versuchskörper, der im ungedehnten Zustande einen Querschnitt von 1 cm<sup>2</sup> besitzt, zu zerreißen.

Gehen wir, was in vielen Fällen zweckmässig ist, zur Kraft  $\sigma$  pro cm<sup>2</sup> des gedehnten Körpers über, so wird

$$\sigma_{\text{En, max}} = \frac{a \varepsilon^2}{3\sqrt{\pi}} \frac{\varrho b \cdot N_L}{M_g} \cdot 6,91 \cdot 10^{-2} \quad (70a)$$

Wir entnehmen dieser Beziehung die interessante Feststellung, dass die Zerreiisspannung (bezogen auf 1 cm<sup>2</sup> des gedehnten Körpers) von  $N_m$  und damit vom Polymerisationsgrade nicht abhängt. Verschieden stark vulkanisierter Kautschuk müsste also bei stark verschiedenem Dehnungsgrade, jedoch bei gleichen Werten der pro cm<sup>2</sup> des gedehnten Körpers vorhandenen Zugkraft zerreißen. Der Dehnungsgrad  $(\alpha)_{\max}$ , bei welchem das Zerreißen eintritt, müsste nach (69) proportional der Quadratwurzel der Zahl der in einem Netzbogen vorhandenen Vorzugselemente zunehmen. Nach (20) ist der Elastizitätsmodul bei schwacher Dehnung  $E_{\text{limes } \gamma=0}$  gleich

$$E_{\text{limes } \gamma=0} = \frac{\mathfrak{R}}{\gamma} = 3 RT \frac{\varrho}{M_f} \quad (71)$$

wobei

$$M_f = N_m s_m M_g \quad (72)$$

ist, so dass wir anstatt (69) auch setzen können

$$(\alpha)_{\max} = \sqrt{\frac{3 M_f}{2 s_m M_g}} = \sqrt{\frac{9 RT \varrho}{2 s_m M_g} \frac{1}{\sqrt{E_{\text{limes } \gamma=0}}}} \quad (73)$$

Es müsste also die Zerreißdehnung  $(\alpha)_{\max}$  umgekehrt proportional der Quadratwurzel des bei schwacher Dehnung auftretenden Elastizitätsmoduls  $E_{\text{limes } \gamma=0}$  sein.  $s_m$  in (73) bedeutet die Anzahl der in einem statistischen Vorzugselement vorhandenen Grundmolekel,  $M_g$  deren Molgewicht. Qualitativ trifft (73) bestimmt zu: Die Zerreißdehnung von Kautschuk ist umso grösser, je weicher das Präparat ist.

## 6. Entropie eines nach dem Vulkanisieren erstmals gedehnten Kautschuks in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter $\alpha$ .

Analog dazu, wie wir in Abschnitt 4 die Gesamtenergie eines nach dem Vulkanisieren erstmals gedehnten Kautschuks in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  bestimmt haben, berechnen wir jetzt die Entropie von einem Kubikzentimeter des erstmals gedehnten Kautschuks.

Dabei ist zu beachten, dass der Beitrag der einzelnen Netzbögen zur Entropie nicht erst bei grossen Werten des Dehnungsparameters  $\alpha$  bzw. des Dilatationsparameters  $\tau$  einsetzt, sondern dass grundsätzlich alle nicht zerrissenen Netzbögen einen endlichen Beitrag geben.

In Abschnitt 1 haben wir weiter gesehen, dass sich die Entropie des Kubikzentimeters eigentlich nicht nur aus Beiträgen der einzelnen Netzbögen zusammensetzt, sondern dass zu  $S_{\text{Dehng}}^{\text{inn. Zustd.}}$  noch 2 weitere Summanden, ein Dehnungspermutationsanteil  $S_{\text{Dehng}}^{\text{Perm.}}$  und ein Orientierungsanteil  $S_{\text{Orient}}$  hinzukommt. Wir haben dann gezeigt, dass sich, wenigstens solange ein Zerreißen der Netzbögen nicht merklich in Erscheinung tritt, der Dehnungspermutationsanteil Gl. (44) und der Orientierungsanteil (Gl. (30)) bis auf einen konstanten Betrag kompensieren.

Tritt bei grösseren Dehnungsgraden ein teilweises Zerreißen von Netzbögen ein, so sehen wir, dass damit alle 3 Entropieanteile verringert werden, indem die beim Zerreißen der Netzbögen entstehenden Bruchstücke statistische Gestalt und Orientierung annehmen. Bei der Berechnung von  $S_{\text{Dehng}}^{\text{inn. Zustd.}}$  werden wir dies durch Einschränkung der Integrationsgrenze berücksichtigen. Ob sich dann der vom Dehnungsparameter abhängige Summand des Dehnungspermutationsanteils und der Orientierungsanteil weiterhin genau kompensieren, würde eine besondere Untersuchung erfordern; wir erkennen jedoch, dass eine ungenaue Kompensation erst bei hohen Dehnungsgraden in Frage kommen kann, dass andererseits bei hohen Dehnungsgraden die Beträge der beiden in Frage stehenden Summanden einzeln gegenüber  $S_{\text{Dehng}}^{\text{inn. Zustd.}}$  sehr klein werden. Infolgedessen wird die Gesamt-



entropie bei hohen Dehnungsgraden mit oder ohne Kompensation der beiden andern Summanden, bei niedrigen Dehnungsgraden infolge genauer Kompensation der andern Summanden gleich den vom innern Zustand der Netzbögen herrührenden Summanden  $S_{\text{Dehng. inn. Zustd.}}$

plus dem vom Dehnungsparameter unabhängigen und daher unbedeutenden Anteil des Dehnungspermutationsgliedes (Summand  $-kGC_1$  in Gl. 44). Wir haben also in allen Fällen (bis auf eine vom Dehnungsparameter unabhängige Konstante, die wir gleich null setzen können):

$$S_{\text{gesamt}} = S_{\text{Dehng. inn. Zustd.}}$$

Der Entropiebeitrag  $s_{\text{gesamt}}$  derjenigen Netzbögen, deren Vektor  $h$  vor der Dehnung mit der  $z$ -Achse einen zwischen  $\vartheta$  und  $\vartheta + d\vartheta$  liegenden Winkel einschloss und deren Anzahl  $g$  durch Gleichung (32) gegeben ist, wird also (nach 40 bzw. 41a)

$$s_{\text{ges}} = -kg \frac{B}{\tau^3} \int_0^{L(1+\varepsilon)} e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \Phi(h') h'^2 dh' \quad (74)$$

Als obere Grenze haben wir dabei nicht mehr  $h' = \infty$  zu setzen wie in (41a), sondern  $h' = L(1 + \varepsilon)$ . Alle Netzbögen, bei welchen der Abstand  $h$  zwischen Anfangs- und Endpunkt über diese Grenze gedehnt wäre, sind ja als zerrissen zu betrachten.

Die Gesamtentropie eines  $\text{cm}^3$  der Substanz erhalten wir, wenn wir  $g$  aus (32) in (74) einsetzen und über  $\vartheta$  von 0 bis  $\pi$  integrieren. Es wird also

$$S_{\text{ges}} = -k \frac{G}{2} B \int_0^\pi \sin \vartheta \int_0^{L(1+\varepsilon)} \frac{1}{\tau^3} e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \Phi(h') h'^2 dh' d\vartheta \quad (75)$$

$\tau$  in (74) und (75) ist dabei als Funktion von  $\alpha$  und  $\vartheta$  aus Gleichung (12b) einzusetzen.

In denjenigen Winkelbereichen  $\vartheta$ , in welchen  $\tau < 1$  ist, in welchen also bei der Dehnung des Kautschuks eine Verkürzung der Vektoren  $h$  stattfindet, ist das in (75) stehende Integral eigentlich nur bis zur oberen Grenze  $h' = L\tau$ , welches kleiner als  $L$  ist, zu erstrecken. Da jedoch  $\Phi(h'/\tau)$  für  $h' > L\tau$  unendlich wird, führt der Faktor  $e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)}$  in (74) bzw. (75) von selbst zum Verschwinden des Integranden. Wir begehen daher keinen Fehler, wenn wir in (74) und (75) die obere Grenze des Integrals allgemein gleich  $L(1 + \varepsilon)$  setzen.

Um das Integral (74) auszuwerten, führen wir für  $h'/\tau$  eine neue Variable  $w$  ein

$$\frac{h'}{\tau} = w$$

(74) geht damit über in

$$s_{ges} = -kgB \int_0^{\frac{L}{\tau}(1+\epsilon)} e^{-\phi(w)} \Phi(w \cdot \tau) w^2 dw \tag{74a}$$

Ausserdem benützen wir für  $\Phi(w)$  bzw. für  $\Phi(w\tau)$  die Reihenentwicklung (55) und setzen

$$\frac{w^2}{h_0^2} = x^2 \tag{74b}$$

Für  $e^{-\phi(w)}$  können wir dann schreiben

$$e^{-\phi(w)} = e^{-x^2} \left[ 1 - \frac{x^4}{5 N_m} - \frac{11 \cdot 4 \cdot x^6}{173 \cdot 3 N_m^2} + \dots \right] \tag{74c}$$

Gleichzeitig setzen wir für B den Wert (56) ein. Da  $\epsilon \ll 1$  ist, können wir ausserdem bei der Festlegung der oberen Grenze in (74a)  $L/\tau$  anstatt  $(1 + \epsilon)L/\tau$  schreiben. Anstatt (74a) erhalten wir dann

$$s_{ges} = - \frac{4 kg}{\sqrt{\pi} \left[ 1 - \frac{3}{4 N_m} + \frac{13}{160 N_m^2} + \frac{72}{25 N_m^3} + \dots \right]} \left\{ \tau^2 \int_0^X e^{-x^2} x^4 dx + \frac{1}{N_m} \left[ \frac{\tau^4}{5} \int_0^X e^{-x^2} x^6 dx - \frac{\tau^2}{5} \int_0^X e^{-x^2} x^8 dx \right] + \frac{1}{N_m^2} \left[ \frac{44}{3 \cdot 175} \tau^6 \int_0^X e^{-x^2} x^8 dx - \frac{\tau^4}{25} \int_0^X e^{-x^2} x^{10} dx - \frac{44}{3 \cdot 175} \tau^2 \int_0^X e^{-x^2} x^{10} dx + \frac{\tau^2}{50} \int_0^X e^{-x^2} x^{12} dx \right] + \dots \right\} \tag{74d}$$

wobei

$$X = \frac{1}{\tau} \sqrt{\frac{3}{2} N_m} \tag{74e}$$

gesetzt ist.

Nun gilt weiter

$$\int_0^X e^{-x^2} x^4 dx = -\frac{1}{2} \left( X^3 + \frac{3}{2} X \right) e^{-X^2} + \frac{1}{2} \cdot \frac{3}{2} \int_0^X e^{-x^2} dx \tag{76a}$$

$$\int_0^X e^{-x^2} x^6 dx = -\frac{1}{2} \left( X^5 + \frac{5}{2} X^3 + \frac{5}{2} \cdot \frac{3}{2} X \right) e^{-X^2} + \frac{1}{2} \cdot \frac{3}{2} \cdot \frac{5}{2} \int_0^X e^{-x^2} dx \tag{76b}$$

und so weiter.

Wir sind also in der Lage, das Integral (74d) vollständig auszuwerten und somit s als Funktion von  $\tau$  und  $N_m$  (bzw. wegen (12b) als Funktion von  $\alpha$ ,  $\vartheta$  und  $N_m$ ) anzugeben.

Die gesamte Entropie ist dann (nach 75 und 74) und unter Berücksichtigung von (32) gleich

$$S_{\text{ges}} = \frac{G}{2} \int_0^{\pi} \sin \vartheta s_{\text{ges}} d\vartheta \quad (75a)$$

### 7. Entropieanteil der elastischen Rückstellkraft bei erstmals gedehntem Kautschuk.

Ähnlich wie bei der Ermittlung des Energieanteils der Rückstellkraft in Abschnitt 5 fragen wir nach der Entropieänderung  $S(\alpha) - S(\alpha - d\alpha)$ , welche pro  $\text{cm}^3$  Substanz auftritt, wenn sich eine Probe von Kautschuk, welche nach dem Vulkanisieren erstmals gedehnt wurde, vom Dehnungsparameter  $\alpha$  auf den etwas kleineren Dehnungsparameter  $\alpha - d\alpha$  zusammenzieht. Kennen wir diese Entropieänderung, so haben wir sofort auf Grund von (62b)

$$R_{\text{Wahrsch}} = T \frac{S_{\alpha} - S_{\alpha - d\alpha}}{d\alpha} \quad (77)$$

Zuerst betrachten wir wieder die  $g$  Netzbögen (Gleichung 32), deren Vektor  $h$  vor der Dehnung im Winkelbereich  $\vartheta$  bis  $\vartheta + d\vartheta$  gelegen hatte. Nach Übergang zum gedehnten Zustande (Parameter  $\alpha$ ) ist der Beitrag dieser Netzbögen zur Entropie nach (74) gleich

$$s_{\text{ges}} = -kg \frac{B}{\tau^3} \int_0^{L(1+\varepsilon)} e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \Phi(h') h'^2 dh' \quad (79)$$

wobei  $\tau$  durch (12b) bestimmt ist.

Beim Übergang vom Dehnungsgrade  $\alpha$  zu  $\alpha - d\alpha$  tritt  $\tau - d\tau$  an Stelle von  $\tau$  in (79), wobei  $d\tau$  durch (63) gegeben ist. Ausserdem tritt an die Stelle der oberen Grenze in (79) die Grösse  $L(1+\varepsilon)(1 - d\tau/\tau)$ ; die in bezug auf  $h$  grössten Netzbögen, welche noch nicht zerrissen wurden, haben ja beim Dehnungsgrade  $\alpha$  (Dilatationsparameter  $\tau$ ) die Länge  $L(1+\varepsilon) = h\tau$ , beim Dehnungsparameter  $\alpha - d\alpha$  (Dilatationsparameter  $\tau - d\tau$ ) also die Länge

$$h(\tau - d\tau) = L \frac{1+\varepsilon}{\tau} (\tau - d\tau)$$

Die der Änderung des Dilatationsparameters um  $-d\tau$  entsprechende Entropieänderung  $ds_{\text{ges}}$  wird daher

$$ds_{\text{ges}} = kgB \int_0^{N_m A_m (1+\varepsilon)} \frac{1}{\tau^3} e^{-\Phi\left(\frac{h'}{\tau}\right)} \Phi(h') h'^2 dh' - kgB \int_0^{N_m A_m (1+\varepsilon) \left(1 - \frac{d\tau}{\tau}\right)} \frac{1}{(\tau - d\tau)^3} e^{-\Phi\left(\frac{h''}{\tau - d\tau}\right)} \Phi(h'') h''^2 dh''$$



Schreiben wir für die Integrationsvariable  $h'/\tau$  im ersten dieser Integrale  $h$ , ebenso im zweiten für die Variable  $h''/\tau - d\tau$ , so wird

$$\begin{aligned} ds_{\text{ges}} &= kg B \int_0^{N_m A_m (1+\varepsilon)/\tau} e^{-\Phi(h)} [\Phi(h\tau) - \Phi(h[\tau - d\tau])] h^2 dh \\ &= kg B \int_0^{N_m A_m (1+\varepsilon)/\tau} e^{-\Phi(h)} \frac{\partial \Phi(h \cdot \tau)}{\partial \tau} d\tau \cdot h^2 dh \end{aligned}$$

oder

$$\frac{ds_{\text{ges}}}{d\tau} = kg B \int_0^{N_m A_m (1+\varepsilon)/\tau} e^{-\Phi(h)} \frac{\partial \Phi(h \cdot \tau)}{\partial \tau} h^2 dh \quad (80)$$

Setzen wir  $g$  aus (32) und  $\tau$  aus (12b) ein und integrieren über  $\vartheta = 0$  bis  $\pi$ , so erhalten wir den Differentialquotient  $dS_{\text{ges}}/d\alpha$ , d. h. die durch  $d\alpha$  geteilte gesamte Entropieänderung, welche mit einer Änderung des Dehnungsparameters von  $\alpha$  auf  $\alpha - d\alpha$  verbunden ist:

$$\frac{dS_{\text{ges}}}{d\alpha} = \frac{kGB}{2} \int_0^{\pi} \sin \vartheta \int_0^{N_m A_m (1+\varepsilon)/\tau} \frac{\partial \Phi(h \cdot \tau)}{\partial \tau} \frac{\partial \tau}{\partial \alpha} e^{-\Phi(h)} h^2 dh d\vartheta \quad (81)$$

$\tau$  ist dabei die durch (12b) beschriebene Funktion von  $\alpha$  und  $\vartheta$ .

Genau wie beim Übergang von (74a) zu (74d) benützen wir für  $\Phi$  die Reihenentwicklung (55) und setzen als obere Integrationsgrenze für  $h$  in (80)  $N_m A_m/\tau$  anstatt  $N_m A_m/\tau (1 + \varepsilon)$ , was wegen  $\varepsilon \ll 1$  eine nur kleine Vernachlässigung bedeutet. Wir benützen ausserdem die Bezeichnung (74e) und erhalten dann aus (80):

$$\begin{aligned} \frac{ds_{\text{ges}}}{d\tau} &= \frac{4 kg}{\sqrt{\pi} \left[ 1 - \frac{3}{4 N_m} + \frac{13}{160 N_m^2} + \frac{72}{25 N_m^3} + \dots \right]} \left\{ 2\tau \int_0^X e^{-x^2} x^4 dx \right. \\ &+ \frac{1}{N_m} \left[ \frac{4\tau^3}{5} \int_0^X e^{-x^2} x^6 dx - \frac{2\tau}{5} \int_0^X e^{-x^2} x^8 dx \right] + \frac{1}{N_m^2} \left[ \frac{44 \cdot 6 \cdot \tau^5}{3 \cdot 175} \int_0^X e^{-x^2} x^8 dx \right. \\ &\left. - \frac{4\tau^3}{25} \int_0^X e^{-x^2} x^{10} dx - \frac{44 \cdot 2 \cdot \tau}{3 \cdot 175} \int_0^X e^{-x^2} x^{10} dx + \frac{2 \cdot \tau}{50} \int_0^X e^{-x^2} x^{12} dx \right] + \dots \left. \right\} \quad (80a) \end{aligned}$$

Indem wir (80a) in (81) und die so erhaltene Funktion  $dS_{\text{ges}}/d\alpha$  in (77) einsetzen, erhalten wir den Wahrscheinlichkeitsanteil der Rückstellkraft  $\Omega_{\text{Wahrsch}}$ :

$$\mathfrak{R}_{\text{Wahrsch}} = \frac{GT}{2} \int_0^{\pi} \frac{ds_{\text{ges}}}{d\tau} \frac{d\tau}{d\alpha} \sin \vartheta d\vartheta = \frac{GT}{2} \int_0^{\pi} \frac{ds_{\text{ges}}}{d\alpha} \sin \vartheta d\vartheta \quad (81a)$$

Das Integral (81a) kann ähnlich wie (75a) graphisch oder numerisch ausgewertet werden. Das Ergebnis, d. h. der Entropieanteil der Rückstellkraft in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  (Gleichung 9) ist für das Beispiel  $N_m = 100$  in Fig. 4 dargestellt.

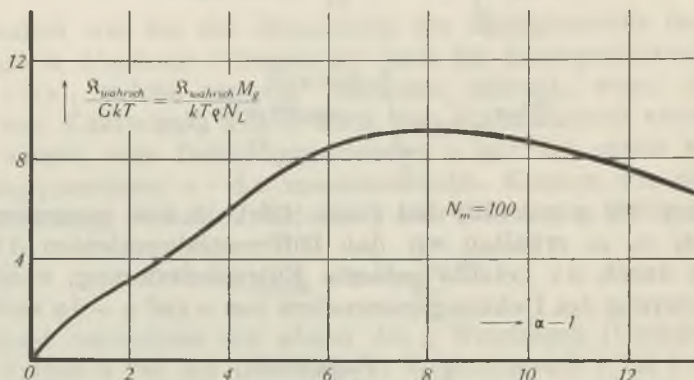


Fig. 4.

Entropieanteil der Rückstellkraft  $\mathfrak{R}_{\text{Wahrsch}}$  in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  für das Beispiel  $N_m = 100$ . Die Grösse  $\mathfrak{R}_{\text{Wahrsch}}/GkT$  ist als Ordinate gegen  $\alpha - 1$  als Abszisse aufgetragen.

## 8. Überlagerung von Wahrscheinlichkeits- und Energieelastizität; Vergleich mit der Erfahrung.

Um die Bedeutung abzuschätzen, welche dem Wahrscheinlichkeits- und dem Energieanteil der Rückstellkraft bei wachsendem Dehnungsgrade je zukommt, wählen wir als Zahlenbeispiel  $N_m = 50$ ,  $G = 0,6 \times 10^{20}$ ,  $b = 4,8 \times 10^{-8}$  cm,  $a = 2,5 \times 10^{-3}$  Dyn,  $\varepsilon = 0,074$ . Es wird sich zeigen, dass diese Zahlen etwa den bei schwach vulkanisiertem Kautschuk vorliegenden Verhältnissen angepasst sind. Für dieses Beispiel und  $T = 300^\circ$  abs. führen die vorstehenden Berechnungen zu den in Fig. 5 dargestellten Ergebnissen.

Kurve 1 (punktiert) gibt den Entropieanteil der Rückstellkraft in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$ ; Kurve 2 (gestrichelt) gibt den Energieanteil und Kurve 3 (strich-punktiert) die Summe von 1 und 2, also die gesamte Rückstellkraft. Kurve 5 (Kreuze) gibt den Entropieanteil, welchen man erwarten würde, wenn man, wie das bisher meistens geschehen ist, für die Entropieberechnung die erste Näherung (1) anstatt der genaueren Verteilungsfunktion (3) benützt. Kurve 4 (ausgezogen) gibt den an einem bestimmten Kaut-

schuk von *R. L. G. Treloar*<sup>1)</sup> experimentell bis zur Zerreißgrenze (Punkt P) beobachteten Verlauf an. Man sieht, wie im vorliegenden Beispiel bis zu etwa  $\alpha = 3$  (Dehnung des Versuchskörpers auf das Dreifache der ursprünglichen Länge) der Energieanteil neben dem Entropieanteil der Rückstellkraft praktisch vernachlässigbar ist.

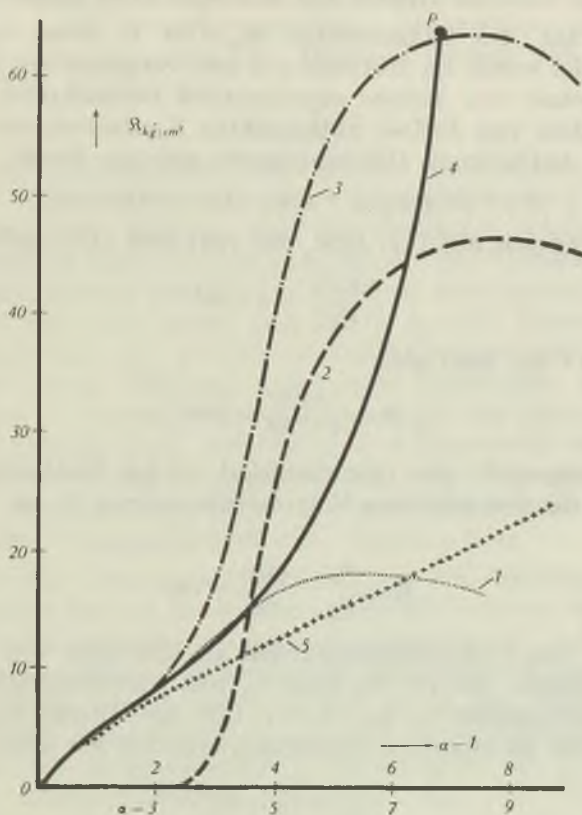


Fig. 5.

Elastische Rückstellkraft in Abhängigkeit vom Dehnungsparameter  $\alpha$  (bzw. von der Grösse  $\alpha - 1$ ) für das Beispiel  $N_m = 50$ ,  $G = 0,6 \times 10^{20}$ ,  $b = 4,8 \times 10^{-8}$  cm,  $a = 2,5 \times 10^{-3}$  Dyn,  $\epsilon = 0,074$ .

Kurve 1 (punktirt): Entropieanteil.

Kurve 2 (gestrichelt): Energieanteil.

Kurve 3 (strichpunktirt): Gesamte Rückstellkraft (Summe der Ordinatenwerte der Kurven 1 und 2).

Kurve 4 (ausgezogen): von *Treloar* an einem bestimmten Kautschuk experimentell bis zur Zerreißgrenze (Punkt P) beobachteter Verlauf der Rückstellkraft.

Kurve 5 (Kreuze): Entropieanteil, welchen man erwarten würde, wenn man für die Entropieberechnung die erste Näherung (1) anstatt der genauen Verteilungsfunktion (3) benützt.

<sup>1)</sup> *R. L. G. Treloar*, Trans. Faraday Soc. **60**, 59 (1944).



Dort ist also die gesamte Kautschukelastizität eine reine Wahrscheinlichkeitselastizität. Bei weiter wachsendem Dehnungsgrade nimmt jedoch der Entropieanteil mehr und mehr zu. Beim Erreichen der Zerreißgrenze (Maximalwert der Gesamtrückstellkraft) sind im betrachteten Beispiel  $\frac{2}{3}$  der Rückstellkraft energetischer Natur, während der restliche Drittel den Entropieanteil darstellt.

Die Wahl des Zahlenwertes  $N_m = 50$  in dem vorstehenden Zahlenbeispiel wurde im Hinblick auf den Vergleich der berechneten Kurve mit einer von *Treloar* experimentell beobachteten Kurve gewählt. Bei dem von *Treloar* untersuchten Kautschuk war die Rückstellkraft  $\mathcal{R}$  bei kleinem Dehnungsgrade gegeben durch

$$\mathcal{R} = 8(\alpha - 1) \text{ kg cm}^{-2} = 8(\alpha - 1) \times 10^6 \text{ Dyn/cm}^2.$$

Der Vergleich mit (17) bzw. mit (20) und (19) ergibt somit

$$\frac{3 RT \varrho}{M_f} = 8 \times 10^6$$

Da  $\varrho \sim 1$  ist, wird also

$$M_f = \frac{3 RT}{8 \times 10^6} = 9500$$

Das Molgewicht der Grundmolekel ist bei Kautschuk  $M_g = 68$ , so dass wir für den mittleren Polymerisationsgrad  $Z_f$  des Netzbogens erhalten

$$Z_f = \frac{M_f}{M_g} = \frac{9500}{68} = 140$$

Auf Grund von Viskositätsmessungen an Lösungen von Kautschuk in Benzol haben wir für die Zahl  $s_m$  von Grundmolekeln im statistischen Vorzugelement  $s_m = 2,8^1$ ). Für die Anzahl  $N_m$  von Vorzugelementen in einzelnen Netzbögen erhalten wir also

$$N_m = \frac{Z_f}{s_m} = 50,$$

also die Zahl, welche den theoretisch berechneten Kurven von Fig. 5 zugrunde gelegt ist. Wir können auch sagen, die Zahl  $N_m = 50$  in Fig. 5 sei so gewählt, dass die Anfangstangente (bei  $\alpha = 1$ ) der theoretischen Kurve mit der Anfangstangente der von *Treloar* untersuchten Probe übereinstimmt. Nach Festlegung von  $N_m$  ist wegen der Beziehung

$$G \cdot N_m \cdot s_m \cdot M_g \cdot \frac{1}{N_L} = \varrho \sim 1$$

auch die Anzahl  $G$  von Netzbögen pro  $\text{cm}^3$  der Substanz festgelegt und daher nach (74d) und (75a) auch der gesamte weitere Verlauf

<sup>1)</sup> l. c. II, Tabelle 4.

der Entropie sowie des Entropieanteils der Rückstellkraft als Funktion von  $\alpha$ , d. h. die gesamte Kurve 1 von Fig. 5. Es kann dort keine neue Konstante gewählt und dem Versuch angepasst werden.

Der Energieanteil der Rückstellkraft ist, wie man aus (68) erkennt, durch  $N_m$  noch nicht völlig festgelegt. Durch  $N_m$  festgelegt ist jedoch, ohne dass weitere Konstanten ad hoc gewählt werden können, der Wert  $(\alpha)_{\max}$  des Dehnungsparameters, bei welchem ein Zerreißen des Probekörpers eintreten soll. Durch Einsetzen von  $N_m = 50$  in Gleichung (69) erhalten wir

$$(\alpha)_{\max} = 8,7 \quad (82)$$

während der experimentell von *Treloar* beobachtete Punkt bei  $(\alpha)_{\max} = 7,7$  liegt. Diese quantitative Übereinstimmung ist gut, besonders wenn man bedenkt, dass das Zerreißen bekanntlich dann eintritt, wenn an der schwächsten Stelle des Versuchskörpers die Reissfestigkeitsgrenze erreicht ist. Aus dem oben genannten Grunde beobachten wir auch beim Annähern an die Zerreißgrenze keine Abnahme des Neigungskoeffizienten  $d\mathfrak{R}/d\alpha$ . (Eigentlich müsste dieser Quotient unter allen Umständen am Zerreißpunkte gleich 0 werden.) Beim Zerreißen gibt die schwächste Stelle sozusagen plötzlich nach, während sich der Grossteil des Versuchskörpers, durch den das Verhalten der Funktion  $\mathfrak{R}(\alpha)$  bestimmt wird, noch nicht im Gebiet des Zerreißpunktes befindet und daher keine Abnahme des Neigungskoeffizienten erkennen lässt.

Die in (68) vorkommende Grösse  $b$ , die hydrodynamische Länge des monomeren Restes, ist ebenfalls nicht frei wählbar; sie berechnet sich auf Grund der bekannten Atomabstände zu  $b = 4,8 \times 10^{-8}$  cm. Es bleibt zur völligen Festlegung des Energieanteils der Rückstellkraft (68) noch die Bestimmung von  $a \cdot \varepsilon^2$ . Die energieelastische Härtekonstante  $a$  haben wir l. c. VI für Paraffinkohlenwasserstoffe auf Grund der energieelastischen Dehnbarkeit der C—C-Bindung sowie der energieelastischen Deformierbarkeit des Valenzwinkels (optische und thermochemische Daten) zu  $a = 2,5 \times 10^{-3}$  Dyn berechnet. Der entsprechende Zahlenwert für Kautschuk dürfte etwa von derselben Grösse sein. Nach dem Gesagten sind von den auf der rechten Seite in (70) vorkommenden Grössen alle bis auf  $\varepsilon$  bekannt und jene Beziehung gibt daher die Möglichkeit, die Grösse  $\varepsilon$  [Definition Gleichung (51)] aus  $\mathfrak{R}_{\text{En, max}}$  zu berechnen. Wie man aus Fig. 5 entnimmt, liegt die Zerreißgrenze bei  $\mathfrak{R} = 64 \text{ kg}^*/\text{cm}^2 = 6,4 \times 10^7 \text{ Dyn/cm}^2$ ; hiervon rühren nach Kurve 1 Fig. 5 etwa  $17 \text{ kg} = 1,7 \times 10^7 \text{ Dyn}$  vom Entropieanteil her, so dass  $\mathfrak{R}_{\text{En, max}}$  gleich  $4,7 \times 10^7 \text{ Dyn}$  zu setzen ist. Einsetzen in (70) und Auflösen nach  $\varepsilon^2$  ergibt

$$\varepsilon^2 = 0,54 \times 10^{-2}$$

oder

$$\varepsilon = 0,074$$

Gemäss dem bei Aufstellung der Definitionsgleichung (51) Gesagten heisst dies, dass die Netzbögen, welche bei Ausrichtung zu einer geradlinigen Zickzackkette eine Länge  $L$  besitzen, dann zerreißen, wenn sie über  $L$  hinaus auf die Länge  $L \cdot 1,07$ , also um 7% energieelastisch gedehnt werden.  $\varepsilon$  ist also, wie insbesondere bei der Berechnung der Entropie vorausgesetzt wurde, klein gegen 1, jedoch nicht so klein, dass die durchgeführten Berechnungen eine grosse Genauigkeit beanspruchen könnten.

Durch Einsetzen des so gewonnenen Wertes von  $\varepsilon$  sowie der bereits besprochenen weiteren Parameter in Gleichung (68) wird Kurve 2 von Fig. 5 und durch Addition des Entropieanteils zum Energieanteil der Rückstellkraft die Kurve 3 von Fig. 5 erhalten. Man erkennt, dass sie sich, wofür durch die Wahl von  $N_m$  gesorgt wurde, bei kleinen Werten von  $\alpha$  mit der experimentellen Kurve (Kurve 4) genau deckt, dass sie aber bei grösseren Dehnungsgraden deutlich rascher als die experimentelle Kurve ansteigt. Wie in Abschnitt 3 auseinandergesetzt wurde, ist ein derartiges Verhalten infolge der Wanderung von Vulkanisierungspunkten bei grösserem Dehnungsgrade sowie infolge Anisotropwerden des einen hervor gehobenen Netzbogen umgebenden Mediums qualitativ zu erwarten.

Die Gründe, warum bei der experimentellen Kurve unmittelbar vor Erreichung des Zerreispunktes keine Abnahme des Neigungskoeffizienten der gegen  $\alpha$  aufgetragenen Rückstellkraft zu erwarten ist, wurden im Anschluss an die Berechnung der Zerreisdehnung  $(\alpha)_{\max}$  (Gleichung 82) ebenfalls genannt.

### Zusammenfassung.

Bis zu einem Dehnungsgrade  $\alpha = 3$  ist die an Kautschuk zu beobachtende Rückstellkraft eine reine Wahrscheinlichkeitselastizität. Es wird gezeigt, dass diese Wahrscheinlichkeitselastizität aus 3 Anteilen zusammengesetzt ist, nämlich einem Orientierungsanteil, welcher von einer Orientierung der die Netzbogenanfangs- und -endpunkte verbindenden Vektoren  $h$  herrührt, und 2 Dehnungsanteilen, von denen der eine als Permutationsanteil bezeichnet wird, während der andere vom innern Zustand der einzelnen Netzbögen, d. h. vom Betrage der einzelnen Vektoren  $h$  abhängt. Es wird gezeigt, dass sich der Orientierungsanteil und der Dehnungspermutationsanteil gegeneinander wegheben.

Bei hohem Dehnungsgrade treten zur Längenänderung und Orientierung der Netzbögen hinzu eine Wanderung der Vulkanisierungspunkte, ein Anisotropwerden des Einbettungsmediums, das Auftreten einer Energieelastizität neben der Wahrscheinlichkeitselastizität und ein Zerreißen der Netzbögen.



Unter Berücksichtigung des Auftretens einer Energieelastizität, sowie des Zerreißens von Netzbögen bei hohem Dehnungsgrade, wird die Gesamtenergie eines nach dem Vulkanisieren erstmals gedehnten Kautschuks in Abhängigkeit vom Dehnungsgrade berechnet. Hierbei wird neben dem Zerreißen der Netzbögen berücksichtigt, dass hier die Entropie des einzelnen Netzbogens auf Grund einer bis zu hohen Werten von  $h$  gültigen Verteilungsfunktion zu bestimmen ist. Aus der so berechneten Entropie wird der statistische Anteil der kautschukelastischen Rückstellkraft in Abhängigkeit vom Dehnungsgrade gefunden.

Bei kleinem Dehnungsgrade überwiegt der Wahrscheinlichkeitsanteil, bei hohem der Energieanteil der Rückstellkraft.

Infolge des bei hohem Dehnungsgrade eintretenden sukzessiven Zerreißens von Netzbögen erreicht die Gesamtrückstellkraft nach anfänglichem überproportionalen Ansteigen mit wachsendem Dehnungsgrad ein Maximum. Der entsprechende Dehnungsgrad ist die Zerreißgrenze, die entsprechende Rückstellkraft die Zerreißfestigkeit.

Die Dehnung, bei welcher das Zerreißen stattfindet, lässt sich in guter Übereinstimmung mit der Erfahrung aus dem bei kleinem Dehnungsgrade beobachteten Elastizitätsmodul quantitativ bestimmen.

Durch Vergleich der berechneten mit der beobachteten Zerreißfestigkeit wird geschlossen, dass die Netzbögen des Kautschuks dann zerreißen, wenn sie um etwa 7% über die Länge der geradlinig ausgerichteten Zickzackkette hinaus gedehnt werden.

In Übereinstimmung mit einer qualitativ durchgeführten Betrachtung wird weiter festgestellt, dass die beobachtete Spannungs-Dehnungskurve infolge des Wanderns von Vulkanisierungspunkten und des Anisotropwerdens des Mediums (Krystallisationseffekte usw.) in ihrem mittleren Teil merklich weniger rasch ansteigt als die bei Vernachlässigung dieser Relaxations- und Stabilisierungseffekte berechnete Kurve.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel.

### 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.)

---

Elektronentheorie der Chemie, von *Hermann Mohler*, Dr. phil., Privatdozent für physikalische Chemie an der Universität Basel, 192 SS., gebunden Fr. 14.—, Verlag von H. R. Sauerländer & Co., Aarau 1946.

Index culturel espagnol, édité par le Ministère des Affaires étrangères, Direction générales des relations culturelles, 1re année, numéro 6, juillet 1946, 40 pages; numéro 7, août 1946, 40 pages; numéro 8, septembre 1946, 36 pages.

---