

91. Cinétique de la saponification de l' α -chlorhydrine du propylène et de la chlorhydrine de l'éthylène et des réactions inverses

par D. Porret.

(12 II 47)

La cinétique de la saponification d'un certain nombre d' α -chlorhydrines avec des hydroxydes a déjà été étudiée sommairement¹). Ces réactions sont approximativement du deuxième ordre et un peu réversibles. Les réactions inverses, entre les époxydes correspondants et les ions Cl', n'ont pas donné lieu à de nombreuses recherches. On possède cependant quelques données sur la réaction des ions chlore avec l'épichlorhydrine et avec le 2,3-époxy-propanol-1²). Dans une publication précédente, nous avons étudié la réaction qui a lieu entre les ions Cl' et l'oxyde d'éthylène et l'équilibre correspondant. Ces mesures ont permis de tirer des conclusions intéressantes sur le mécanisme des deux réactions inverses³).

Il nous a paru intéressant d'étudier également la saponification de l' α -chlorhydrine du propylène et la réaction inverse. La saponification a déjà donné lieu à des recherches⁴), mais on ne possède aucune donnée au sujet de la réaction inverse.

Nous avons utilisé de l'hydroxyde et du chlorure de sodium purissimum pour analyse.

L'oxyde de propylène a été préparé par saponification d'une solution diluée de chlorhydrine et soigneusement rectifié. Il passait entièrement dans l'intervalle d'un degré.

La chlorhydrine a été préparée par action d'acide chlorhydrique pur et sec sur de l'oxyde pur. Elle a été fractionnée dans le vide et passait dans l'intervalle d'un demi degré.

Les mesures ont été faites dans des flacons plongeant dans un thermostat dont la température était constante à $\pm 0,1^\circ$ près. La réaction était suivie par des titrages de l'hydroxyde au moyen d'acide chlorhydrique et de la phénolphthaléine comme indicateur.

1. Réaction entre la chlorhydrine et l'hydroxyde.

Dans toutes les mesures, les concentrations initiales de l'alcali, a , et de la chlorhydrine, b , étaient les mêmes et exprimées en mol-gr. par litre. La constante, k , des réactions bimoléculaires a donc pu être calculée au moyen de la formule

$$k = \frac{1}{a \cdot t} \cdot \frac{x}{(a - x)}$$

où x représente la concentration de l'oxyde et t le temps (secondes).

¹) *Evans*, Z. physikal. Ch. **7**, 337 (1891); *Smith* et collaborateurs, Z. physikal. Ch. **81**, 339 (1913); **92**, 717 (1918), [A] **152**, 153 (1931) et [B] **61**, 1709 (1928); *Kadesh*, Am. Soc. **68**, 46 (1946); *Porret*, Helv. **24**, 80 E (1941).

²) *Bronsted*, *Kilpatrick* et *Kilpatrick*, Am. Soc. **51**, 428 (1929).

³) Helv. **27**, 1321 (1944).

⁴) *Smith* et collaborateurs, Z. physikal. Ch. **93**, 59 (1919) et [B] **55**, 3143 (1922).

Tableau 1.
Saponification de l' α -propylènechlorhydrine.

Température	Conc. $a = b$	Temps sec. $\times 10^{-1}$	$x = \text{Conc.}$ NaOH	$k \times 10^4$	Temps sec. $\times 10^{-1}$	$x = \text{Conc.}$ NaOH	$k \times 10^4$	$k \times 10^4$ moy.
20°	0,03125	0	0	880	0	0	920	900
		12	0,0075	835	2	0,00800	910	
		24	0,0125	885	4	0,01264	898	
		48	0,0175	845	7	0,01660	860	
		150	0,0236	660	21	0,02220	622	
		276	0,0255	510	46	0,02590	560	
		6000	0,0300		1000	0,03000		
20°	0,0625	0	0	820	0	0	840	830
		12	0,0237	815	2	0,0240	840	
		30	0,0390	882	4	0,0350	842	
		54	0,0450	759	8	0,0420	679	
20°	0,1250	0	0	790	0	0	850	820
		18	0,0789	754	2	0,0700	840	
		48	0,1015	725	5	0,0940	818	
20°	0,2500	0	0	800	0	0	800	800
		18	0,190	710	2	0,169	692	
		60	0,222	530	6	0,212	620	
0°	0,03125	0	0	75	0	0	69	73
		72	0,00570	84	14	0,00470	67	
		180	0,00875	69	32	0,00812	58	
		360	0,01362	67	61	0,01340	65	
10°	0,03125	0	0	250				250
		30	0,00588	249				
		84	0,01218	244				
		192	0,01780	218				
30°	0,03125	0	0	2750	0	0	2750	2750
		12	0,01560	2700	2	0,01560	2700	
		30	0,02250	2750	5	0,02230	2650	
					16	0,02660	1880	

La réaction inverse est très peu marquée, aussi ne fait-elle sentir son influence sur la constante ainsi calculée qu'à la fin de la réaction.

Les résultats obtenus se trouvent rassemblés dans le tableau 1. Nous donnons tout d'abord un essai dans lequel la réaction a été suivie jusqu'au bout. On voit que la constante k des réactions bimoléculaires décroît tout d'abord lentement, puis plus rapidement. C'est pourquoi nous avons déterminé par extrapolation, la valeur de k au temps zéro. Pour les autres séries d'essais, nous ne donnons que les premières valeurs de k .

On voit que les valeurs initiales de k sont sensiblement constantes bien que les concentrations de l'hydroxyde et de la chlorhydrine varient de $n/4$ à $n/32$. L'ordre initial de la réaction est donc très voisin de 2. Celle-ci s'effectue environ 20 fois plus rapidement que la saponification de la chlorhydrine de l'éthylène. La décroissance de k au cours de la réaction doit être attribuée, pour la plus grande partie au moins, à des réactions secondaires.

En effet, l'oxyde formé réagit avec la chlorhydrine non transformée pour donner des chlorures qui se saponifient ensuite plus lentement. Il est impossible d'obtenir un très bon rendement dans la préparation de l'oxyde par saponification de la chlorhydrine. Nous ne pensons pas que des mesures cinétiques permettent de tirer des conclusions précises sur la composition de la chlorhydrine saponifiée comme l'a fait *Smith*¹⁾.

Il est cependant possible que notre chlorhydrine ait contenu un peu de β -chlorhydrine.

La réaction s'accélère considérablement lorsque la température s'élève; k initial prend les valeurs de 73-, 250-, 900- et 2750×10^{-4} à 0, 10, 20 et 30° respectivement. On voit dans le graphique Ia que l'accélération est conforme à la règle d'*Arrhénius*.

Ces valeurs permettent de calculer Z et E dans la formule d'*Arrhénius* qui prend la forme suivante:

$$k = 10^{14} \times e^{-19900/RT}$$

Ces chiffres montrent que la réaction est plus rapide que l'énergie d'activation, 19 900 cal.-gr., le laisse supposer. Ils n'ont en réalité probablement pas leur signification habituelle mais montrent cependant qu'on n'a pas affaire à une simple réaction bimoléculaire.

2. Réaction entre l'oxyde de propylène et le chlorure de sodium.

Le calcul du coefficient des réactions bimoléculaires réversibles est très compliqué et, au reste, la réaction est vraisemblablement complexe. Aussi n'avons-nous calculé que la vitesse $V = \Delta x/\Delta t$ qui décroît rapidement à mesure que la réaction s'effectue. Pour chaque essai, la valeur de V au temps zéro a été déterminée par extrapolation. Ce sont ces valeurs initiales qui ont été comparées pour déterminer les lois de la réaction.

Les résultats obtenus se trouvent dans le tableau 2. En comparant les essais 1 et 2, on voit que l'ordre de la réaction est sensiblement égal à 2. Les essais suivants montrent que V augmente notablement avec la température. Il prend les valeurs de 22-, 250- et 1550×10^{-8} à 0, 20 et 40° respectivement. Ces chiffres obéissent sensiblement à la formule d'*Arrhénius* comme le montre le graphique Ib. On en déduit l'expression suivante pour le coefficient de vitesse:

$$k = 10^{8,2} \times e^{-17900/RT}$$

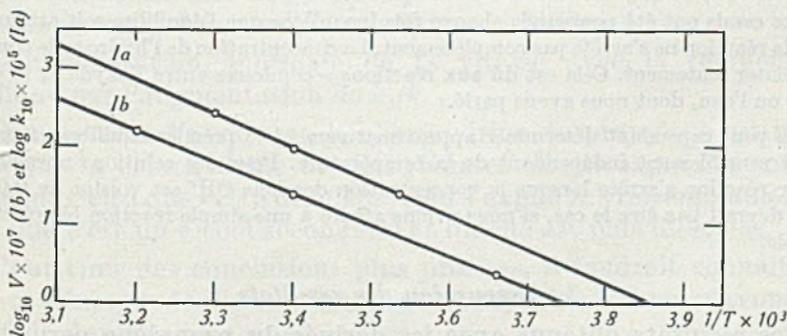


Fig. 1.

¹⁾ Loc. cit.

Tableau 2.

Réaction entre le chlorure de sodium et l'oxyde de propylène.

Température	Conc. $a = b$	Temps $\text{sec.} \times 10^{-1}$	$x = \text{Conc. NaOH}$	$V = \frac{\Delta x}{\Delta t} \times 10^8$	Temps $\text{sec.} \times 10^{-1}$	$x = \text{Conc. NaOH}$	$V = \frac{\Delta x}{\Delta t} \times 10^8$	$V = \frac{\Delta x}{\Delta t} \times 10^8 \text{ moy.}$
20°	1.000		0	255	0	0	245	250
		961	0,00233	242	90	0,00209	232	
		220	0,00397	178	198	0,00366	185	
		380	0,00460	119	318	0,00425	138	
		580	0,00462		600	0,00455		
		1500	0,00530		1680	0,00514		
20°	2.000		0	1040	0		1100	1070
		24	0,00236	980	24	0,00250	1040	
		60	0,00485	810	60	0,00485	810	
		174	0,00780	450	190	0,00795	380	
		396	0,00840		408	0,00840		
		600	0,00905		600	0,00875		
		1800	0,01062					
0°	1.000		0	220	0	0	220	220
		726	0,00156	215	720	0,00152	212	
		1530	0,00310	202	1500	0,00327	218	
		2880	0,00455	158	2880	0,00453	157	
		4320	0,00460		7560	0,00490		
		7560	0,00570					
40°	1.000		0	1550	0	0	1550	1550
		12	0,00175	1450	12	0,00176	1450	
		30	0,00376	1260	30	0,00359	1185	
		90	0,00434	482	90	0,00443	490	
		168	0,00462		180	0,00484		
		234	0,00468					

Les essais ont été poursuivis chaque fois jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint. En réalité, la réaction ne s'arrête pas complètement. La concentration de l'hydroxyde continue à augmenter lentement. Cela est dû aux réactions secondaires entre l'oxyde et la chlorhydrine ou l'eau, dont nous avons parlé.

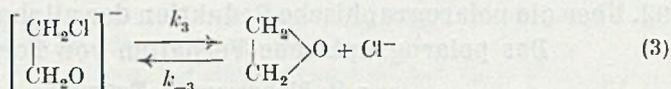
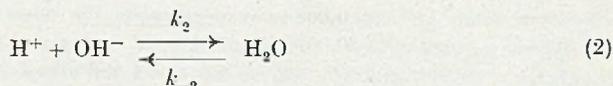
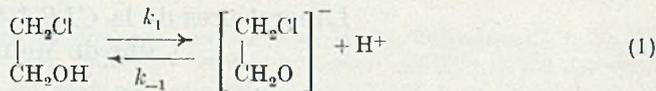
On peut cependant déterminer approximativement le premier équilibre et on voit qu'il est sensiblement indépendant de la température. Pour des solutions normales, la première réaction s'arrête lorsque la concentration des ions OH' est voisine de 0,00460. Cela ne devrait pas être le cas, si nous avions affaire à une simple réaction bimoléculaire réversible.

3. Discussion des résultats.

Les résultats obtenus avec les dérivés du propylène permettent de tirer des conclusions analogues à celles qui ont été déduites des mesures faites avec les composés de l'éthylène.

La réaction est réversible. La saponification est plus rapide que l'énergie apparente d'activation ne le fait prévoir. L'équilibre ne se déplace pas avec la température comme si l'on avait affaire à un simple système bimoléculaire réversible. On doit donc admettre que la saponification s'effectue en deux stades et qu'il existe un composé intermédiaire endothermique, comme dans la saponification de la chlorhydrine de l'éthylène¹⁾.

On peut faire différentes suppositions quant à la nature du produit intermédiaire²⁾. Nous avons montré que les propriétés chimiques de la chlorhydrine de l'éthylène font supposer une dissociation en acide et en oxyde d'éthylène. On peut donc proposer, d'une manière plus précise, le mécanisme suivant:



La première phase de la réaction consisterait donc en une dissociation du groupe hydroxyle de la chlorhydrine, dissociation qui est conforme aux propriétés acides des alcools.

Il est normal d'admettre que k_1 est beaucoup plus grand que k_3 , le mécanisme ci-dessus permet alors d'écrire pour la saponification l'expression de la vitesse suivante:

$$\frac{d(\text{OH})^-}{dt} = \frac{k_1 k_2 k_3}{k_{-1} k_{-2}} \cdot \frac{(\text{ClCH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}) (\text{OH})^-}{\text{H}_2\text{O}} = k (\text{ClCH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}) (\text{OH})^-$$

La vitesse totale dépend donc de l'acidité de la chlorhydrine k_1/k_{-1} et du coefficient de vitesse k_3 . Les réactions (1) et (3) doivent avoir des énergies d'activation relativement faibles.

L'augmentation anormale de la vitesse avec la température s'explique par l'augmentation de k_1/k_{-1} .

Comme nous l'avons vu, la chlorhydrine du propylène est moins stable que la chlorhydrine de l'éthylène et elle se saponifie environ 20 fois plus vite que cette dernière. Cela s'explique vraisemblablement parce que c'est un alcool secondaire et qu'elle est plus dissociée.

Pour tirer des conclusions plus précises, il faudrait connaître le degré et l'énergie de dissociation des chlorhydrines. Nous n'avons pas trouvé de données à ce sujet.

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ *Winstein et Lucas*, Am. Soc. 61, 1576 (1939); *Kadesh*, loc. cit.

RÉSUMÉ.

La saponification de l' α -chlorhydrine du propylène par l'hydroxyde de sodium et la réaction inverse ont été étudiées. L'ordre des deux réactions est très voisin de 2.

La comparaison des vitesses et de l'équilibre à différentes températures permet de conclure qu'on n'a pas affaire à une simple réaction bimoléculaire réversible. Nous avons tiré des conclusions analogues pour la saponification de la chlorhydrine de l'éthylène¹).

On doit conclure à l'existence d'un composé intermédiaire endothermique et l'hypothèse la plus simple est qu'il s'agit dans ce dernier cas de l'ion $(\text{ClCH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{O})^-$.

Laboratoires de la *CIBA* Société Anonyme,
Usine de Monthey

92. Über die polarographische Reduktion der aliphatischen Aldehyde I. Das polarographische Verhalten von Formaldehyd

von R. Bieber und G. Trümpler.

(14. II. 47)

Wie im chemischen, so weicht der Formaldehyd auch in seinem polarographischen Verhalten stark von seinen höheren Homologen ab. Während die höheren, gesättigten, aliphatischen Aldehyde alle fast beim gleichen Kathodenpotential wie der Acetaldehyd reduziert werden und auch sonst ein ganz ähnliches Verhalten zeigen, wird der Formaldehyd bekanntlich bei einem wesentlich positiveren Potential reduziert. Darauf beruht die polarographisch-analytische Bestimmbarkeit des Formaldehyds im Gemisch mit den höheren Aldehyden. Formaldehyd wird aber auch im Gegensatz zu den höheren Aldehyden nicht wie z. B. der Acetaldehyd zum entsprechenden Glykol, sondern zu Methanol reduziert. Die polarographische Wellenhöhe des Formaldehyds zeigt, im Gegensatz zu den andern Homologen, eine sehr starke p_{H} - und Temperaturabhängigkeit, die weit in das alkalische Gebiet hineinreicht. Diese Erscheinungen sind trotz der bereits erschienenen Arbeiten über die Polarographie des Formaldehyds noch nicht geklärt. Die vorliegende Arbeit wurde in der Absicht unternommen, auf theoretischem und experimentellem Wege einen Beitrag zur Aufklärung der Anomalien der polarographischen Erscheinungen des Formaldehyds in seiner wässrigen Lösung zu leisten.

¹) Loc. cit.

A. Theoretische Betrachtungen.

1. Die polarographische Stufenhöhe.

*Jahoda*¹⁾ stellte erstmals die grossen, positiven Temperatur- und p_{II} -Koeffizienten der Formaldehydwelle in wässriger Grundlösung fest:

Er glaubte, sie mit der Verschiebbarkeit des Polymerisationsgleichgewichtes in der wässrigen Lösung erklären zu können. Nur monomerer, wenn auch hydratisierter Formaldehyd soll reduzierbar sein. Sowohl p_{II} als auch Temperaturerhöhung sollten dieses Gleichgewicht zugunsten der monomeren Form verschieben. *Winkel* und *Proske*²⁾ hingegen sahen den Grund für diese Erscheinungen auch in der weitgehenden Hydratisierung des Formaldehyds in der verdünnten, wässrigen Lösung. Nur der monomere, nicht hydratisierte Formaldehyd ist nach diesen Forschern polarographisch reduzierbar.

Ausser den angeführten Autoren haben noch mehrere andere³⁾ die grosse Temperatur- und p_{II} -Abhängigkeit der Formaldehydwelle beobachtet. Sie haben jedoch keine Erklärungen dafür abgegeben.

Ganz ähnliche Erscheinungen wurden auch bei andern Verbindungen beschrieben. So haben z. B. *Cantor* und *Peniston*⁴⁾ bei den Aldosen und speziell bei der Glucose gefunden, dass die bei gewöhnlicher Temperatur bei p_{II} 7 sehr kleine Welle sowohl mit steigender Temperatur als auch mit steigendem oder fallendem p_{II} stark ansteigt. Sie erklärten diese Erscheinung mit der Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen der Ringform und der freien aldehydischen Form der Zucker, wobei nur die freie aldehydische Form polarographisch aktiv sei. Im ultravioletten Absorptionsspektrum konnten sie aber keine Veränderung der Absorption mit verändertem p_{II} finden. Die freie CHO-Gruppe müsste ja die charakteristische Bande zeigen. *Gerber*⁵⁾ und *Moshier*⁶⁾ fanden auch beim Acrolein ähnliche Erscheinungen. Vor allem hat aber *Smoler*⁷⁾ beim Acetaldehyd in neutraler bis saurer Grundlösung eine starke Abnahme der Wellenhöhe mit dem p_{II} beobachtet.

Glycerinaldehyd zeigt nach *Winkel* und *Proske*²⁾ ebenso eine viel zu kleine Welle, was auf Polymerisation in der Lösung zurückgeführt wird.

Ähnliche Erscheinungen sind auch bei Substanzen bekannt, die eine polarographische Doppelwelle zeigen in einem bestimmten p_{II} -Bereich. Dazu gehört z. B. die Brenztraubensäure. *Müller* und *Baumberger*⁸⁾ haben gefunden, dass mit steigendem p_{II} die positivere Welle zugunsten der negativeren Welle kleiner werde. Die Summe beider Wellen bleibt aber konstant. Die beiden Autoren führen diese Erscheinung auf die Verschiebung des Lösungsgleichgewichtes zwischen der Keto- und der Enolform zurück, da die Enolform als Säure dissoziieren kann. Im Ultraviolet-Absorptionsspektrum ist keine Enolform zu sehen unter Bedingungen, wo das Polarogramm diese (nach den beiden Autoren) anzuzeigen scheint. Sie richten die Aufmerksamkeit auf den Umstand, dass die Polarogramme nur dann Lösungsgleichgewichte richtig anzeigen, wenn die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung vernachlässigbar klein ist gegenüber den Elektrodenreaktionen.

Bei der kritischen Betrachtung der beschriebenen Erscheinungen an Hand der bereits in der Literatur geschilderten Experimente und eigener theoretischer Überlegungen werden alle bisherigen Erklä-

1) *F. G. Jahoda*, Collect. Trav. chim. Tchécosl. 7, 415 (1935).

2) *A. Winkel* und *G. Proske*, B. 69, 693, 1917 (1936); 71, 1785 (1938).

3) *M. J. Boyd* und *K. Bambach*, Ind. Eng. Chem. Anal. 15, 314 (1943).

4) *S. M. Cantor* und *Q. P. Peniston*, Am. Soc. 62, 2113 (1940).

5) *M. J. Gerber*, Chem. Abstr. 39, 3760 (1945).

6) *R. W. Moshier*, Ind. Eng. Chem. Anal. 15, 107 (1943).

7) *J. Smoler*, Collect. Trav. chim. Tchécosl. 2, 699 (1930).

8) *O. H. Müller* und *J. P. Baumberger*, Am. Soc. 61, 590 (1939).

rungsversuche sehr unbefriedigend. Alle bisherigen Deutungen stellten sich auf den Boden der klassischen, polarographischen Voraussetzungen. Danach ist für die Begrenzung der Welle einzig die Diffusion der sich in der Lösung befindenden Teilchen massgebend. Diese reduzierbaren Teilchen konnten sich nach den bisherigen Erklärungen im beweglichen, reversiblen Gleichgewicht mit polarographisch inaktiven Formen der gleichen Substanz befinden. Durch die Verschiebung dieses Gleichgewichtes durch p_{H} - oder Temperaturänderung wurden die Effekte erklärt.

Von vornherein kann gegen die „Polymerisations-Theorie“ von *Jahoda*¹⁾ eingewendet werden, dass in den verdünnten, wässrigen Lösungen des Formaldehyds mit Konzentrationen unterhalb 1-m., wie sie für polarographische Untersuchungen verwendet werden, praktisch überhaupt keine polymeren Formen im Gleichgewicht mehr vorkommen. Diese Tatsache wurde von *Auerbach* und *Barschall*²⁾ gefunden und später wiederholt bestätigt³⁾. Der monomere Formaldehyd liegt bei gewöhnlicher Temperatur in diesen Konzentrationen praktisch ausschliesslich in hydratisierter Form, dem Methylenglykol $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ vor, wie Messungen im Ultravioletten⁴⁾ und mittels *Raman*-Spektren⁵⁾ ergeben haben. Wenn also der hydratisierte Aldehyd reduziert würde, so müsste schon in neutraler Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur die gesamte Wellenhöhe erreicht werden, wie sie unter Anwendung der *Ilkovic*-Gleichung⁶⁾ für die analytische Gesamtaldehydkonzentration berechenbar ist. Danach ist die Wellenhöhe bekanntlich gegeben durch

$$J_d = K n F C D^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

Dabei bedeuten:

J_d = diffusionsbedingter Grenzstrom, K^2 = „Kapillar“-Konstante, n = Zahl der pro Molekel bei der Reduktion verbrauchten Elektronen, F = *Faraday*'sche Zahl, C = Konzentration der reduzierbaren Teilchen und D = Diffusionskonstante dieser Teilchen.

Bei der Annahme, dass Formaldehyd und Acetaldehyd ungefähr die gleiche Diffusionskonstante haben, müsste bei gleicher Konzentration und sonst gleichen Umständen die Formaldehydwelle gerade doppelt so hoch sein wie die Acetaldehydwelle. Durch Vergleich der Wellenhöhen gleichkonzentrierter MnCl_2 - und Formaldehydlösungen bei 80° C, wo beide Wellen gleich hoch werden und auch den gleichen Temperaturkoeffizienten haben, hat *Jahoda* für Formaldehyd $n = 2$ abgeleitet. Formaldehyd wird also zu Methanol reduziert. Für Acet-

1) *F. G. Jahoda*, Collect. Trav. chim. Tchécosl. **7**, 415 (1935).

2) *F. Auerbach* und *H. Barschall*, Arb. kais. Gesundheitsamt **22**, 594 (1905).

3) *M. Wadano*, *C. Trogus* und *K. Hess*, B. **67**, 174 (1934); *M. Löbering*, M. **70**, 281 (1937); *A. Skrabal* und *R. Leutner*, Öst. Chem. Ztg. **40**, 235 (1937).

4) *S. A. Schou*, C. r. **184**, 1454, 1684 (1927); *J. Chim. phys.* **26**, 72 (1929).

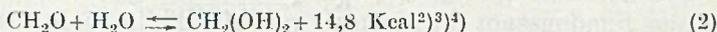
5) *J. H. Hibben*, Am. Soc. **53**, 2418 (1931).

6) *J. Heyrovsky*, Polarographie, Springer-Verlag, Wien 1941.

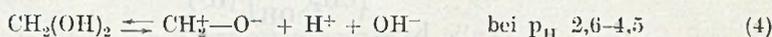
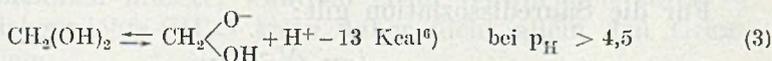
aldehyd hat *Smoler*¹⁾ auf Grund eines ähnlichen Vergleiches (mit BaCl₂ bei Zimmertemperatur in 0,1-n. -LiCl als Grundlösung) $n = 1$ gefunden. Acetaldehyd wird daher sehr wahrscheinlich zu Dimethylglykol reduziert.

In einer rein wässrigen Formaldehydlösung mit einer analytischen Gesamtkonzentration unterhalb 1 Mol/L hat man es bei Vernachlässigung der Polymerisation vor allem mit zwei reversiblen Gleichgewichten zu tun, nämlich:

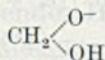
Hydratation - Dehydratation.



Ionen-Dissoziation - Assoziation⁵⁾.



Von diesen miteinander im gekoppelten Gleichgewicht befindlichen Formen kann zunächst CH₂(OH)₂ mit Sicherheit als nicht polarographisch reduzierbar angesehen werden. Alkoholische OH-Gruppen werden erfahrungsgemäss polarographisch nicht reduziert. Auch müsste bei einer Reduktion in neutraler Lösung schon die ganze Wellenhöhe auftreten, was aber erfahrungsgemäss nicht der Fall ist. Die Existenz des Zwitterions nach Gleichung (4), wie es von *Hess* u. Mitarb.⁷⁾ postuliert wird, soll nicht in Betracht gezogen werden. Weiter kann das Anion



unter polarographischen Bedingungen als nicht reduzierbar angesehen werden.

Als reduzierbare Formen können daher nur noch CH₂O und CH₂⁺-OH in Frage kommen.

¹⁾ *J. Smoler*, Collect. Trav. chim. Tchecosl. **2**, 699 (1930).

²⁾ *S. A. Schou*, C. r. **184**, 1454, 1684 (1927); *J. Chim. phys.* **26**, 72 (1929).

³⁾ *J. H. Hibben*, Am. Soc. **53**, 2418 (1931).

⁴⁾ *M. Delépine*, C. r. **124**, 816, 1454, 1528 (1897); *J. F. Walker*, Am. Soc. **55**, 2821, 2825 (1933).

⁵⁾ *T. Euler*, B. **38**, 255 (1905); *H. v. Euler* und *U. T. Lovgren*, Z. anorg. Ch. **147**, 123 (1925); *K. Hess* und Mitarb.⁷⁾; *M. Wadano*, B. **67**, 191 (1934); *W. D. Treadwell* und *J. Bergsland*, Helv. **28**, 953 (1945).

⁶⁾ Diese Dissoziationsgleichungen sind der Arbeit von *Hess* und Mitarb.⁷⁾ entnommen. Der Wert für die Säuredissoziations-Wärme wurde aus den in der Literatur für die Säuredissoziationskonstante K_s bei verschiedenen Temperaturen angeführten Werten unter Verwendung der *van't Hoff'schen* Reaktionsisochore abgeschätzt.

⁷⁾ *M. Wadano*, *C. Trogus* und *K. Hess*, B. **67**, 174 (1934).

a) Reduktion in alkalischer Lösung.

Es findet Säuredissoziation nach Gleichung (3) statt. Natürlich gilt auch Gleichung (2). Für diese kann unter Anwendung des Massenwirkungsgesetzes geschrieben werden:

$$K' = \frac{(\text{CH}_2\text{O}) \cdot (\text{H}_2\text{O})}{(\text{CH}_2(\text{OH})_2)}$$

Da bei den üblichen Versuchsbedingungen (H_2O) als konstant gelten kann, darf abgekürzt geschrieben werden:

$$K'' = \frac{(\text{CH}_2\text{O})}{(\text{CH}_2(\text{OH})_2)} \quad (6)$$

Nach *Schou*¹⁾ beträgt K'' maximal 1/1200.

Für die Säuredissoziation gilt:

$$K_s = \frac{\left(\text{CH}_2 \begin{array}{l} \text{O}^- \\ \text{OH} \end{array}\right) \cdot (\text{H}^+)}{(\text{CH}_2(\text{OH})_2)} \quad (7)$$

Nach *Wadano*²⁾ beträgt K_s bei 23° C $1,62 \times 10^{-13}$.

Für die Hydratation und die Säuredissoziation zusammen gilt:

$$(\text{CH}_2\text{O}) + (\text{CH}_2(\text{OH})_2) + \left(\text{CH}_2 \begin{array}{l} \text{O}^- \\ \text{OH} \end{array}\right) = (\text{CH}_2\text{O})_a \quad (8)$$

$(\text{CH}_2\text{O})_a$ wurde für die analytische Gesamtkonzentration des Formaldehyds in der Lösung gesetzt. Für die Konzentrationen der einzelnen Formen kann mittels der Gleichungen (6), (7) und (8) gefunden werden:

$$(\text{CH}_2\text{O}) = K'' \cdot \frac{(\text{H}^+)}{(\text{H}^+) (K'' + 1) + K_s} \cdot (\text{CH}_2\text{O})_a \quad (9)$$

$$(\text{CH}_2(\text{OH})_2) = \frac{(\text{H}^+)}{(\text{H}^+) (K'' + 1) + K_s} \cdot (\text{CH}_2\text{O})_a \quad (10)$$

$$\left(\text{CH}_2 \begin{array}{l} \text{O}^- \\ \text{OH} \end{array}\right) = \frac{K_s}{(\text{H}^+) (K'' + 1) + K_s} \cdot (\text{CH}_2\text{O})_a \quad (11)$$

Bei der Annahme der alleinigen Reduzierbarkeit des im Gleichgewicht befindlichen CH_2O wäre gemäss Gleichung (1) der Grenzstrom dem Ausdruck (9) proportional. Er wäre somit proportional der analytischen Gesamtkonzentration, was experimentell gefunden wurde. Bei gewöhnlicher Temperatur kann K'' gegenüber 1 vernachlässigt werden, ebenso bei niederem p_{H} K_s gegenüber (H^+) . Mit diesen Vereinfachungen bliebe übrig:

$$(\text{CH}_2\text{O}) = K'' (\text{CH}_2\text{O})_a$$

¹⁾ *S. A. Schou*, C. r. **184**, 1454, 1684 (1927); *J. Chim. phys.* **26**, 72 (1929).

²⁾ *T. Euler*, B. **38**, 255 (1905); *H. v. Euler* und *U. T. Lovgren*, Z. anorg. Ch. **147**, 123 (1925); *K. Hess* und Mitarb.³⁾; *M. Wadano*, B. **67**, 191 (1934); *W. D. Treadwell* und *Jon Bergsland*, Helv. **28**, 953 (1945).

³⁾ *M. Wadano*, *C. Trogus* und *K. Hess*, B. **67**, 174 (1934).

Der diesem Ausdruck proportionale Grenzstrom hätte den Temperaturkoeffizienten von K'' , wenn von der Temperaturabhängigkeit des reinen Diffusionsstromes abgesehen wird. Dieser Koeffizient ist gegeben durch die *van't Hoff'sche* Reaktionsisochore, in die die Hydratations- bzw. die Dehydratationswärme eingeht:

$$\frac{d \ln K''}{dT} = \frac{Q}{RT^2}$$

Wenn auch der Temperaturkoeffizient sich damit zu ca. 9% errechnen lässt, welcher Wert in den Bereich des von *Boyd* und *Bambach*¹⁾ experimentell gefundenen passt (6,5 %/°C), so kann dennoch Gleichung (9) nicht allein für den Grenzstrom massgebend sein, da der Strom mit abnehmender H-Ionen-Konzentration, also steigendem p_H , abnehmen müsste, während er in Wirklichkeit stark zunimmt. Gleichgewichts- CH_2O kann daher nicht allein den Grenzstrom bedingen.

b) Reduktion in saurer Lösung.

In saurer Lösung erfolgt Basendissoziation des Methylenglykols nach Gleichung (5). Im Gegensatz zum Anion kann man sich die Reduktion des Kations sehr gut vorstellen. Bei sinngemässer Anwendung der Theorien der elektrolytischen Reduktion der Carbonylgruppe von *Davies*²⁾ und *Baker*³⁾ ist die Bildung solcher Kationen in der Zwischenphasenschicht an der Hg-Kathode ein wichtiger Teil des Reduktionsmechanismus. *Jahoda*⁴⁾ hatte allerdings Schwierigkeiten bei der sauren Reduktion, die er auf Bedeckung der grossen Hg-Anode, die mit der Aldehydlösung in Verbindung stand, mit Polymeren zurückführte.

Entsprechend der mit steigender H-Ionen-Konzentration immer grösser werdenden Basendissoziation müsste der Grenzstrom bei unveränderter Gesamtkonzentration des Aldehyds immer mehr ansteigen, um schliesslich bei ganz kleinem p_H einem maximalen Wert mit minimalem Temperaturkoeffizienten zuzustreben. Der sehr kleinen Basendissoziationskonstante zufolge, die von *Wadano*⁵⁾ bei 23° C zu $1,62 \times 10^{-20}$ errechnet wurde, kann bis p_H 2 die Gleichgewichtskonzentration an Methylenglykol-Kationen praktisch vernachlässigt werden.

Zur Deutung der polarographischen Anomalien des Form-aldehyds müssen also andere Erklärungen gesucht werden.

¹⁾ *M. J. Boyd* und *K. Bambach*, Ind. Eng. Chem. Anal. 15, 314 (1943).

²⁾ *W. C. Davies*, Soc. 1939, 546.

³⁾ *J. W. Baker*, Soc. 1940, 692.

⁴⁾ *F. G. Jahoda*, Collect. Trav. chim. Tchécosl. 7, 415 (1935).

⁵⁾ *T. Euler*, B. 38, 255 (1905); *H. v. Euler* und *U. T. Lovgren*, Z. anorg. Ch. 147, 123 (1925); *K. Hess* und Mitarb.⁶⁾; *M. Wadano*, B. 67, 191 (1934); *W. D. Treadwell* und *J. Bergsland*, Helv. 28, 953 (1945).

⁶⁾ *M. Wadano*, *C. Trogus* und *K. Hess*, B. 67, 174 (1934).

Man könnte sich eine bisher unbekannte Form des Formaldehyds in wässriger Lösung neben den andern bekannten Formen vorstellen, deren Gleichgewichtskonzentration durch p_{H} - und Temperaturänderungen verändert würde, und die reduzierbar wäre. Im Folgenden soll aber ein Weg zur Erklärung der polarographischen Erscheinungen des Formaldehyds in seiner wässrigen Lösung besprochen werden, der näher liegt.

Polarographische Strombegrenzung durch einen chemischen Vorgang¹⁾.

Bei den gewöhnlichen polarographischen Betrachtungen wird stets vorausgesetzt, dass der Grenzstrom proportional der Konzentration der in der Lösung befindlichen reduzierbaren Teilchen sei, die sich eventuell im reversiblen Gleichgewicht mit nicht reduzierbaren Formen der gleichen Substanz befinden. Es wird angenommen, dass sich bezüglich dieser Teilchen das volle Diffusionsgefälle an der Kathode ausbilde und dass trotz der lokalen Absenkung der Konzentration dieser Teilchen an der Kathode während der Tropfdauer keine ins Gewicht fallende Nachlieferung aus dem Gleichgewicht stattfinde. Wie schon Müller und Baumberger²⁾ bemerkten, können diese Ansichten nur richtig sein, wenn sich das oder die Gleichgewichte viel langsamer einstellen als die Diffusion und die eigentlichen Elektrodenprozesse während der Lebenszeit eines Tropfens.

Über die Kinetik der Gleichgewichtseinstellungen der Dehydratation als auch der Ionendissoziation und -assoziation des Methylenglykols liegen bisher keine direkten Literaturangaben vor. Es ist lediglich bekannt, dass die Hydratation des gasförmigen, nicht hydratisierten Formaldehyds sehr rasch verläuft³⁾. Ionengleichgewichte stellen sich im allgemeinen unmessbar schnell ein.

Nach oszillographisch-polarographischen Untersuchungen von Heyrovsky und Forejt⁴⁾ erfolgt die polarographische Reduktion des Formaldehyds sehr rasch.

Ganz allgemein wird der polarographische Grenzstrom durch den langsamsten, kinetischen Vorgang begrenzt. Bei der Ableitung der Gleichung (1) wurde die Diffusion als der langsamste Vorgang betrachtet. Er kann aber auch rein chemischer oder elektrochemischer Natur sein, wie etwa die Reduktion selbst.

Über die Natur des eigentlich an der Kathode die Elektronen übernehmenden Körpers ist nichts Näheres bekannt. Vielleicht ist

¹⁾ Vgl. *M. von Stackelberg*, Z. El. Ch. 45, 466 (1939).

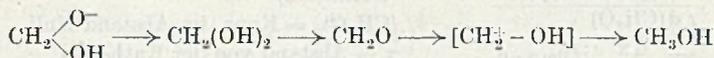
²⁾ *O. H. Müller* und *J. P. Baumberger*, Am. Soc. 61, 590 (1939).

³⁾ *M. Delépine*, C. r. 124, 816, 1454, 1528 (1897); *J. F. Walker*, Am. Soc. 55, 2821, 2825 (1933).

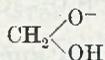
⁴⁾ *J. Heyrovsky* und *J. Forejt*⁵⁾, und Z. physikal. Ch. 193, 77 (1943).

⁵⁾ *J. Heyrovsky*, Polarographie, Springer-Verlag Wien 1941.

es das Methylenglykol-Kation. Es soll die Annahme gemacht werden, dass etwa folgende Reaktionsfolge stattfindet:

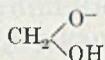


Der langsamste Vorgang sei dabei die Dehydratation des $\text{CH}_2(\text{OH})_2$, neben dem



besonders in alkalischer Lösung vorkommt und mit jenem im sehr rasch und reversibel sich einstellenden Gleichgewicht nach Gleichung (3) sich befindet. Wenn die Dehydratation langsamer erfolgt als die Herandiffusion der $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ -Teilchen, so ist sie strombegrenzend. Die Geschwindigkeit dieses Vorganges kann stark vergrößert werden durch Temperaturerhöhung sowie durch Einwirkung von Katalysatoren. Als solche können z. B. die OH-Ionen, aber auch, vielleicht in geringerem Ausmass, die H-Ionen angesehen werden. Es ist ja bekannt, dass diese Ionen viele Spaltungen und Bildungen von C—O-Bindungen, besonders bei Polymeren des Formaldehyds¹⁾, bei der Mutarotation der Zucker, der Esterverseifung und -bildung usw. katalysieren können.

Zur näheren Betrachtung dieser Dinge ist das Studium der Verhältnisse in der Tropfenumgebung zu Beginn und während der Elektrolyse nötig. Vor Einsetzen der Reduktion herrscht an der Elektrode die durch die Gleichung (9) ausgedrückte Konzentration an unhydratisiertem CH_2O . Beim Einsetzen des Reduktionsstromes beim Erreichen genügend negativer Kathodenpotentiale wird die Konzentration an CH_2O direkt an der Kathode schnell abgesenkt, bis sie beim Erreichen des Grenzstromes null geworden ist. Würde nun nur die mit Gleichung (9) berechenbare Gleichgewichtskonzentration an CH_2O strombestimmend sein, so hätte die sich ausbildende CH_2O -Diffusionsschicht die gewöhnliche Ausdehnung. Mit einsetzender Verarmung der Elektrodengegend an CH_2O setzt sogleich dessen Nachlieferung aus $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ ein, das in reichlicher Menge vorhanden ist. Das Dehydratations- und das Ionen-Dissoziationsgleichgewicht nach Gleichung (2) und (3) möchten sich wieder einstellen, indem CH_2O aus $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ und $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ aus



nachgebildet werden. Dadurch wird die durch die Diffusion hervorgerufene Absenkung an (CH_2O) teilweise wieder wettgemacht. Das Konzentrationsgefälle an CH_2O wird dadurch viel steiler.

¹⁾ M. Wadano, C. Trogus und K. Hess, B. 67, 174 (1934); M. Löbering, M. 70, 281 (1937); A. Skrubal und R. Leutner, Oest. Chem. Ztg. 40, 235 (1937).

Für die reine Diffusionsschicht gilt nach *v. Stackelberg*¹⁾

$$\delta = \frac{(\text{CH}_2\text{O}) - (\text{CH}_2\text{O})_0}{\left(\frac{d(\text{CH}_2\text{O})}{dx}\right)_{\lim x \rightarrow 0}} \quad \begin{array}{l} \text{(Definition)} \\ (\text{CH}_2\text{O})_0 = \text{Konz. im Abstand Null} \\ x = \text{Abstand von der Kathode} \end{array} \quad (12)$$

Der Strom J ist gegeben durch

$$J = \frac{nF}{1000} \cdot ((\text{CH}_2\text{O}) - (\text{CH}_2\text{O})_0) \cdot \frac{O \cdot D}{\delta} \quad (13)$$

Sowohl die Oberfläche O als auch die Diffusionsschichtdicke δ sind zeitabhängig. Bei konstanter Oberfläche gilt bekanntlich $\delta = (\pi \cdot D \cdot t)^{\frac{1}{2}}$. Dies führt für den Strom zu

$$J = \frac{nF}{1000} \pi^{-\frac{1}{2}} \cdot ((\text{CH}_2\text{O}) - (\text{CH}_2\text{O})_0) \cdot O \cdot D^{\frac{1}{2}} \cdot t^{-\frac{1}{2}} \quad (14)$$

oder im Fall des Grenzstromes, wo $(\text{CH}_2\text{O})_0 = 0$, zu

$$J_d = \frac{nF \pi^{-\frac{1}{2}}}{1000} \cdot (\text{CH}_2\text{O}) \cdot O \cdot D^{\frac{1}{2}} \cdot t^{-\frac{1}{2}} \quad (15)$$

Wenn auch die Zeitabhängigkeit der Oberfläche und die Eigenschaft des langsam schwingenden Galvanometers, über die ganze Tropfzeit Mittelwerte zu liefern, berücksichtigt wird, so kommt man für den Grenzstrom zur bekannten Formel von *Ilkovic*.

Hier interessiert vor allem, dass der Strom mit zunehmender Diffusionsschicht abnimmt. Fig. 1 zeigt die wahre Form eines Diffusionsgefälles ohne Nachlieferung in Kurve *a* (rechts). Im allgemeinen genügt die geradlinige Schematisierung, die gestrichelt eingezeichnet ist. Kurve *b* (links) zeigt das viel steilere Konzentrationsgefälle an (CH_2O) in der gleichkonzentrierten Lösung und zum gleichen Zeitpunkt wie bei *a*, jedoch mit chemischer Nachlieferung aus dem Vorrat. Bei der Betrachtung der Verhältnisse beim gleichen Kathodenpotential muss in beiden Fällen $(\text{CH}_2\text{O})_0$ gleich sein, da dieses potentialbestimmend ist. Die Diffusionsschichtdicke bezüglich CH_2O ist viel kleiner geworden. Der Strom J muss deswegen grösser sein als bei *a*.

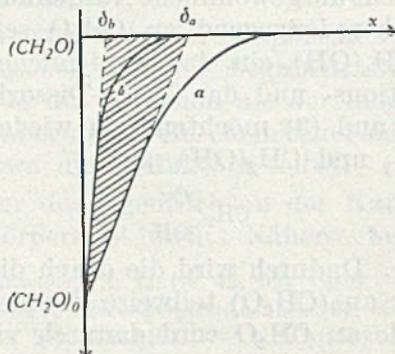


Fig. 1.

¹⁾ Vgl. *M. von Stackelberg*, Z. El. Ch. 45, 466 (1939).

Wenn sich die Oberfläche auch ändert mit der Zeit wie beim wachsenden Tropfen, so gilt nach *v. Stackelberg*¹⁾:

$$\delta = \left(\frac{3}{7} \pi Dt \right)^{\frac{1}{2}} \quad (16)$$

Der Polarograph zeichnet nur Mittelwerte auf über die ganze Tropfzeit. Dieser Mittelwert für δ liegt im allgemeinen bei rein diffusionsbedingten Reduktionen in der Grösse von 10^{-3} cm. In diesem Abstand von der Kathode kann die Nachlieferung wirken. Sie ist ebenfalls zeitabhängig. Der Polarograph gibt aber auch für ihren Wert nur die Mittelung über die Tropfzeit.

Während das bei rein diffusionsbedingten Reduktionen grosse δ durch künstliche Rührung der Lösung in der Elektrodengegend stark verkleinert und dadurch der Strom stark vergrössert werden kann, ist das bei zusätzlichen Nachlieferungserscheinungen an und für sich schon sehr kleine δ nur noch schwer weiter zu verkleinern. Es ist ja so, dass der Strom, der nach (13) δ umgekehrt proportional ist, nicht proportional der Rührintensität zunimmt, sondern asymptotisch einem Grenzwert zustrebt. An der Elektrode bleibt stets ein ungerührter Film zurück. Aus der Grösse des Rühreffektes kann daher auf das Ausmass der Nachlieferung geschlossen werden²⁾.

Die bisherigen Betrachtungen galten unter der Voraussetzung, dass die Vorratskonzentration unverändert bleibt. Dies ist aber nicht der Fall. Mit einsetzendem Verbrauch entsteht auch bezüglich dieses Vorrats ein Diffusionsgefälle, dem der Strom proportional sein muss. Die Konzentration an $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ an der Kathode wird aber nur unter ganz extremen Bedingungen null. Es scheint dann so, als würde $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ direkt reduziert, und der Strom wird durch dessen Diffusion begrenzt.

Nur unmittelbar an der Kathode selbst ist beim Grenzstrom $(\text{CH}_2\text{O})_0$ wirklich null. Dort kann für die Nachlieferungsgeschwindigkeit geschrieben werden:

$$\frac{d(\text{CH}_2\text{O})}{dt} = k_1' \cdot (\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 \quad (17)$$

In allen übrigen Entfernungen x von der Kathodenoberfläche gilt:

$$\frac{d(\text{CH}_2\text{O})}{dt} = k_1' \cdot (\text{CH}_2(\text{OH})_2)_x - k_2' \cdot (\text{CH}_2\text{O})_x \quad (18)$$

k_1' bedeutet dabei die Dehydratations-, k_2' die Hydratationsgeschwindigkeitskonstante. (H_2O) kann bei den betrachteten Verdünnungen überall als konstant angesehen werden.

Es ist nicht leicht, die Gesetzmässigkeiten des Konzentrationsgefälles an CH_2O in Abhängigkeit von Zeit und Ort und allen andern

¹⁾ Vgl. *M. von Stackelberg*, Z. El. Ch. 45, 466 (1939).

²⁾ *Nernst und Merriam*, Z. physikal. Ch., 53, 235 (1905); *Brunner*, Z. physikal. Ch. 47, 56 (1904).



Faktoren in der Elektrodenumgebung bei einem Nachlieferungsvorgang genau zu bestimmen und für den polarographischen Grenzstrom und die ganze polarographische Stromspannungskurve genaue Ausdrücke zu erhalten. Um die Verhältnisse aber wenigstens einigermaßen übersehen zu können, sollen vereinfachende Annahmen gemacht werden.

1. Annahme (1. Näherung)¹). Neben der Nachlieferung soll die Diffusion des Gleichgewichts- CH_2O als voll bestehend und nicht beeinflussbar angesehen werden. Der gesamte Strom soll sich demnach aus zwei Teilen zusammensetzen, nämlich dem konstanten Teil des Diffusionsstromes des Gleichgewichts- CH_2O und dem Nachlieferungsstrom.

Somit kann man schreiben:

$$J_{\text{gr}} = J_{\text{D}} + J_{\text{N}} \quad (19)$$

Für J_{D} gilt nach Gleichung (1):

$$J_{\text{D}} = K_{\text{D}} F \cdot (\text{CH}_2\text{O}) \cdot D^{\frac{1}{2}} = K^* (\text{CH}_2\text{O}) \quad (20)$$

2. Annahme: Beim Grenzstrom, wo $(\text{CH}_2\text{O})_0 = 0$, soll die Diffusionsschichtdicke sehr klein sein. Die Hydratation soll ganz vernachlässigt werden. Es gilt dann nur Gleichung (17). J_{N} wird somit der Dehydratationsgeschwindigkeit proportional:

$$J_{\text{N}} = K_1 \cdot k_1' \cdot (\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 = k_1 \cdot (\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 \quad (21)$$

Mit zunehmendem Verbrauch an $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ bildet sich auch für diese Substanz ein Diffusionsgefälle aus. Wenn ein stationärer Zustand betrachtet wird, der sich innerhalb der Tropfzeit einstellen soll, so kann man bei Berücksichtigung der Mittelung durch das Galvanometer für J_{N} auch schreiben:

$$J_{\text{N}} = K^* \cdot ((\text{CH}_2(\text{OH})_2) - (\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0) \quad (22)$$

$(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0$ aus (21) in (22) eingesetzt ergibt:

$$J_{\text{N}} = \frac{K^* k_1}{K^* + k_1} \cdot (\text{CH}_2(\text{OH})_2) \quad (23)$$

Für den Gesamtstrom gemäss (19) erhält man durch Addition von (20) und (23):

$$J_{\text{gr}} = K^* (\text{CH}_2\text{O}) + \frac{K^* k_1}{K^* + k_1} (\text{CH}_2(\text{OH})_2) \quad (24)$$

Für (CH_2O) und $(\text{CH}_2(\text{OH})_2)$ können die Ausdrücke (9) und (10) eingesetzt werden:

$$J_{\text{gr}} = \frac{(\text{H}^+)}{(\text{H}^+) (K'' + 1) + K_{\text{s}}} \left(K^* K'' + \frac{K^* k_1}{K^* + k_1} \right) (\text{CH}_2\text{O})_{\text{a}} \quad (25)$$

Gleichung (25) ist nun geeignet, die Anomalien der Formaldehydstufe zu beschreiben. Temperatur- und p_{H} -Änderungen wirken vor allem auf die Dehydratations-Geschwindigkeitskonstante k_1 , die

¹) Eine 2. Näherung soll in einer späteren Mitteilung behandelt werden.

durch die OH-Ionen, eventuell auch durch die H-Ionen vergrössert wird. Es sollen einige Spezialfälle herausgegriffen werden, um die zu erwartenden Erscheinungen nach dieser Gleichung zu zeigen.

Auf jeden Fall wird in gepufferter Lösung Proportionalität zwischen Grenzstrom und analytischer Gesamtkonzentration gefordert. Die p_H -Abhängigkeit wird bei kleinem p_H hauptsächlich durch das 2. Glied des 2. Faktors, bei höherem p_H aber auch in zunehmendem Masse durch den ersten Faktor der Gleichung (25) beschrieben. Die Temperatureinwirkung wird hauptsächlich durch den 2. Faktor bestimmt. k_1 soll hauptsächlich durch OH⁻, weniger durch H⁺ katalysiert werden.

1. Fall.

(H⁺) liegt zwischen 10^{-5} und 10^{-11} . In diesem Gebiet ist nur mit OH-Ionen-Katalyse zu rechnen. Bei Zimmertemperatur kann K'' gegenüber 1 und K_s gegenüber (H⁺) vernachlässigt werden. Damit fällt der 1. Faktor in Gleichung (25) weg und man erhält für diesen Fall:

$$J_{gr} = \left(K^* K'' + \frac{K^* k_1}{K^* + k_1} \right) (CH_2O)_a \quad (26)$$

k_1 steigt mit dem p_H und der Temperatur an, weshalb das 2. Glied des 1. Faktors immer grösser wird. Der Strom steigt mit dem p_H und der Temperatur immer mehr an. Wenn k_1 so gross geworden ist, dass $K^* K''$ vernachlässigt werden kann, erhält man:

$$J_{gr} = \frac{K^* k_1}{K^* + k_1} (CH_2O)_a \quad (27)$$

Wenn nun durch zusätzlich erhöhte Temperatur oder erhöhtes p_H k_1 so gross geworden ist, dass auch K^* gegenüber k_1 vernachlässigt werden kann, so kann man schreiben:

$$J_{gr} = K^* (CH_2O)_a \quad (28)$$

Es scheint dann, als ob der gesamte Formaldehyd in der Lösung reduziert werden könnte. Die Welle hat damit ihre maximale Höhe erreicht mit dem Temperaturkoeffizienten des reinen Diffusionsstromes. Die Welle wird tatsächlich durch die Diffusion von $CH_2(OH)_2$ allein begrenzt. Diesen Fall konnte *Jahoda* bei 80° C realisieren.

Wenn nun aber bei kleinem p_H und tiefer Temperatur k_1 so klein ist, dass es gegenüber K^* vernachlässigt werden kann, so ergibt sich für den Strom

$$J_{gr} = (K^* K'' + k_1) (CH_2O)_a \quad (29)$$

Bei sehr kleinem K'' kann $K^* K''$ vernachlässigt werden. Der Grenzstrom ist dann proportional der Dehydratationsgeschwindigkeitskonstanten:

$$J_{gr} = k_1 (CH_2O)_a \quad (30)$$

Dies bedeutet, dass die Welle recht klein ist. Sie hat aber einen sehr grossen Temperaturkoeffizienten, der, vom Temperatureinfluss auf die in k_1 enthaltene Kapillarkonstante abgesehen, gegeben ist durch denjenigen von k_1 . Dieser wird bestimmt durch die Beziehung von *Arrhenius*:

$$\frac{d \ln k_1}{dT} = \frac{E_a}{RT^2} \quad E_a = \text{Aktivierungsenergie} \quad (31)$$

Integriert lautet die Beziehung:

$$\ln k_1 = -\frac{E_a}{RT} + \text{Konst.} \quad (32)$$

Da $J_{gr} k_1$ nach (30) bei gewissen Verhältnissen proportional ist, so muss $\ln J_{gr}$ gegen $1/T$ aufgetragen, eine Gerade ergeben, aus deren Neigung die Aktivierungsenergie bestimmbar ist.

Wenn aber k_1 bei kleinem p_H und tiefer Temperatur so klein ist, dass es in Gleichung (29) gegenüber K^*K'' vernachlässigbar wird, so erhält man:

$$J_{gr} = K^*K''(\text{CH}_2\text{O})_a \quad (33)$$

In diesem Fall wird der Grenzstrom wirklich nur durch die Konzentration des Gleichgewichts- CH_2O bedingt. Die Wellenhöhe hat dann den Temperaturkoeffizienten von K'' , wenn vom Temperatureinfluss auf die Kapillarkonstante K^* abgesehen wird. Der Temperaturkoeffizient von K'' ist aber durch die *van't Hoff*'sche Beziehung gegeben, die der *Arrhenius*'schen ganz analog aufgebaut ist:

$$\frac{d \ln K''}{dT} = \frac{Q}{RT^2} \quad \text{und integriert: } \ln K'' = -\frac{Q}{RT} + \text{Konst.} \quad (34)$$

Wiederum muss $\ln J_{gr}$ gegen $1/T$ graphisch aufgetragen eine Gerade ergeben, aus deren Neigung die Dehydratationswärme, die bekannt ist, bestimmbar ist.

2. Fall.

(H^+) ist grösser als 10^{-5} . In diesem Falle kann ganz von der Einwirkung der OH -Ionen abgesehen werden und nur die H -Ionenkatalyse der Dehydratation betrachtet werden. Es gelten für die saure Seite alle Betrachtungen, die schon für die alkalische Seite angestellt wurden und zu den Gleichungen (26) bis (30) geführt haben. Mit steigendem H -Ionengehalt der Lösung nimmt die Wellenhöhe wieder zu.

3. Fall.

(H^+) ist kleiner als 10^{-11} . In Gleichung (25) darf nun K_s neben (H^+) nicht mehr vernachlässigt werden. Der erste Faktor der Gleichung (25) beginnt eine Rolle zu spielen. Der Strom nimmt mit steigendem p_H immer langsamer zu, um schliesslich nach Erreichen

eines Maximums wieder abzusinken. Wenn (H^+) gegenüber K_s vernachlässigbar klein ist, so kann man schreiben:

$$J_{gr} = \frac{(H^+)}{K_s} \left(K^* K'' + \frac{K^* k_1}{K^* + k_1} \right) (CH_2O)_a \quad (35)$$

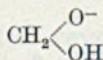
Kann infolge des hohen p_H k_1 so gross sein, das K^* vernachlässigt werden darf, so erhält man:

$$J_{gr} = \frac{(H^+)}{K_s} (K^* K'' + K^*) (CH_2O)_a \quad (36)$$

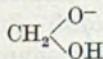
Bei Zimmertemperatur ist aber K'' höchstens $1/1200$. Deswegen darf auch $K^* K''$ gegenüber K^* vernachlässigt werden, womit man für hohes p_H schreiben kann:

$$J_{gr} = \frac{(H^+)}{K_s} K^* (CH_2O)_a \quad (37)$$

Gleichung (37) zeigt nun deutlich, wie mit steigendem p_H , also mit abnehmender H -Ionen-Konzentration, der Grenzstrom wieder fallen muss. Es ist sogar mit einem sehr steilen Abfall des Stromes zu rechnen, da bei sehr hohem p_H die bisherige Voraussetzung der äusserst schnellen Assoziation von



mit H^+ zu $CH_2(OH)_2$ nicht mehr zutrifft. Infolge der enormen Absenkung von (H^+) ist die Assoziationsgeschwindigkeit trotz sehr grosser Geschwindigkeitskonstanten stark verlangsamt. Da dann praktisch gar kein $CH_2(OH)_2$ mehr neben



in der Lösung vorliegt, ist ein zusätzlicher Abfall des Grenzstromes vorauszusehen. Der Temperaturkoeffizient wäre für diesen Fall sogar negativ, denn K_s wird mit steigender Temperatur grösser.

Unter der Voraussetzung der Strombegrenzung durch einen chemischen Vorgang, z. B. der Dehydratation, ergibt sich zusammenfassend für die Formaldehydwellen etwa folgendes Bild:

Bei sehr kleinem p_H ist eine sehr grosse Welle mit einem kleinen Temperaturkoeffizienten vorhanden. Mit zunehmendem p_H , aber gleicher analytischer Gesamt-Formaldehydkonzentration und gleichbleibender Temperatur wird die Wellenhöhe immer kleiner, der Temperaturkoeffizient immer grösser. Bei p_H 5 wird in der Stufenhöhe ein Minimum, im Temperaturkoeffizienten ein Maximum erreicht. Mit weitersteigendem p_H steigt die Wellenhöhe wieder an, erreicht ein Maximum, das höchstens die volle Höhe der nach *Ilkovic* zu berechnenden Welle für den Gesamtaldehyd haben kann, und fällt schliesslich wieder ab. Der Temperaturkoeffizient wird immer kleiner und schliesslich negativ. Fig. 2 zeigt dieses Verhalten, während Fig. 3

den Grenzstrom-Temperaturverlauf für einen herausgegriffenen, mittleren p_{H} -Wert zeigt. Da die Methylenglykol-Anionen einen Einfluss auf die Wellenhöhe haben, ist mit den typischen Ionenerscheinungen auf der alkalischen Seite zu rechnen (Exaltationen und Wanderungsströme¹).

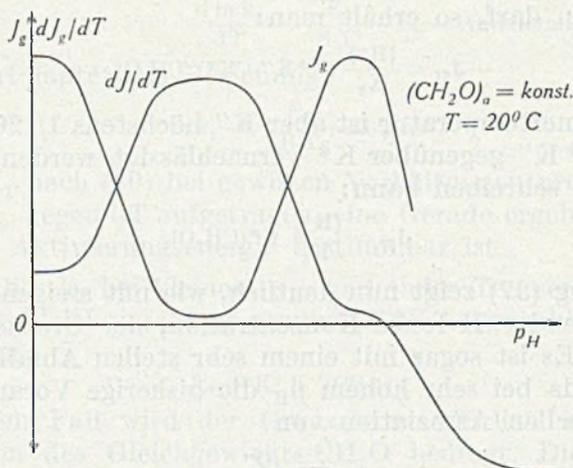


Fig. 2.

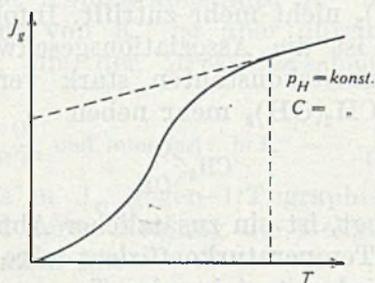
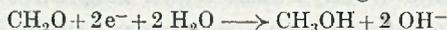


Fig. 3.

In schlecht oder gar nicht gepufferten Lösungen ist keine Proportionalität zu erwarten. Da nach der Bruttogleichung der Reduktion



OH-Ionen entstehen, die sich an der Elektrode anhäufen und praktisch nur durch Diffusion abwandern, wird mit einsetzendem Strom das lokale p_{H} an der Kathode erhöht, und zwar um so mehr, je höher der Strom ist. Je höher die Konzentration ist, desto höher wird das lokale p_{H} und desto mehr wird der Strom vergrößert. Die Stromkonzentrationskurve wird daher nach oben abbiegen. Es entspricht dies einer Autokatalyse.

In der Literatur sind zu wenig experimentelle Befunde beschrieben, um die Richtigkeit dieser Folgerungen zu beurteilen.

¹) J. Heyrovsky, Polarographie, Springer-Verlag Wien 1941.

Bevor aber die zu diesem Zwecke unternommenen Versuche beschrieben werden, soll die ganze Stromspannungskurve für den Fall chemischer Nachlieferung abgeleitet werden.

2. Die Stromspannungskurve.

Bei den vorangegangenen Betrachtungen über den Grenzstrom wurde $(\text{CH}_2\text{O})_0$ sofort gleich Null gesetzt, während dem $(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0$ im Mittel über die Tropfzeit ein potentialunabhängiger, konstanter Wert zugeschrieben wurde. Dies sind Grenzbedingungen, die vor Erreichen des Grenzstromes keine Gültigkeit haben. Bei Potentialen, wo der Grenzstrom noch nicht erreicht ist, hat $(\text{CH}_2\text{O})_0$ einen endlichen Wert.

a) Reversible Reduktion.

Zur Ableitung der Strompotentialkurven sollen vorerst einige vereinfachende Annahmen gemacht werden:

1) Der Reduktionsvorgang selbst soll sehr rasch und reversibel sein unter Einbezug des Wasserstoffs. Die Frage der Reversibilität der Formaldehydreduktion an der Tropfkathode soll später behandelt werden.

2) Der Wegtransport des reversibel gebildeten Reduktionsproduktes soll durch die Diffusion begrenzt sein.

Der Strom J ist stets proportional der Konzentration der an der Elektrode vorhandenen unhydratisierten CH_2O -Molekeln. Es soll wiederum die vereinfachende Annahme gemacht werden, dass der Strom aus den zwei Teilen, nämlich dem durch die Herandiffusion des Gleichgewichts- CH_2O und dem durch die chemische Nachlieferung bedingten zusammengesetzt sei:

$$J = J_d + J_n \quad (38)$$

Für J_d gilt die Beziehung von *Ilkovic*:

$$J_d = K * ((\text{CH}_2\text{O})_0 - (\text{CH}_2\text{O})_0) \quad (39)$$

Für J_n kann man unter Verwendung von (18) schreiben:

$$J_n = k_1 (\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 - k_2 (\text{CH}_2\text{O})_0 \quad (40)$$

Es soll nur der Fall betrachtet werden, wo zwischen Verbrauch und Herandiffusion von $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ ein stationärer Zustand eingetreten ist, was innerhalb eines Bruchteiles der Tropfzeit geschehen soll.

Da reversible Reduktion angenommen wurde, kann die *Peter'sche* Formel Anwendung finden:

$$\pi_K = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{(\text{Red}^*)_0}{(\text{CH}_2\text{O})_0} + \frac{RT}{F} \ln (\text{H}^+)_0 + \pi_0 \quad (41)$$

$(\text{Red}^*)_0$ ist die Konzentration an aktivem Reduktionsprodukt direkt an der Kathode. Dieses Reduktionsprodukt kann nicht CH_3OH , sondern muss eher eine kurzlebige Zwischenform sein, die

sich reversibel verhalten soll. Letztere soll sich langsam und irreversibel in Methanol verwandeln. Unter dieser Annahme ist auch die Wegdiffusion von Red* strombestimmend. Wenn für $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ und Red* gleiche Diffusionskonstanten angenommen werden, gilt:

$$(\text{Red}^*)_0 = \frac{J}{K^*} \quad (42)$$

Aus (39) und (40) erhält man für den Gesamtstrom J:

$$J = K^*((\text{CH}_2\text{O}) - (\text{CH}_2\text{O})_0) + k_1(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 - k_2(\text{CH}_2\text{O})_0 \quad (43)$$

Daraus kann $(\text{CH}_2\text{O})_0$ berechnet werden:

$$(\text{CH}_2\text{O})_0 = \frac{K^*(\text{CH}_2\text{O}) + k_1(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 - J}{K^* + k_2} \quad (44)$$

Beim Erreichen des Grenzstromes wird $(\text{CH}_2\text{O})_0$ null und es gelten die Gleichungen (20) und (21); durch deren Addition erhält man:

$$J_{\text{gr}} = K^*(\text{CH}_2\text{O}) + k_1(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 \quad (45)$$

Daraus ist $(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0$ zu bestimmen:

$$(\text{CH}_2(\text{OH})_2)_0 = \frac{J_{\text{gr}} - K^*(\text{CH}_2\text{O})}{k_1} \quad (46)$$

Gleichung (46) in (44) eingesetzt ergibt:

$$(\text{CH}_2\text{O})_0 = \frac{J_{\text{gr}} - J}{K^* + k_2} \quad (47)$$

Für die ganze Strompotentialkurve erhält man durch Einsetzen von (42) und (47) in (41):

$$\pi_K = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{J}{J_{\text{gr}} - J} - \frac{RT}{2F} \ln \frac{K^* + k_2}{K^*} + \frac{RT}{F} \ln (\text{H}^+)_0 + \pi_0 \quad (48)$$

Die Strompotentialkurve hat somit in gepufferter Lösung, wo $(\text{H}^+)_0 = (\text{H}^+)$, die übliche Form.

Für das Halbwellenpotential¹⁾ kann man schreiben:

$$\pi_{\frac{1}{2}} = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{K^* + k_2}{K^*} + \frac{RT}{F} \ln (\text{H}^+)_0 + \pi_0 \quad (49)$$

In die Gleichungen (48) und (49) geht die sehr grosse Hydrationskonstante k_2 ein, gegenüber der K^* vernachlässigt werden kann. Mit dieser Vernachlässigung erhält man die folgenden Ausdrücke:

$$\pi_K = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{J}{J_{\text{gr}} - J} - \frac{RT}{2F} \ln \frac{k_2}{K^*} + \frac{RT}{F} \ln (\text{H}^+)_0 + \pi_0 \quad (50)$$

$$\pi_{\frac{1}{2}} = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{k_2}{K^*} + \frac{RT}{F} \ln (\text{H}^+)_0 + \pi_0 \quad (51)$$

Das Halbwellenpotential ist in gepufferter Lösung unabhängig von der Konzentration. Es ist in regelmässiger Weise p_{H} -abhängig, wenn in einem Gebiet gearbeitet wird, wo k_2 nicht katalysiert wird. k_2 muss in gleicher Weise wie k_1 katalytisch beeinflussbar sein, da

¹⁾ $J = \frac{J_{\text{gr}}}{2}$.

ein Katalysator die Gleichgewichtslage ja nicht ändert. Beim Acetaldehyd machte *Brown*¹⁾ die Beobachtung, dass die Lösungswärme beim Auflösen von reinem Acetaldehyd in alkalischem Medium schneller auftritt als beim Lösen in reinem, praktisch neutralem Wasser. Für den Formaldehyd liegen keine Befunde vor. Wenn aber k_2 mit steigendem p_H und steigender Temperatur erheblich vergrößert wird, so wird das Halbwellenpotential negativer, als es ohne Einwirkung von k_2 würde. Bei erhöhtem p_H wird daher die negative Verschiebung von $\pi_{\frac{1}{2}}$ grösser als 58 mV bei der p_H -Steigerung um eine Einheit bei konstanter Temperatur. Bei konstantem p_H wird die Welle stärker negativ bei steigender Temperatur.

b) Partiiell reversible Reduktion.

Bei schneller irreversibler Wegreaktion von Red^* , wo diese Wegreaktionsgeschwindigkeit und nicht mehr die Diffusion auf der Seite von Red^* strombegrenzend wird, ergeben sich weitere Komplikationen²⁾. Für $(\text{Red}^*)_0$ muss man dann schreiben:

$$(\text{Red}^*) = \frac{J}{k_3} \quad k_3 = \text{Wegreaktionsgeschwindigkeitskonstante} \quad (52)$$

Für die ganze Strompotentialkurve erhält man für diesen Fall:

$$\pi_K = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{J}{J_{gr} - J} - \frac{RT}{2F} \ln \frac{K^* + k_2}{k_3} + \frac{RT}{F} \ln (H^+)_0 + \pi_0 \quad (53)$$

und für das Halbwellenpotential:

$$\pi_{\frac{1}{2}} = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{K^* + k_2}{k_3} + \frac{RT}{F} \ln (H^+)_0 + \pi_0 \quad (54)$$

k_3 kann seinerseits auch p_H -abhängig sein; es kann einen grossen Temperaturkoeffizienten haben. Damit verschiebt sich das Halbwellenpotential in ganz komplizierter Weise mit dem p_H und der Temperatur.

In alle Gleichungen für das Halbwellenpotential geht die Kapillarkonstante K^* ein. Auch die Geschwindigkeitskonstanten k_1 bis k_3 enthalten Teile der Kapillarkonstante. Das Halbwellenpotential muss deshalb von deren Veränderungen abhängig sein im Gegensatz zu dem sonst üblichen Verhalten bei reversiblen Reduktionen²⁾. Wenn in Gleichung (54) k_2 so gross ist, dass K^* vernachlässigt werden kann, so kann man schreiben:

$$\pi_{\frac{1}{2}} = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{k_2}{k_3} + \frac{RT}{F} \ln (H^+)_0 + \pi_0 \quad (55)$$

In dieser Gleichung sowie in Gleichung (51) kann man sich den Fall denken, dass sich die Konstanten im ersten Glied gegenseitig in ihrer Wirkung teilweise aufheben können, weswegen ein angenähert normales Verhalten bei p_H -Änderungen gefunden werden kann.

¹⁾ *Brown*, Soc. 81, 774 (1897).

²⁾ *J. Heyrovsky*, Polarographie, Springer-Verlag Wien 1941.

In ungepufferten Lösungen erleidet die Strompotentialkurve Verzerrungen. $(H^+)_0$ wird von der Grösse des Stromes abhängig. Dadurch werden auch die p_H -empfindlichen Geschwindigkeitskonstanten verändert. Als Resultat davon sind unsymmetrische Kurven und konzentrationsabhängige Halbwellenpotentiale zu erwarten. Die Ableitung der Stromspannungskurve für ungepufferte Lösungen führt zu komplizierten Ausdrücken. Sie soll später beschrieben werden.

c) Irreversible Reduktion.

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde vorausgesetzt, dass der Elektrodenvorgang als solcher reversibel verlaufe, dass aber Sekundärreaktionen, wie etwa die Veränderung von Red^* , dem aktiven Reduktionsprodukt, irreversibel sein können. Entsprechend dem Faktor $RT/2F$ in den abgeleiteten Gleichungen für die Stromspannungskurven ist bei 10facher Konzentrationserhöhung in gepufferter Lösung eine Verschiebung des Berührungspunktes paralleler Tangenten an den unteren Teil der Kurven um 29 mV nach positiveren Potentialen zu rechnen¹⁾. *Jahoda*²⁾ hat aber eine Verschiebung von ca. 60 mV gefunden. Obwohl *Heyrovsky* und *Forejt* beim Formaldehyd schnelle und reversible Reduktion gefunden zu haben glauben¹⁾, muss eine Irreversibilität vorhanden sein. Es ist vielleicht möglich, diese Erscheinung unter Verwendung der kinetischen Theorie der irreversibeln elektrolytischen Reduktion von *Kemula*³⁾ zu erklären. Danach werden nur die Teilchen reduziert, die die zur Reduktion nötige Aktivierungsenergie besitzen, was durch das elektrische Feld an der Kathode und durch die thermische Energie der Teilchen bedingt ist. Unter der Annahme, dass CH_2O direkt reduziert wird, kann man danach schreiben:

$$\pi_K = -\frac{f}{4} \cdot \frac{RT}{F} \ln \frac{J}{(CH_2O)_0} + B \quad (56)$$

f bedeutet die Zahl der Freiheitsgrade der reduzierbaren Substanz. Unter Einsetzung der Gleichung (47) für $(CH_2O)_0$ in (56) erhält man:

$$\pi_K = -\frac{f}{4} \cdot \frac{RT}{F} \ln \frac{J}{J_{gr} - J} - \frac{f}{4} \cdot \frac{RT}{F} \ln (K^* + k_2) + B \quad (57)$$

Für das Halbwellenpotential würde man erhalten:

$$\pi_{\frac{1}{2}} = -\frac{f}{4} \cdot \frac{RT}{F} \ln (K^* + k_2) + B \quad (58)$$

Es wäre in gepufferter Lösung konzentrationsunabhängig, wohl aber stark temperaturbeeinflusst. Da k_2 sowohl mit dem p_H ansteigen muss als auch mit der Temperatur grösser wird, muss sich das Halb-

¹⁾ *J. Heyrovsky*, Polarographie, Springer-Verlag Wien 1941.

²⁾ *F. G. Jahoda*, Collect. Trav. chim. Tchecosl. 7, 415 (1935).

³⁾ *W. Kemula*, Collect. Trav. chim. Tchecosl. 2, 347 (1930).

wellenpotential sowohl mit steigendem p_H als auch mit steigender Temperatur nach negativen Werten verschieben. Es ist durchaus möglich, dass der Faktor $f/4$ nahe bei 1 liegt. Dies würde *Jahoda's* Befund erklären. Trotz bivalenter Reduktion hätte die Stromspannungskurve die Form einer monovalenten Reduktion. Das Halbwellenpotential müsste auch mit veränderten Kapillarbedingungen variieren. Ausserdem kann die in B enthaltene Aktivierungsenergie der Reduktion beeinflusst werden.

Für die Betrachtungen in ungepuffertter Lösung gelten die schon für den partiell reversiblen Fall gemachten Aussagen. Die Kurven müssten unsymmetrisch werden.

Auf Grund theoretischer Überlegungen ist es so möglich, sowohl für den Grenzstrom als auch für die gesamte Stromspannungskurve des Formaldehyds Beziehungen zu finden, die das polarographische Verhalten des Formaldehyds wenigstens qualitativ, in einigen Fällen sogar quantitativ beschreiben können, wie die folgenden experimentellen Befunde zeigen sollen.

B. Experimentelle Ergebnisse.

An dieser Stelle sollen nur zusammenfassend einige der wichtigsten Versuchsergebnisse mitgeteilt werden, während nähere Einzelheiten der Messungen, die zur Aufklärung der polarographischen Anomalien des Formaldehyds unternommen wurden, in weiteren Mitteilungen beschrieben werden sollen.

1. Grenzstrom, Halbwellenpotential und Kurvenform als Funktion des p_H und der Konzentration.

a) Gepufferte Grundlösungen.

In den Figg. 4a und 4b werden Formaldehydwellen bei verschiedenem p_H , aber stets gleicher Gesamtaldehyd-Konzentration und gleicher Temperatur dargestellt. Die Halbwellenpotentiale sind mit Kreuzen angedeutet. Alle Kurven beginnen beim gleichen Potential¹⁾. Gelöster Luft-O₂ wurde mit N₂ ausgetrieben. Man erkennt die Verschiebung nach negativen Werten mit steigendem p_H sowie das Ansteigen der Wellenhöhe sowohl auf der alkalischen als auch auf der sauren Seite. Auf der sauren Seite ist vor allem die Charakteränderung der Kurven auffällig.

Das Auftreten der Maxima in sauren Lösungen gab Anlass zu einer besonderen Untersuchungsreihe, die als Grund für diese Erscheinungen Adsorption wahrscheinlich macht.

Bei p_H 13 beträgt die Wellenhöhe $\frac{1}{3}$ der theoretisch möglichen. Zur Berechnung des maximalen theoretischen Wertes für den gesamten Aldehyd nach der *Ilkovic*-Gleichung ist die Diffusionskonstante von (CH₂(OH)₂) nötig. Sie wurde nach der *Oeholm'schen* Methode bestimmt und bei 20° C zu ca. 1 cm²/Tag gefunden.

¹⁾ Die Messungen erfolgten mit einem *Leybold*-Polarographen. Das Gerät wurde uns von der *Lonza A.G.* zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken möchten. Das Elektrolysiergefäß besass eine getrennte, ges. KCl-Hg₂Cl₂-Elektrode als Anode und befand sich in einem Thermostaten. Reine wssg. 0,1—1-m. CH₂O-Stamm-Lsgg. wurden hergestellt durch therm. Zersetzung von Paraformaldehyd im N₂-Strom und Einleiten des Gases in dest. Wasser. Die Gehaltsbestimmung erfolgte nach 24-stündigem Stehen nach der Jod-Methode (*Signer*, *Helv.* 13, 44 (1930)).

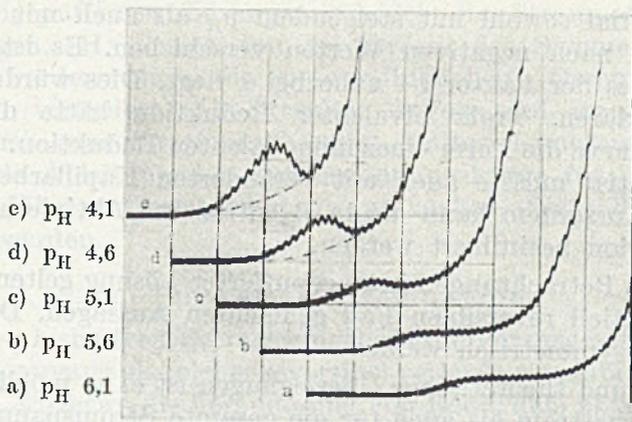


Fig. 4a.

20° C, $E = 1/20$, $V_W = 2$ V, Kurven ab 1,3 V, $\pi_A = +250$ mV, $(\text{CH}_2\text{O})_n = 0,0218\text{-m.}^1$
Pufferlösungen nach Britton, Thiel, Schulz und Coch²).

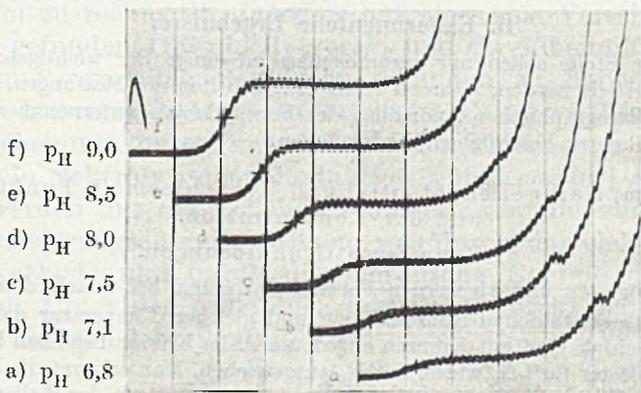


Fig. 4b.

Die Welle bei p_H 13 ist 60mal grösser als bei p_H 7, während *Jahoda* gegenüber 0,1-m. NaCl als neutraler Grundlösung eine 4mal grössere Welle gefunden hat. Wenn nur unhydratisierter „Gleichgewichts-Formaldehyd“ reduziert würde, so dürfte die Welle bei p_H 7 sogar nur ca. 1/10000 der maximal möglichen betragen. Für K'' wurde ultraviolettspektrographisch³) ein Wert von ca. 10^{-4} bei 20° C gefunden, worüber später genauer berichtet werden soll. Wie man aus Fig. 5 ersieht, tritt das im theoretischen Teil besprochene Wellenhöhenmaximum oberhalb p_H 13 in sehr steiler Form auf (vgl. S. 719).

¹) E = Galvanometerempfindlichkeit, V_W = Walzenspannung, π_A = Anodenpotential.

²) *H. T. S. Britton*, Soc. 133, 458 (1931); *A. Thiel, G. Schulz und G. Coch*, Z. El. Ch. 40, 150 (1934).

³) UV.-Absorptionsmessungen bei vergrösserter Temperatur und Schichtlänge in 1-m. wässriger Lösung.

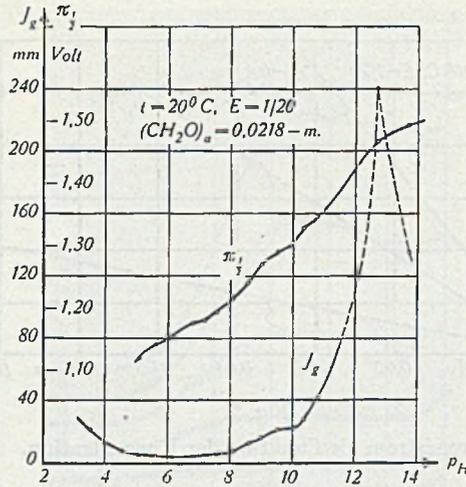


Fig. 5.

Grenzstrom¹⁾ und Halbwellenpotential als Funktion des p_H . ($\pi_{1/2}$ bezügl. Normal-Wasserstoff-Elektrode.)

In gutgepufferten Grundlösungen oder in solchen mit sehr hohem p_H ohne Pufferung besteht Proportionalität zwischen Grenzstrom und analytischer Gesamtaldehyd-Konzentration. Das Halbwellenpotential ist dabei konzentrationsunabhängig. Dies veranschaulichen die Fig. 6 und 7.

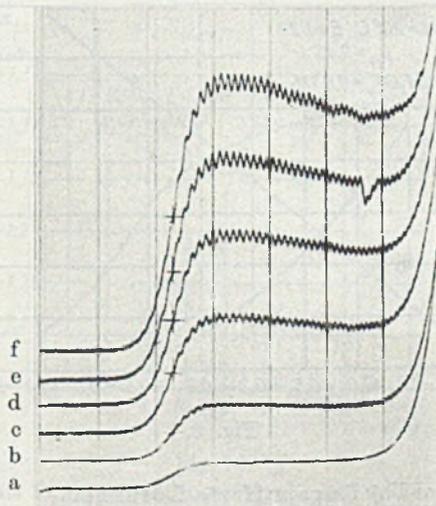


Fig. 6.

20,3° C, $E = 1/20$, $V_W = 2$ V, Kurven ab 1,3 V, $\pi_A = +250$ mV, $p_H = 9,45$.

- | | |
|------------------------------|-----------------------------|
| a: $(CH_2O)_a = 0,00495$ -m. | d: $(CH_2O)_a = 0,0284$ -m. |
| b: $(CH_2O)_a = 0,00980$ -m. | e: $(CH_2O)_a = 0,0370$ -m. |
| c: $(CH_2O)_a = 0,0192$ -m. | f: $(CH_2O)_a = 0,0454$ -m. |

¹⁾ Alle Stromangaben in mm Galvanometerausgang. Bei $E = 1/1$: 1 mm = $2,8 \times 10^{-9}$ A.

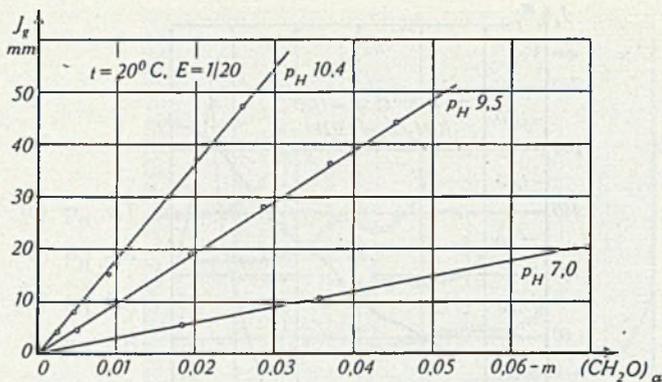


Fig. 7.

Grenzstrom als Funktion der Konzentration.

Die Analyse der die übliche Form aufweisenden Kurven ergibt Linearität zwischen τ_{1k} und $\log J/J_{gr} - J$, wie z. B. aus Fig 8 für p_H 9,45 zu ersehen ist. Die Neigung der Geraden lässt sich durch RT/nF ausdrücken, wobei n zwischen 1 und 2, meist näher bei 1 liegt. Aus der linearen Beziehung zwischen dem Potential einer parallelen Tangente an den untern Kurventeil und $\log (CH_2O)_a$ ergeben sich für n gleiche Werte.

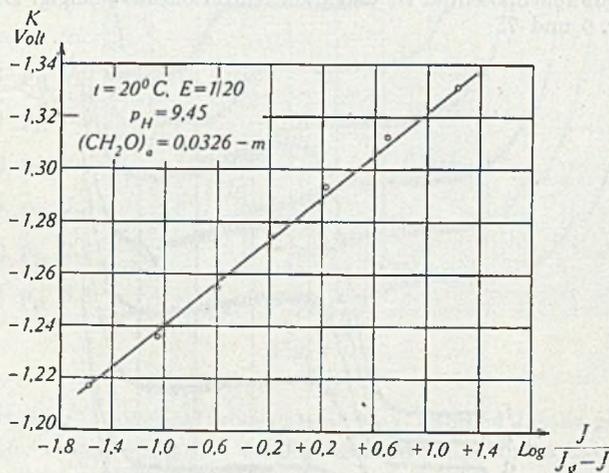


Fig. 8.

b) Ungepufferte Lösungen.

Wie zu erwarten (vgl. S. 720), besteht zwischen Grenzstrom und Konzentration in ungepufferten, neutralen Lösungen keine Proportionalität. Die Halbwellenpotentiale sind konzentrationsabhängig. Die Stromspannungskurven erscheinen unsymmetrisch. Diese Verhältnisse zeigen die Figg. 9 und 10. Bei grossen Konzentrationen wird wiederum Proportionalität zwischen Grenzstrom und Konzentration erreicht, und die Halbwellenpotentiale werden weniger konzentrationsabhängig. Als Grund für dieses Verhalten kann eine Stabilisierung der OH-Ionenkonzentration an der Kathode unter diesen Bedingungen angesehen werden.

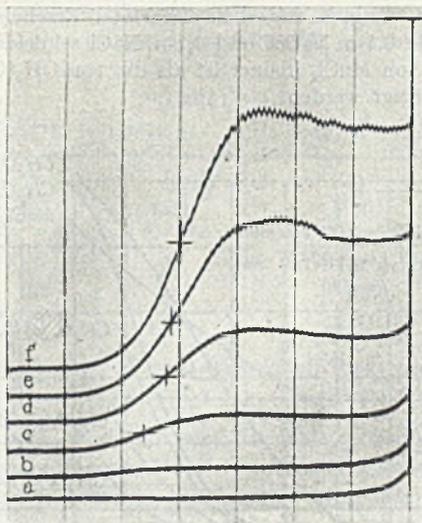


Fig. 9.

20,3° C, $E = 1/20$, $V_W = 2$ V, Kurven ab 1,3 V, $\pi_A = +250$ mV,
 Grundlösung: KCl 0,01-m.

a: $(\text{CH}_2\text{O})_a = 0,0000$ -m.

d: $(\text{CH}_2\text{O})_d = 0,0130$ -m.

b: $(\text{CH}_2\text{O})_a = 0,00475$ -m.

e: $(\text{CH}_2\text{O})_a = 0,0167$ -m.

c: $(\text{CH}_2\text{O})_a = 0,00910$ -m.

f: $(\text{CH}_2\text{O})_a = 0,0200$ -m.

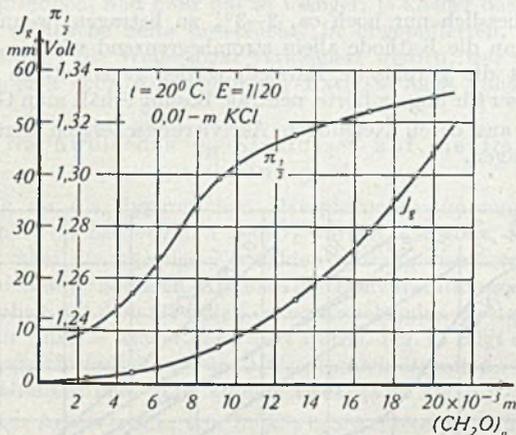


Fig. 10.

Grenzstrom und $\pi_{1/2}$ als Funktion der Konzentration in 0,01-m. KCl-Grundlösung.
 ($\pi_{1/2}$ bezügl. Normal-Wasserstoff-Elektrode.)

Bei Säure- oder Alkalizugaben zu ungepufferten, aldehydhaltigen Lösungen stellt sich die den neuen Verhältnissen entsprechende Welle sofort auf ihren endgültigen Wert ein.

2. Grenzstrom, Halbwellenpotential und Kurvenform als Funktion der Temperatur.

Fig. 11 zeigt die für konstante Konzentration erhaltenen Grenzstrom-Temperaturkurven für Formaldehyd in verschiedenen Grundlösungen und für MnCl_2 als Vergleichs-

substanz in 0,1-m. NaCl-Lösung. Es treten die erwarteten Erscheinungen auf (vgl. S. 719). Die Formaldehydkurve in 0,1-n. NaOH und 0,1-n. NaCl schneiden die $MnCl_2$ -Kurve, da die Diffusionskonstante von $MnCl_2$ kleiner ist als die von $CH_2(OH)_2$. *Jahoda's* Befunde können im übrigen bestätigt werden.

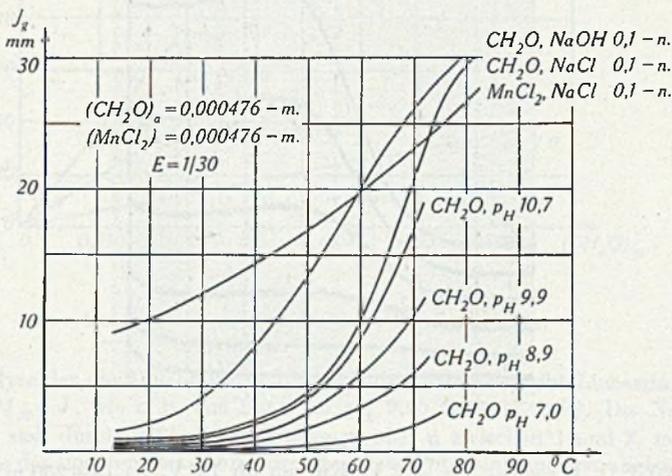


Fig. 11.

Die Temperaturkoeffizienten der Wellenhöhe liegen zwischen 20 und 30 $^{\circ}C$ durchweg bei ca. 10%/Grad, während *Boyd* und *Bambach*¹⁾ 6,5%/Grad angegeben haben. Je höher die Temperatur und je höher das p_H der Lösung, um so kleiner wird der Temperaturkoeffizient, um schliesslich nur noch ca. 2–3% zu betragen, wenn die Diffusion des gesamten Aldehyds an die Kathode allein strombegrenzend wirkt.

Fig. 12 enthält die graphische Darstellung der gegenseitigen Abhängigkeit von $\log J_{gr}$ und $1/T$. Ausser für ungepufferte, neutrale Lösung erhält man Geraden im niederen Temperaturbereich, aus deren Neigungen Aktivierungsenergien berechenbar sind, die alle ca. 14 Kcal betragen.

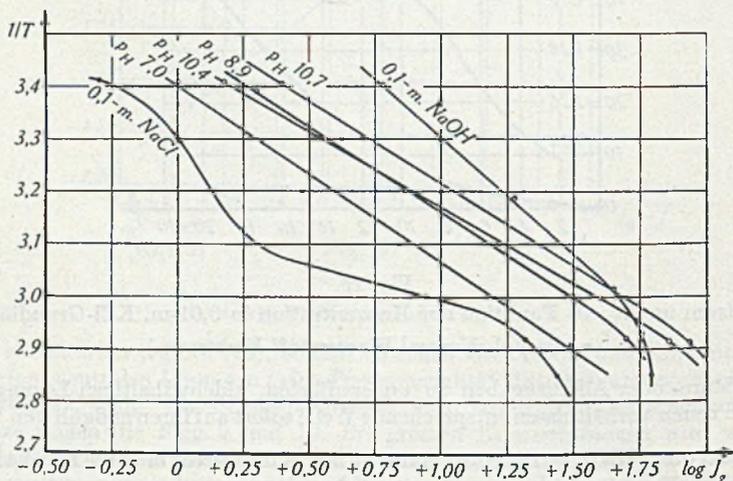


Fig. 12.

¹⁾ *M. J. Boyd* und *K. Bambach*, Ind. Eng. Chem. Anal. 15, 314 (1943).

Die Halbwellenpotentiale werden mit steigender Temperatur negativer, wie aus Tabelle I zu entnehmen ist. Dies gilt ganz besonders für ungepufferte, neutrale Lösungen.

Tabelle I.

$$(\text{CH}_2\text{O})_n = 0,0272\text{-m. } p_{\text{H}} = 9,45, E = 1/20.$$

t ° C	J _{gr} mm	$\pi_{\frac{1}{2}}$ Volt
20	22	-1,280
30	47	-1,300
40	113	-1,310

($\pi_{\frac{1}{2}}$ bezügl. Normal-Wasserstoff-Elektrode)

Die Zahl n ergibt sich wiederum aus der linearen Beziehung zwischen π_K und $\log J/J_{gr} - J$. Mit steigender Temperatur wird n in allen untersuchten Lösungen kleiner. In ungepufferten, neutralen Lösungen werden mit steigender Temperatur die Kurven immer symmetrischer.

3. Einfluss der Flüssigkeitsrührung auf den Grenzstrom.

Die Versuche zum Studium dieses Einflusses wurden mit ruhender Kathode gemacht und sollen später genauer beschrieben werden. Sie sind in Übereinstimmung mit ähnlichen Untersuchungen von *Hiltbold*¹⁾. Im Gegensatz zu rein diffusionsbedingten Grenzströmen wie etwa von Mangan(II)-chlorid in neutraler Lösung, ist die Formaldehydwellen sehr wenig rühempfindlich, und zwar um so weniger, je kleiner das p_{H} ist (vgl. S. 715). Es wurde nur die alkalische Seite untersucht. In ungepufferten, neutralen Lösungen kann durch die Rührung die Welle sogar verkleinert werden, was durch die OH-Ionen zu erklären ist, die sich beim Rühren an der Kathode nicht anhäufen können.

4. Direkter Nachweis des p_{H} -Einflusses auf die Dehydratationsgeschwindigkeit.

In Anlehnung an die dynamischen Dampfdruckbestimmungen über wässrigen Formaldehydlösungen von *Ledbury* und *Blair*²⁾ wurden „Ausblas“-Versuche mit grosser Gasgeschwindigkeit über die wässrige Formaldehydlösung von verschiedenem p_{H} , aber gleicher Konzentration unternommen. Als Mass der Dehydratationsgeschwindigkeit diente dabei die pro Zeiteinheit mit dem über die Lösung streichenden Inertgas wegtransportierte CH_2O -Menge, die zur Analyse wieder absorbiert wurde. Fig. 13 zeigt die p_{H} -Abhängigkeit der Dehydratationsgeschwindigkeit für 3 Gasgeschwindigkeiten, die derjenigen des polarographischen Grenzstromes ganz ähnlich sieht. (Vgl. Fig. 5.)

Im Lichte dieser Arbeit ist der von *Boyd*³⁾ beobachtete p_{H} -Effekt auf die Diffusion von Formaldehyd in wässriger Lösung wohl eher auf den p_{H} -Einfluss auf die Dehydratationsgeschwindigkeit zurückzuführen. Zur Bestimmung der Diffusion benutzte *Boyd* ja eine in ihrer Wirkung den Ausblasversuchen ähnliche Verbrauchsmethode.

Diese wichtigsten experimentellen Ergebnisse sind wohl eine Stütze für die im theoretischen Teil dargestellten Ansichten, dass die polarographische Formaldehydwellen

¹⁾ Bisher nicht veröffentlichte Arbeiten, die im Zusammenhang mit der Aufklärung der Anomalien der polarographischen Formaldehydwellen im hiesigen Institut ausgeführt wurden.

²⁾ *W. Ledbury* and *E. W. Blair*, *Soc.* **127**, 26, 33, 2835 (1925).

³⁾ *M. J. Boyd* and *M. A. Logan*, *J. Biol. Chem.* **160**, 571—583 (1945).

zur Hauptsache durch die Dehydratationsgeschwindigkeit von Methylenglykol und nicht durch irgendeine Diffusion allein begrenzt wird. In weiteren Mitteilungen sollen weitere experimentelle Befunde in dieser Richtung gezeigt werden. Dies gilt besonders für polarographisch-oszillographische Untersuchungen wässriger Formaldehydlösungen, die in Anlehnung und Weiterentwicklung der Wechselspannungsmethode von *Heyrovsky*¹⁾ gemacht wurden. Es lassen sich daraus auch interessante Schlüsse auf die Frage der Reversibilität der polarographischen Formaldehydreduktion ziehen, die nach den Befunden der gewöhnlichen Polarographie irreversible Teile enthält.

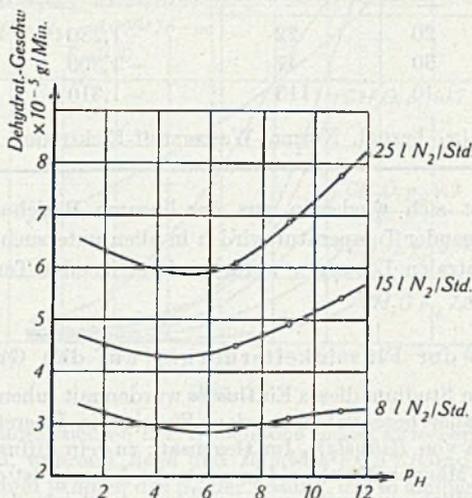


Fig. 13.

Es ist zum Schluss vielleicht nicht ganz abwegig, darauf hinzuweisen, dass viele polarographische Untersuchungen — wie z. B. die Untersuchung über die Aldosen von *Cantor* und *Peniston*³⁾ oder über die Lage des Enol-Keto-Gleichgewichts der Brenztraubensäure von *Müller* und *Baumberger*⁴⁾ — in ganz ähnlicher Weise betrachtet werden können, wie es hier für den Formaldehyd geschehen ist. Die Meinung der erwähnten Forscher, richtige Gleichgewichtslagen gemessen zu haben, wird dann anfechtbar.

Zusammenfassung.

An Hand theoretischer Überlegungen wurden für die polarographische Reduktion des Formaldehyds in wässriger Lösung Beziehungen abgeleitet, die den Verlauf des Grenzstromes, der ganzen Stromspannungskurven und des Halbwellenpotentials bei p_H -, Temperatur- und Aldehyd-Konzentrationsvariation qualitativ, in einigen Fällen sogar quantitativ beschreiben können. Diese Überlegungen fussten auf der Annahme, dass die Formaldehydwelle nicht durch die Diffusion, sondern durch die Dehydratationsgeschwindigkeit des in wässriger Lösung fast ausschliesslich vorliegenden Methyl-

¹⁾ *J. Heyrovsky*, Polarographie, Springer-Verlag Wien 1941.

²⁾ *J. Heyrovsky* und *J. Forejt*, und *Z. physikal. Ch.* **193**, 77 (1943).

³⁾ *S. M. Cantor* and *Q. P. Peniston*, *Am. Soc.* **62**, 2113 (1940).

⁴⁾ *O. H. Müller* and *J. P. Baumberger*, *Am. Soc.* **61**, 590 (1939).

glykols zum allein reduzierbar angenommenen, unhydratisierten, monomeren CH_2O begrenzt werde.

Die hauptsächlichsten experimentellen Befunde wurden beschrieben. Sie erstrecken sich auf p_{H} -, Temperatur- und Formaldehyd-Konzentrationsvariation in gepufferten und ungepufferten Grundlösungen. Die p_{H} -Abhängigkeit der Dehydratationsgeschwindigkeit des Methylenglykols konnte direkt gezeigt werden. Die Diffusionskonstante von Methylenglykol wurde experimentell bei 20°C ermittelt. Die Lage des Hydratationsgleichgewichtes in verdünnter, wässriger Formaldehydlösung wurde ultraviolett-spektrographisch bei verschiedenen Temperaturen, unter Verwendung besonders grosser Schichtlängen, näher ermittelt.

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

93. Reduktionsversuche am p-Nitro-azobenzol

(59. Mitteilung¹) über Azoverbindungen und ihre Zwischenprodukte)

von Paul Ruggli† und Ernst Iselin.

(15. II. 47.)

In früheren Arbeiten unseres Laboratoriums wurden auxochrome Poly-azokörper durch geeignete Kondensation von Nitrosoverbindungen mit aromatischen Aminen dargestellt, wobei sich namentlich das p-Dinitrosobenzol und die entsprechenden Homologen als sehr brauchbar erwiesen haben, da diese Substanzen sich mit 2 Mol Anilin bzw. 2 Mol p-Amino-azobenzol u. a. kondensieren können. Diese Versuche könnten nach verschiedenen Richtungen ausgedehnt werden, wenn es gelänge, das unbekanntes p, p'-Nitroso-azobenzol darzustellen.

Bekannt ist das p-Nitro-p'-nitroso-hydrazobenzol, das von A. G. Green und A. E. Bearder²) durch alkalische Disproportionierung von p, p'-Dinitro-hydrazobenzol erhalten wurde. Für Kondensationen ist dieser Nitrosokörper nicht geeignet, da es sich um einen labilen Hydrazokörper handelt. In der Tat erhielten wir beim Kochen mit Anilin in Alkohol-Eisessiglösung ein hochschmelzendes, uneinheitliches Produkt, das sehr wahrscheinlich aus polymeren Nitrosohydrazoverbindungen bestand. Auch die Dehydrierung des p-Nitro-p'-nitroso-hydrazobenzols zum entsprechenden Azokörper gelang

¹) 57. Mitt. Helv. 29, 1235 (1946); 58. Mitt. (irrtümlich ebenfalls als 57. numeriert) Helv. 29, 1684 (1946).

²) Soc. 99, 1960, 1968 (1911).

nicht, da wir bei der Aufarbeitung wiederum polymere Körper erhielten.

Eine weitere in diesem Zusammenhang zu erwähnende Nitrosoverbindung, das *o*-Nitroso-azoxybenzol, wurde von *G. Cusmano* und *L. Della Nave*¹⁾ durch Oxydation von *o*-Hydroxylamino-azoxybenzol mit gelbem Quecksilberoxyd erhalten. Das *o*-Hydroxylamino-azoxybenzol erhielten sie durch Hydrierung von *o*-Nitro-azoxybenzol mit Platinschwarz und ungenügenden Mengen Wasserstoff neben mehreren anderen Produkten.

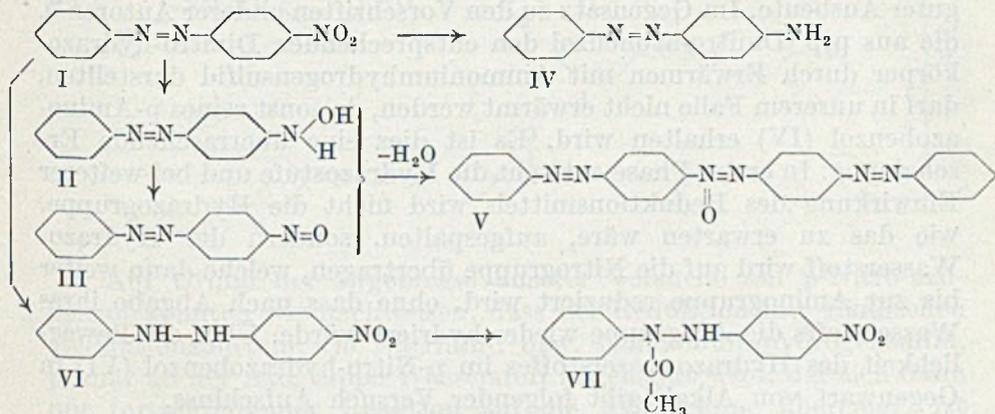
Über die Reduktion von Nitro-azokörpern liegt in der Literatur eine ganze Anzahl von Angaben vor. Im wesentlichen sind vier Reduktionsmittel bzw. -arten zur Anwendung gelangt, nämlich: Natriumsulfid, Natriumhydrogensulfid, Ammoniumhydrogensulfid und die katalytische Hydrierung. Natriumhydrogensulfid und Natriumsulfid greifen in der Regel an der Nitrogruppe an, während die Azogruppe intakt bleibt. Ist jedoch eine Azoxygruppe vorhanden, so wird diese bis zur Azogruppe reduziert. Ammoniumhydrogensulfid reduziert sowohl die Azo- als auch die Azoxygruppe bis zur Hydrazostufe. Über die katalytische Reduktion liegen lediglich die Angaben *G. Cusmano* und *L. Della Nave* (l. c.) vor, die an den drei Isomeren *o*-, *m*- und *p*-Nitroazoxybenzol Versuche durchführten. Die im folgenden beschriebenen Versuche ergänzen diese Reihe von Reduktionsmitteln.

Wir hofften, durch milde Reduktion von *p*-Nitro-azobenzol (I) zum *p*-Hydroxylamino-azobenzol (II) zu gelangen, aus dem dann durch Oxydation das Nitroso-azobenzol (III) erhalten werden könnte. Wir unterwarfen deshalb das Ausgangsmaterial den gleichen Bedingungen, unter denen aus Nitrobenzol mit Zinkstaub und Ammoniumchlorid Phenyl-hydroxylamin erhalten wird und hielten uns an die neue Vorschrift von *A. Utzinger*²⁾. Die Reaktion verlief unter Selbsterwärmung bis 60° und die Lösung wurde farblos. Bei der Aufarbeitung wurden nur die Spaltprodukte Anilin und *p*-Phenylen-diamin gefasst. Werden die gleichen Bedingungen am gewöhnlichen Azobenzol oder gar am Hydrazobenzol zur Anwendung gebracht, so wird keine Temperaturzunahme festgestellt; auch wenn durch Erwärmung die Temperatur auf 60° gebracht wird, so ist beim Hydrazobenzol eine Spaltung lediglich in Spuren feststellbar. Die Nitrogruppe in *p*-Stellung begünstigt demnach die Reduktion der Azogruppe, indem diese total aufgespalten und die Nitrogruppe selbst zur Aminogruppe reduziert wird. Hält man aber bei der Reduktion von *p*-Nitro-azobenzol durch gelinde Kühlung die Temperatur bei 10–20°, so werden neben den Produkten der totalen Spaltung *p*-Amino-azobenzol (IV) und Disazo-azoxybenzol (V) gefunden. Der

¹⁾ G. 51, 65 (1921).

²⁾ A. 556, 60 (1944).

letztere Körper ist schon von *Janovsky*¹⁾ in einem anderen Zusammenhang entdeckt und später von *C. Willgerodt*²⁾ diskutiert worden. Die Bildung ist durch die unter Wasserabspaltung verlaufende Kondensation zwischen den bei der Reduktion intermediär auftretenden Stufen Nitroso- (III) und Hydroxylamino-azobenzol (II) zu erklären, wie ja auch aus Nitrosobenzol und Phenylhydroxylamin auf bekannte Weise Azoxybenzol entsteht. Die Geschwindigkeit solcher Kondensationen kann nach *K. Brand* und *J. Mohr*³⁾ sehr gross sein, so dass in unserem Fall Kondensation der Zwischenstufen eingetreten ist, bevor das Reduktionsmittel weiter einwirken konnte.



Als mildes Reduktionsmittel haben wir in unserem Laboratorium zu verschiedenen Malen Zinkstaub mit wenig Eisessig in Pyridin angewendet und damit Azogruppen zur Hydrazostufe reduziert⁴⁾. Wird dieses Mittel auf p-Nitro-azobenzol angewendet, so findet man neben unverändertem Ausgangsmaterial wiederum Disazo-azoxybenzol (V) in geringer Ausbeute.

Natriumhydrogensulfid wurde bisher durchwegs in der Siedehitze angewandt. Wir versuchten, durch Arbeiten bei niederen Temperaturen (max. 35°) eine nur teilweise Reduktion der Nitrogruppe zu erreichen. Auch hier trat aber wieder das Disazo-azoxybenzol neben p-Amino-azobenzol auf. Die Zwischenstufen, Nitroso- und Hydroxylamino-azobenzol, sind offenbar auch hier temporär entstanden.

Die katalytische Hydrierung mit *Raney-Nickel* in alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur ergab bei Unterbrechung nach Aufnahme von 4 Wasserstoffatomen, neben unverändertem Ausgangsmaterial, p-Amino-azobenzol und die Produkte der totalen Spaltung (p-Phenylendiamin und Anilin). Hydriert man jedoch in Äther als Lösungsmittel mit älterem *Raney-Nickel*, das zwei Monate unter

¹⁾ M. 6, 142 (1885). ²⁾ J. pr. [2] 42, 49 (1890). ³⁾ J. pr. [2] 131, 98 (1931).

⁴⁾ P. Ruggli und K. Hölzle, Helv. 26, 815 (1943), sowie P. Ruggli und E. Iselin, Helv. 27, 1712 (1944).

Alkohol aufbewahrt worden ist, und unterbricht nach Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen, so lässt sich neben Ausgangsmaterial das noch unbekannte kanariengelbe p-Nitro-hydrazobenzol (VI) fassen. Wie andere Nitro-hydrazokörper, z. B. p,p'-Dinitro-hydrazobenzol, ist es an der Luft beständig; in Gegenwart von Alkali wird jedoch der Hydrazowasserstoff auf die Nitrogruppe übertragen, worüber wir später berichten werden¹⁾.

Unterwirft man p-Nitro-azobenzol ohne Erwärmung der Einwirkung von Ammoniumhydrogensulfid, so entsteht das von uns durch katalytische Hydrierung dargestellte p-Nitro-hydrazobenzol (VI) in guter Ausbeute. Im Gegensatz zu den Vorschriften anderer Autoren²⁾, die aus p,p'-Dinitro-azobenzol den entsprechenden Dinitro-hydrazokörper durch Erwärmen mit Ammoniumhydrogensulfid darstellten, darf in unserem Falle nicht erwärmt werden, da sonst reines p-Amino-azobenzol (IV) erhalten wird. Es ist dies eine überraschende Erscheinung. In erster Phase entsteht die Hydrazostufe und bei weiterer Einwirkung des Reduktionsmittels wird nicht die Hydrazogruppe, wie das zu erwarten wäre, aufgespalten, sondern der Hydrazowasserstoff wird auf die Nitrogruppe übertragen, welche dann weiter bis zur Aminogruppe reduziert wird, ohne dass nach Abgabe ihres Wasserstoffs die Azogruppe wieder hydriert würde. Über die Beweglichkeit des Hydrazowasserstoffes im p-Nitro-hydrazobenzol (VI) in Gegenwart von Alkali gibt folgender Versuch Aufschluss.

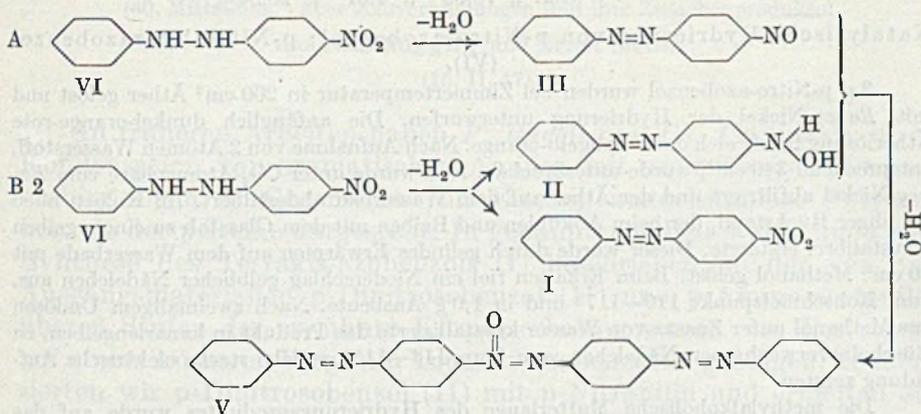
Wird reines p-Nitro-hydrazobenzol (VI) mit einer 3-proz. Lösung von Kaliumhydroxyd in Methanol übergossen und in einem verschlossenen Gefäss unter Ausschluss von Luft über Nacht stehen gelassen, so wird am Morgen Disazo-azoxybenzol (V) und p-Nitro-azobenzol vorgefunden. Die Entstehung von Disazo-azoxybenzol (V) ist auf die Übertragung des Hydrazo-Wasserstoffes auf die Nitrogruppe zurückzuführen, die unter dem Einfluss der Hydroxylionen stattgefunden hat. Diese Disproportionierung kann sowohl intramolekular im Sinne der Reaktion A unter Abspaltung von Wasser zum p-Nitroso-azobenzol (III), oder auch im Sinne der Reaktion B verlaufen, indem aus 2 Molekeln p-Nitro-hydrazobenzol 1 Molekel p-Nitro-azobenzol (I) und 1 Molekel p-Hydroxylamino-azobenzol (II) entstehen.

Nitroso-azobenzol (III) und Hydroxylamino-azobenzol (II) können nun ihrerseits in bekannter Weise durch Wasserabspaltung unter Bildung einer Azoxygruppe zu Disazo-azoxybenzol (V) reagieren. Die grosse Neigung zur Disproportionierung des Hydrazowasserstoffes ist bekannt. Schon die Grundsubstanz, das Hydrazobenzol, erleidet beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt Disproportionierung, indem zwei Molekeln Hydrazobenzol 1 Mol Azobenzol und 2 Mol Anilin geben.

¹⁾ Siehe auch *A. G. Green* und *E. A. Bearder*, *Soc.* **99**, 1960 (1911).

²⁾ *A. Werner* und *E. Stiasny*, *B.* **32**, 3272 (1899).

In unserem Laboratorium haben wir gelegentlich der Darstellung von Poly-hydrazoverbindungen weitere Beispiele solcher Disproportionierung gefunden, die zum Teil schon durch Einwirkung von Kohlendioxyd eingeleitet wurden¹⁾²⁾.



Auf Grund der Ergebnisse unserer Versuche am p-Nitro-azobenzol konnten wir nachweisen, dass bei Reduktion mit alkalischen Reduktionsmitteln wie Natrium-, bzw. Ammonium-hydrogensulfid, primär an der Azogruppe Wasserstoff angelagert wird, der sich dann mit fortschreitender Reaktion auf die Nitrogruppe überträgt. Ist die Nitrogruppe einmal „anreduziert“, so wird die Azogruppe nicht mehr angegriffen, sondern bei weiterer Einwirkung des Reduktionsmittels die Nitrogruppe bis zur Aminogruppe reduziert.

Experimenteller Teil.

p-Nitro-azobenzol (I) stellten wir nach den Angaben von Charrier und Beretta³⁾ durch Kondensation von p-Nitranilin und Nitrosobenzol in Eisessig dar. Das Produkt wurde durch Umkrystallisieren aus Ligroin in schönen, lachsroten Krystallnadeln vom Smp. 135° erhalten.

Reduktion mit Natriumhydrogensulfid

4,5 g (2/100 Mol) p-Nitro-azobenzol wurden am schnelllaufenden Rührer in 50 cm³ 95-proz. Alkohol aufgeschlämmt und 10 cm³ Natriumhydrogensulfidlauge, dargestellt durch Sättigen von 30-proz. Natronlauge mit Schwefelwasserstoff, auf einmal zugesetzt. Die Temperatur stieg dabei innert 5 Minuten auf 35°, um dann wieder langsam zu sinken. Die Lösung wurde tief dunkelrot. Nach einstündigem Rühren wurden 100 cm³ Wasser zugesetzt und im Steudel-Kutscher-Apparat mit Äther extrahiert. Aus dem Äther kristallisierten beim Erkalten 0,8 g roter Blättchen, die aus Xylol umgelöst bei 214–215° schmolzen. Durch Abdestillieren des Äthers und Umlösen des braunen Rückstandes aus 50 cm³ Ligroin wurden 3,2 g reines p-Amino-azobenzol vom Smp. 123–124° erhalten.

¹⁾ Vgl. P. Ruggli und J. Rohner, Helv. 25, 1535 (1942); P. Ruggli und K. Hölzle, Helv. 26, 816, 817, 820 (1943); P. Ruggli und E. Iselin, Helv. 27, 1712 (1944).

²⁾ Weitere theoretische Ausführungen vgl. Diss. E. Iselin, Basel 1946.

³⁾ G. 54, 981 (1924).

Das Produkt mit Smp. 214—215° wurde analysiert. Es handelt sich um Disazoxy-benzol (V).

3,919 mg Subst.	gaben	10,187 mg CO ₂	und	1,614 mg H ₂ O
2,006 mg Subst.	gaben	0,352 cm ³ N ₂	(16°, 753 mm)	
C ₂₄ H ₁₈ ON ₆	Ber.	C 70,90	H 4,47	N 20,79%
	Gef.	„ 70,89	„ 4,61	„ 20,54%

Katalytische Hydrierung von p-Nitro-azobenzol; p-Nitro-hydrazobenzol (VI).

3 g p-Nitro-azobenzol wurden bei Zimmertemperatur in 200 cm³ Äther gelöst und mit Raney-Nickel der Hydrierung unterworfen. Die anfänglich dunkel-orange-rote Ätherlösung färbte sich dabei hellgelb-orange. Nach Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff, entsprechend 340 cm³, wurde unterbrochen. Nun wurde unter CO₂-Atmosphäre vom Raney-Nickel abfiltriert und der Äther auf dem Wasserbad abdestilliert. Im Kolben blieb ein öliger Rückstand, der beim Abkühlen und Reiben mit dem Glasstab zu einem gelben Krystallbrei erstarrte. Dieser wurde durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade mit 30 cm³ Methanol gelöst. Beim Erkalten fiel ein Niederschlag gelblicher Nadelchen aus, vom Rohschmelzpunkt 110—117° und in 1,0 g Ausbeute. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol unter Zusatz von Wasser krystallisierte das Produkt in kanariengelben, zu Büscheln verwachsenen Nadelchen vom Smp. 114—115°, welche starke elektrische Aufladung zeigten.

Die methylalkoholische Mutterlauge des Hydrierungsproduktes wurde auf das halbe Volumen eingeeengt. Beim Stehen bei -15° fielen daraus 0,9 g Substanz, die sich nach Umlösen aus Ligroin als unverändertes Ausgangsmaterial erwiesen.

Das Produkt vom Smp. 114—115° wurde vor der Analyse 4 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

4,440 mg Subst.	gaben	10,225 mg CO ₂	und	1,895 mg H ₂ O
1,980 mg Subst.	gaben	0,318 cm ³ N ₂	(20°, 734 mm)	
C ₁₂ H ₁₁ O ₂ N ₃	Ber.	C 62,86	H 4,85	N 18,33%
	Gef.	„ 62,81	„ 4,77	„ 18,07%

Acetylierung des p-Nitro-hydrazobenzols; p-Nitro-acetyl-hydrazobenzol (VII).

1,5 g p-Nitro-hydrazobenzol wurden in einem Reagensglas mit 15 cm³ Essigsäureanhydrid übergossen und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann wurde mit 15 cm³ Wasser versetzt. Nach Zersetzung des Essigsäureanhydrids hatte sich ein Öl abgesetzt, das nach Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit in 10 cm³ Aceton gelöst wurde. Nach 3 Tagen hatten sich dicke, hellgelbe Prismen abgeschieden, die zweimal aus je 2 cm³ Aceton umgelöst wurden. Die Substanz bildet beinahe farblose, gelbstichige Prismen vom Smp. 117°. Die Analyse ergab p-Nitro-monoacetyl-hydrazobenzol.

3,890 mg Subst.	gaben	8,817 mg CO ₂	und	1,800 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N ₃	Ber.	C 61,97	H 4,83%	
	Gef.	„ 61,81	„ 5,17%	

p-Nitro-azobenzol und Ammoniumhydrogensulfid; p-Nitro-hydrazobenzol.

2 g p-Nitro-azobenzol wurden in einem weiten Reagensglas mit Rührer in 15 cm³ Aceton suspendiert, dazu wurden innert 2 Minuten 2,5 cm³ 30-proz. wässrige Ammoniumhydrogensulfidlösung zugetropft. Nach 5 Minuten vom Beginn des Eintropfens an war vollständige Lösung eingetreten und die Temperatur um 10° gestiegen. Nach weiteren 5 Minuten hatte sich Schwefel in gelben Flocken ausgeschieden, von dem nach insgesamt 15 Minuten abgesaugt wurde. Aus dem Filtrat krystallisierte im Kühlschrank bei -10° ein Niederschlag gelber Nadelchen mit 1,0 g Ausbeute aus. Durch Ausspritzen mit Wasser konnten noch weitere 0,8 g erhalten werden. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol-Wasser lag der Körper in kanariengelben, zu Büscheln verwachsenen Nadelchen vom Smp. 114—115° vor. Durch Mischprobe mit dem durch katalytische Hydrierung erhaltenen p-Nitro-hydrazobenzol wurde die Identität erwiesen.

94. Eine neue Synthese des Tetrakis-azobenzol (I)(60. Mitteilung¹⁾ über Azoverbindungen und ihre Zwischenprodukte)

von Paul Ruggli† und Ernst Iselin.

(15. II. 47)

In früheren Arbeiten haben *P. Ruggli* und *Ch. Petitjean*²⁾ durch Kondensation von aromatischen Aminen mit aromatischen Nitrosoverbindungen in Gegenwart von Eisessig auxochromlose Polyazobenzole der p-Reihe dargestellt. In genannter Arbeit wurde auch eine Synthese des Tetrakis-azobenzols (I) beschrieben, in der von den Ausgangsmaterialien p-Dinitrosobenzol (II) und p-Amino-acetanilid über 6 Stufen der erwähnte Körper erhalten wurde. Im Bestreben, auf einem kürzeren Weg zum Tetrakis-azobenzol zu gelangen, kondensierten wir p-Dinitrosobenzol (II) mit p-Nitranilin und erhielten ein Gemisch von p,p'-Dinitro-disazobenzol (III) und p,p'-Dinitro-azo-azoxybenzol (IV), welches wir der Reduktion mit Natriumhydrogensulfid unterwarfen. Hierbei wurden die beiden Nitrogruppen zur Amino- und die Azoxygruppe zur Azostufe reduziert, während die beiden Azogruppen unverändert blieben. So erhielten wir aus dem Gemisch in einer Operation einheitliches p,p'-Diamino-disazobenzol (V), das seinerseits durch Kondensation mit Nitrosobenzol das gesuchte Tetrakis-azobenzol (I) ergibt.

Die Kondensation des frisch sublimierten p-Dinitrosobenzols (II) mit 2 Mol p-Nitranilin erfolgte in der Siedehitze mit Eisessig als Kondensationsmittel. Die Reaktion verlief auch hier analog den früheren Beobachtungen³⁾, indem die eine Nitrosogruppe mit der Aminogruppe des Nitranilins unter Wasserabspaltung eine Azogruppe bildete, die zweite Nitrosogruppe jedoch primär eine Aldol-Kondensation zur „Azo-hydrat-“ oder N-Oxy-hydrazo-Zwischenstufe (VI) einging, die dann durch weiteres Dinitrosobenzol zum Azoxykörper (IV) dehydriert wurde, wobei Dinitrosobenzol in Chinondioxim (VII) überging. Auf diese Weise erhielten wir p,p'-Dinitro-azo-azoxybenzol (IV), das allerdings mit p,p'-Dinitro-disazobenzol (III), welches bei der Kondensation stets mitentsteht, vermenget war. Versuche, die beiden bei der Kondensation entstehenden Körper zu trennen, führten nicht zum Ziel, da Azo- und Azoxykörper Mischkristalle bilden können⁴⁾. In der Tat präsentiert sich unser zweimal aus der 50-fachen Menge Eisessig umgelöstes Gemisch in einheit-

¹⁾ 59. Mitt. Helv. 30, 733 (1947) vorstehend.

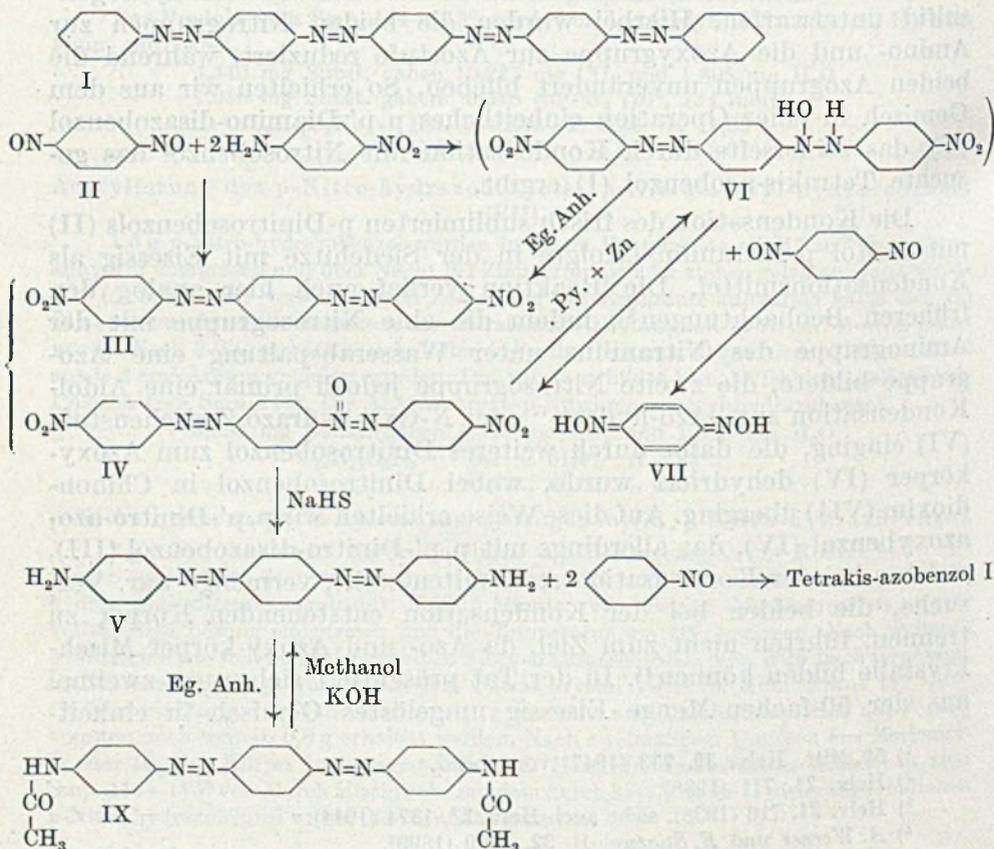
²⁾ Helv. 21, 711 (1938).

³⁾ Helv. 21, 716 (1938), siehe auch Helv. 27, 1374 (1944).

⁴⁾ A. Werner und E. Stiasny, B. 32, 3269 (1899).

lichen, langen braunen Nadeln mit dem guten Smp. 253—255° und die Differenz in der Zusammensetzung zeigt sich lediglich in der Analyse am Mehrgehalt an Sauerstoff bezogen auf Dinitro-disazobenzol (III), wobei die Werte näher bei Dinitro-azo-azoxybenzol (IV) liegen. Zum Konstitutionsbeweis des Gemisches unterwarfen wir es der Hydrierung und erhielten nach zweistündigem Schütteln in Gegenwart von *Raney*-Katalysator die erwartete Menge an p-Phenylendiamin.

Kocht man eine Lösung des Gemisches in Pyridin mit Zinkstaub und saugt sofort unter Luftausschluss direkt in heisses Essigsäureanhydrid ab, so gelingt es, die Azoxygruppe zu reduzieren und einheitliches p,p'-Dinitro-disazobenzol (III) zu erhalten. Das Behandeln mit Essigsäureanhydrid ist notwendig, um aus der bei der milden Reduktion mit Pyridin und Zinkstab entstehenden „Azohydrat“-Zwischenstufe (VI) Wasser abzuspalten. Unterbleibt diese Behandlung, so bildet sich infolge Oxydation durch den Luftsauerstoff in kurzer Zeit wieder die Azoxy-Stufe zurück. Das reine Dinitro-disazobenzol krystallisiert in rotbraunen Nadelchen vom Smp. 252—253°.



Die Reduktion des Azo-azoxygemisches mit Natriumhydrogensulfid erfolgte in Anlehnung an die Arbeiten von *O. N. Witt* und *E. Kopetschny*¹⁾. In Abweichung von den Angaben dieser Autoren darf bei der Reduktion unserer Nitrokörper nicht über 40° hinausgegangen werden, da sonst eine Azogruppe infolge durchgehender Hydrierung bis zur Aminostufe aufgespalten wird und p,p'-Diaminoazobenzol und p-Phenylen-diamin erhalten wird. Da das Diaminodisazobenzol (V) durch einfaches Umlösen nicht vom anhaftenden Schwefel befreit werden konnte, musste der Weg zur Reinigung über das Acetylderivat eingeschlagen werden. Durch kurzes Kochen einer Lösung des Rohproduktes in Pyridin mit Essigsäure-anhydrid erhielten wir das schon früher in unserem Laboratorium dargestellte p,p'-Diacetamino-disazobenzol (IX), womit der Anschluss an die Arbeit von *P. Ruggli* und *Ch. Petitjean* (l. c.) hergestellt wurde. Der weitere Verlauf der Synthese des Tetrakis-azobenzols (I) wurde nach den in jener Arbeit veröffentlichten Vorschriften, d. h. Verseifen mit alkoholischem Natriumhydroxyd zum Diamin und Kondensation desselben mit 2 Mol Nitrosobenzol, durchgeführt.

Experimenteller Teil.

p-Dinitrosobenzol (II) stellten wir nach den in unserem Institut verbesserten Methoden von *J. L. Bridge*²⁾ sowie von *R. Nietzki* und Mitarbeiter³⁾ dar. Für die nachfolgend beschriebene Kondensation ist es notwendig, p-Dinitrosobenzol in sehr reinem Zustand zu verwenden. Die Reinigung geschah durch Sublimation im Vakuum nach den in einer früheren Arbeit erschienenen Angaben⁴⁾, doch arbeiteten wir, um die Gefahr der Verpuffung herabzusetzen, im Ölbad, das wir im Laufe von 2 Stunden bis 200° erhitzen.

p-Dinitrosobenzol und p-Nitranilin: p,p'-Dinitro-azo-azoxybenzol (IV) und p,p'-Dinitro-disazobenzol (III).

2 g sublimiertes, fein gepulvertes p-Dinitrosobenzol wurden in 200 cm³ Eisessig aufgeschlämmt und zum Sieden erhitzt. Das Dinitrosobenzol löste sich dabei teilweise mit grüner Farbe auf. Dann wurden 5 g p-Nitranilin (d. i. 25% Überschuss) eingestreut und weiter am Sieden erhalten. Die Lösung färbte sich bald braun. Nach vier Stunden wurde unterbrochen und vom Ungelösten abfiltriert. Der Filtrückstand wog 1,1 g, daraus konnten durch Resublimation im Vakuum 0,55 g reines Dinitrosobenzol zurückgewonnen werden. Aus dem Filtrat fielen beim Stehen über Nacht 1,55 g eines braunen, kristallinen Pulvers aus, das abgesaugt und mit heissem Alkohol gewaschen wurde. Das Produkt ist zu der nachfolgend beschriebenen Reduktion zum Diaminodisazobenzol ohne weitere Reinigung verwendbar. Um es rein zu erhalten, haben wir es zweimal aus je 150 cm³ Eisessig umgelöst, wobei das Produkt, besonders beim langsamen Abkühlen, in einheitlich ausschendenden, langen braunen Nadeln vom Smp. 253—255° kristallisiert. Die Analyse zeigt jedoch, dass ein Gemisch von Azo-azoxy- mit weniger Disazo-körper vorliegt. Da die beiden Körper sich in der Löslichkeit nicht unterscheiden, führten Versuche zur Trennung zu keinem Resultat.

4,570; 3,954 mg Subst. gaben 9,535; 8,090 mg CO₂ und 1,298; 1,204 mg H₂O

1,881 mg Subst. gaben 0,371 cm³ N₂ (22°, 742 mm)

Dinitro-disazo	C ₁₈ H ₁₂ O ₄ N ₆	Ber. C 57,45	H 3,19	N 22,34%
Dinitro-azo-azoxy	C ₁₈ H ₁₂ O ₅ N ₆	Ber. „ 55,10	„ 3,06	„ 21,43%
		Gef. „ 55,61; 55,80	„ 3,10; 3,41	„ 21,78%

¹⁾ B. 45, 1134 (1912). ²⁾ A. 277, 85 (1893).

³⁾ B. 21, 429 (1888) sowie B. 20, 615 (1887).

⁴⁾ *P. Ruggli* und *Ch. Petitjean*, Helv. 21, 724 (1938).

Desoxydation des p,p'-Dinitro-azo-azoxybenzols (IV) zum Dinitro-disazobenzol (III).

1 g des Gemisches von p,p'-Dinitro-azo-azoxybenzol und p,p'-Dinitro-disazobenzol wurden in 12 cm³ Pyridin heiss gelöst und nach Zugabe von 2 g Zinkstaub unter Stickstoffatmosphäre eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt. Dann wurde unter Luftausschluss rasch durch eine Glasfilternutsche direkt in 12 cm³ heisses Essigsäure-anhydrid filtriert und das Filtrat noch eine halbe Stunde gekocht. Beim Stehen über Nacht fielen 0,7 g eines rotbraunen Pulvers aus, zu dem durch Einengen der Mutterlauge noch weitere 0,2 g gewonnen werden konnten. Die Verbindung wurde aus 25 cm³ Eisessig unter Zusatz von 3 cm³ Nitrobenzol umgelöst und beim Erkalten in Form dunkelrotbrauner, verwachsener Nadelchen vom Smp. 252—253° erhalten. Zur Analyse wurde 5 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,578 mg Subst. gaben 9,608 mg CO₂ und 1,320 mg H₂O

1,846 mg Subst. gaben 0,316 cm³ N₂ (22°, 743 mm)

C ₁₈ H ₁₂ O ₄ N ₆	Ber. C 57,45	H 3,19	N 22,34%
	Gef. „ 57,23	„ 3,23	„ 22,12%

Reduktion zum p,p'-Diamino-disazobenzol (V).

Da bei der Reduktion mit Natriumhydrogensulfid die Azoxygruppe zur Azogruppe reduziert wird, kann ohne weiteres das Gemisch verwendet werden.

4 g des Dinitro-azo-azoxy- und Dinitro-disazo-gemisches wurden in einer Mischung von 40 cm³ 96-proz. Alkohol und 20 cm³ Wasser stark aufgeschlämmt und auf einmal 20 cm³ wässrige Natriumhydrogensulfidlösung, dargestellt durch Sättigen von 30-proz. Natronlauge mit Schwefelwasserstoff, zugegeben. Es trat sofort Reaktion unter Violettfärbung und Erwärmung bis auf 42° ein¹⁾. Nach weiterem 1-stündigem Rühren wurde abgesaugt, der Rückstand mit heissem Wasser gewaschen und getrocknet. Das so erhaltene Produkt wog 3,0 g und war noch mit Schwefel verunreinigt. Da es uns nicht gelang, durch Umlösen aus verschiedenen Lösungsmitteln das Diamin rein zu erhalten, musste der Weg über die Acetylierung gewählt werden.

Acetylierung zum p,p'-Diacetamino-disazobenzol (IX).

3,0 g des Rohproduktes aus der Reduktion wurden in 80 cm³ Pyridin kalt gelöst und 20 cm³ Essigsäure-anhydrid zugesetzt. Die Lösung erwärmte sich bis 75° und wurde noch 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Dabei fiel ein orange-gelber Niederschlag aus. Abgesaugt und mit heissem Alkohol gewaschen, ergaben sich 3,2 g p,p'-Diacetamino-disazobenzol in nahezu reinem Zustand. Für die Analyse wurde das Produkt aus der hundertfachen Menge einer Mischung von Nitrobenzol und Eisessig im Verhältnis 1:1 umgelöst und in orangeroten Blättchen vom Smp. 325° erhalten. Analyse und Schmelzpunkt bewiesen die Identität mit dem in unserer Anstalt früher auf anderem Wege dargestellten Körper (l. c.).

Diamino-disazobenzol.

Die Verseifung des Diacetamino-disazobenzols erfolgte nach der Vorschrift von *P. Ruggli* und *Ch. Petitjean* durch Kochen mit 1,4-n. alkoholischer Natriumhydroxylösung.

Tetrakis-azobenzol (I).

Die Kondensation von Diamino-disazobenzol mit Nitrosobenzol führten wir analog der früher veröffentlichten Vorschrift (l. c.) aus, wobei wir die angegebenen Resultate bestätigen konnten.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

¹⁾ Beim Sieden wurde eine Azogruppe total gespalten. Es entstand Diamino-azobenzol und p-Phenylendiamin.

95. Derivate der 3-Desoxy-*d*-idose¹⁾Desoxyzucker 15. Mitteilung²⁾

von M. Gut, D. A. Prins und T. Reichstein.

(5. III. 47.)

Die Druckhydrierung von 4,6-Benzal-2,3-anhydro- α -methylhexosiden- $\langle 1,5 \rangle$ mit *Raney*-Nickel in Methanol führte, unabhängig von ihrem räumlichen Bau, bisher stets zu 3-Desoxy- α -methylhexosiden³⁾^{h)}⁴⁾. Dieselben Anhydride lieferten jedoch bei der Umsetzung mit NaSCH₃, je nach ihrem räumlichen Bau, entweder 2- oder 3-Methylthioäther, die sich durch reduktive Entschweflung nach *Mozingo* und Mitarb.⁵⁾ in die entsprechenden 2- oder 3-Desoxy- α -methylhexoside überführen liessen¹⁾^{h)}²⁾. Bisher erfolgte die Anlagerung des Methylmercaptans immer in gleicher Weise wie die entsprechende Reaktion mit NaOCH₃. In vorliegender Arbeit wurde das Verhalten eines Vertreters der β -Glykoside, nämlich des 4,6-Benzal-2,3-anhydro- β -methyl-*d*-talosids- $\langle 1,5 \rangle$ (I) gegenüber NaSCH₃ geprüft.

Wie *Wiggins*^{a)} sowie *Sorkin* und *Reichstein*^{b)} fanden, liefert (I) mit NaOCH₃ zur Hauptsache den 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -methyläther-(3) (VIII). In geringer Menge erhielt *Wiggins* daneben noch den 4,6-Benzal- β -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ -methyläther-(2). Beim Erwärmen von (I) mit NaSCH₃ in Methanol unter den früher beschriebenen Bedingungen¹⁾^{h)}²⁾ entstand in fast quantitativer Ausbeute⁶⁾ ein krystallisiertes Produkt, dem nach den Abbaurisultaten die Formel eines 3-Methylthio-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosids- $\langle 1,5 \rangle$ (II) zukommt.

Lediglich die räumliche Lage der Methylthiogruppe kann auch in diesem Falle nicht direkt bewiesen werden. Die Formulierung stützt sich auf die früher für die Aufspaltung von 2,3-Anhydro-Ringen aufgestellten Regeln¹⁾. Auch die Umsetzung von (I) mit NaSCH₃ verläuft somit gleich wie die oben erwähnte Reaktion mit NaOCH₃^{a)}.

Das Methylthio-Derivat (II) liess sich in eine gut kryst. Carbäthoxy-Verbindung (III) überführen. Durch Erwärmen mit Ag₂O

¹⁾ Auszug aus der Diss. *M. Gut*, die demnächst erscheint.

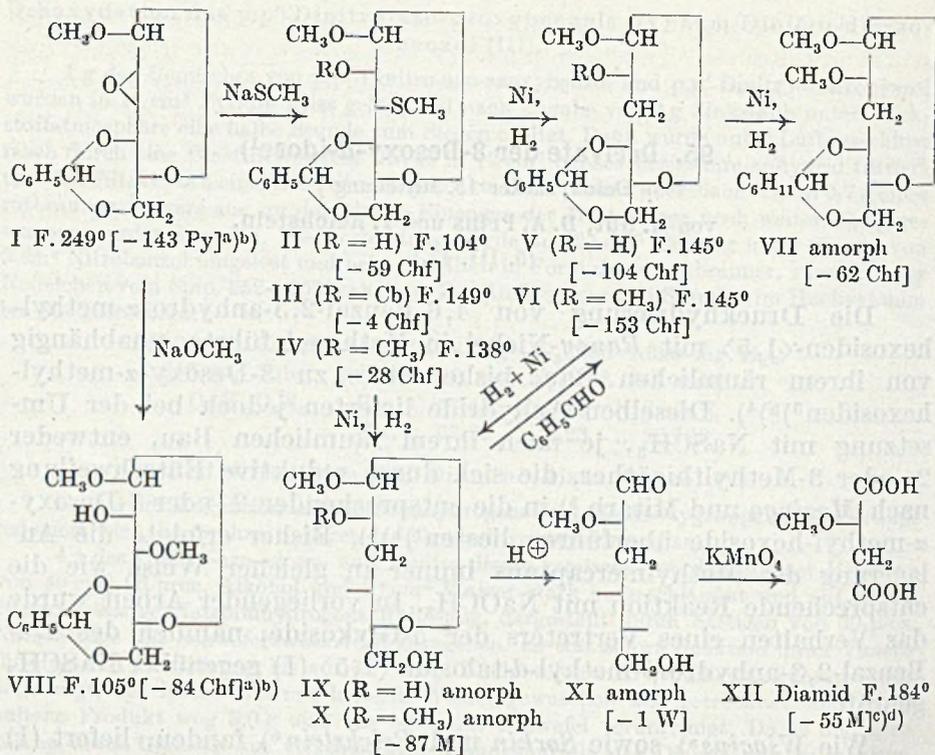
²⁾ 14. Mitteilung *A. C. Machly*, *T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 496 (1947).

³⁾ *D. A. Prins*, *Helv.* **29**, 1 (1946).

⁴⁾ Die mit den Buchstaben ^{a)}—^{h)} bezeichneten Fussnoten siehe unter den Formeln.

⁵⁾ *R. Mozingo*, *D. E. Wolf*, *S. A. Harris*, *K. Folkers*, *Am. Soc.* **65**, 1013 (1943).

⁶⁾ In Spuren entstand ein Nebenprodukt vom Smp. 143°, das nicht weiter untersucht wurde.



und CH₃J nach *Purdie*¹⁾ konnte in relativ guter Ausbeute auch der kryst. Methyläther (IV) bereitet werden²⁾. Bei der reduktiven Entschwefelung von (II) nach *Mozingo* und Mitarb.³⁾ mit einem grossen Überschuss an *Raney*-Nickel entstand unter gleichzeitiger reduktiver Entfernung der Benzalgruppe ein sirupöses wasserlösliches Produkt, das zur Hauptsache das 3-Desoxy- β -methyl-*D*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IX) enthielt, denn bei der Umsetzung mit Benzaldehyd und Zinkchlorid liess sich daraus in guter Ausbeute das kryst. Benzalderivat (V) erhalten. Derselbe Stoff (V) konnte auch direkt aus (II) erhalten werden, wenn zur Entschwefelung nur das aus der vierfachen Menge Nickel-Aluminium-Legierung (auf 1 Teil (II) berechnet) bereitete *Raney*-Nickel verwendet wurde. Wie in einem von *Machly* und *Reichstein*⁴⁾

^{a)} *L. F. Wiggins, Soc. 1944, 522.*

^{b)} *E. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 28, 1 (1945).*

^{c)} *T. Purdie, G. W. Neave, Soc. 97, 1519 (1910).*

^{d)} *C. W. Shoppee, T. Reichstein, Helv. 25, 1611 (1942).*

¹⁾ *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903).*

²⁾ In analogen Fällen wurde früher gelegentlich ein anderer Reaktionsverlauf beobachtet, vgl. ^{b)} ⁵⁾.

³⁾ *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers, Am. Soc. 65, 1013 (1943).*

beschriebenen analogen Fall wird unter diesen Bedingungen vorzugsweise unter Erhaltung der Benzalgruppe nur die Methylthiogruppe entfernt. Damit ist auch die Stellung des Benzalrestes in (V) gesichert. (V) lieferte bei der Methylierung mit CH_3J und Ag_2O^1) den kryst. 2-Methyläther (VI). Ebenso wurde auch das Methylthio-Derivat (IV) entschwefelt²⁾, wobei der amorphe 2-Methyläther (X) entstand. Er lieferte bei der Benzalierung zur Hauptsache ein kryst. Produkt, das mit dem aus (V) bereiteten Präparat (VI) identisch war. Die Stellung des Benzalrestes in (VI) ist somit ebenfalls gesichert.

Die Hydrierung von (VI) mit *Raney*-Nickel unter Druck gab ein sirupöses Gemisch von viel (X) und wenig Hexahydrobenzal-Verbindung (VII), das durch Verteilung zwischen Wasser und Äther leicht getrennt werden konnte. Beide Stoffe kristallisierten bisher nicht. Der reine 3-Desoxy- β -methyl-*d*-idosid-(1,5)-methyläther-(2) (X) gab bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion³⁾⁴⁾ weder eine Blau- noch eine Grünfärbung. Die Hydrolyse von (X) mit 0,75-n. wässriger H_2SO_4 verlief relativ langsam und war erst nach dreistündigem Erhitzen auf 100° beendet⁵⁾. Bei der anschliessenden Aufarbeitung liess sich der 3-Desoxy-*d*-idose-monomethyläther-(2) (XI) in analysenreiner Form, aber nur als Sirup, gewinnen. Er zeigte eine spezifische Drehung von -1° in Wasser (Endwert). Der oxydative Abbau mit KMnO_4 nach *Shoppee* und *Reichstein*⁶⁾ gab *l*-Methoxy-bernsteinsäure, die als kryst. Diamid⁶⁾ identifiziert wurde. Wäre der Methylthio-Rest bei der Umsetzung von (I) in 2-Stellung eingetreten, so hätte an Stelle von (XI) 2-Desoxy-*d*-galaktose-monomethyläther-(2) entstehen müssen, der beim Abbau mit KMnO_4 *d*-Methoxy-bernsteinsäure geliefert hätte⁶⁾.

In früheren Arbeiten ist gezeigt worden, dass die Aufspaltung des Äthylenoxydringes bei 4,6-Benzal-2,3-anhydro- α -methylhexosiden-(1,5) mit NaSCH_3 genau gleich verläuft wie mit NaOCH_3 . Aus den bisherigen Resultaten lässt sich für die α -Hexapyranoside die folgende Regel ableiten:

In der *d*-Reihe tritt die SCH_3 - bzw. OCH_3 -Gruppe in 2-Stellung (XIV und XVI), wenn der Äthylenoxydring sich in der *Fischer*'schen Projektion rechts befindet (XIII und XV), und in 3-Stellung (XVIII und XX), wenn er links steht (XVII und XIX). Das Umgekehrte

¹⁾ *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903).*

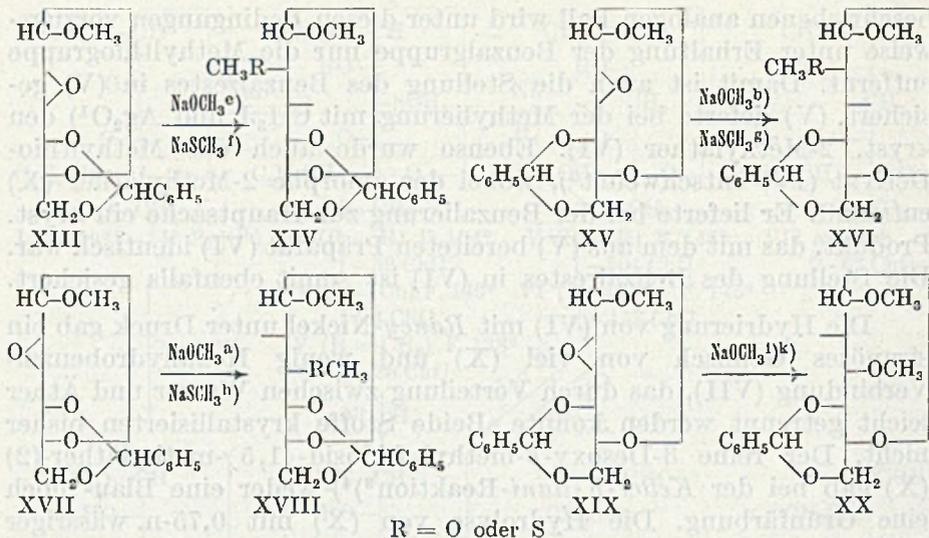
²⁾ Die Reduktion wurde mit viel *Raney*-Nickel in Äther ausgeführt; sie verlief prinzipiell gleich wie in 80-proz. Alkohol.

³⁾ *C. C. Keller, Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 5, 277 (1895).*

⁴⁾ *H. Kiliani, Ar. 234, 276 (1896); 251, 567 (1913).*

⁵⁾ Ein 2-Desoxy-pyranosid wäre erheblich rascher spaltbar.

⁶⁾ Da die Stellung des Benzalrestes in (VI) gesichert ist, kann sich die *l*-Methoxy-bernsteinsäure auch nicht aus dem unteren Teil der Hexosemolekel gebildet haben.



muss daher für die *l*-Reihe zutreffen, d. h. bei einem links stehenden Äthylenoxydring wird der Substituent CH_3R - in 2-Stellung und bei einem rechts stehenden Äthylenoxydring in 3-Stellung eintreten. Bei einem feststehenden Äthylenoxydring wird der Reaktionsverlauf daher einzig vom räumlichen Bau in 5-Stellung abhängen¹⁾!

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass dieselbe Regel auch für ein β -Methyl-hexosid-Derivat gilt. Ob sie auch für die anderen β -Methyl-hexoside zutrifft, kann nur durch weitere Versuche entschieden werden.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Die zur Drehung und Analyse bestimmten Präparate wurden 2 Stunden im Hochvakuum bei $60\text{--}80^\circ$ getrocknet. „Schweinchen“ bedeutet, dass die unmittelbar vor der Analyse getrocknete Substanz im Schweinchen eingewogen wurde. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (oder Chloroform), Waschen mit verd. HCl , Na_2CO_3 -Lösung, H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

^{e)} G. J. Robertson, C. F. Griffith, Soc. 1935, 1193.

^{f)} R. Jeanloz, D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. 29, 371 (1946).

^{g)} A. C. Maehly, T. Reichstein, Helv. 30, 496 (1947).

^{h)} H. R. Bolliger, D. A. Prins, Helv. 29, 1061 (1946).

ⁱ⁾ M. Gyr, T. Reichstein, Helv. 27, 226 (1944).

^{k)} Mit NaSCH_3 nicht durchgeführt.

¹⁾ Damit „erklärt“ sich teilweise ein bemerkenswerter Befund von Mukherjee u. Todd²⁾, wonach 2,3-Anhydro- α -methyl-*d*-ribosepyranosid bei der Umsetzung mit NaSCH_3 zur Hauptsache nicht wie erwartet das 2-Methylthio-, sondern das 3-Methylthio-Derivat liefert, obwohl es ganz analog gebaut ist wie das obige 2,3-Anhydro-*d*-allosid-Derivat (XIII). Zum Unterschied von diesem ist aber die Konfiguration in 5-Stellung verschieden, da das Ribose-Derivat dort kein Asymmetriezentrum mehr besitzt.

²⁾ S. Mukherjee, A. R. Todd (im Druck). Wir danken Herrn Prof. A. R. Todd dafür, dass er uns das Manuskript zur Einsicht sandte.

3-Methylthio-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (II).

0,75 g Na wurden in 15 cm³ Methanol gelöst, hierauf mit 2 g CH₃SH und anschliessend mit 2,0 g 2,3-Anhydro-4,6-benzal- β -methyl-*d*-talosid- $\langle 1,5 \rangle$ (I)¹⁾ vom Smp. 249° versetzt. Die Mischung wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei nach 10 Min. vollständige Lösung eintrat. Nach Zugabe von 5 cm³ Wasser wurde die Hauptmenge des Methanols im Vakuum entfernt. Die übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 2,42 g farblosen Sirup, der nach mehreren Monaten beim Anreiben mit Äther krystallisierte. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther lieferte 2,29 g dicke, rechteckige Platten vom Smp. 104—105°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = -59,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,995$ in CHCl₃).

10,040 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,59^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde eine Probe bei 0,001 mm und 100° sublimiert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert; der Smp. war unverändert.

3,700 mg Subst. gaben 7,807 mg CO₂ und 2,136 mg H₂O (E.T.H.)

5,907 mg Subst. gaben 3,848 cm³ 0,01-n. KOH (*Pregl*) (E.T.H.)

C₁₅H₂₀O₅S (312,37) Ber. C 57,67 H 6,45 S 10,26%

Gef. „ 57,58 „ 6,46 „ 10,44%

Die amorphen Mutterlaugen wurden mit der 30-fachen Menge Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol eluierten Fraktionen lieferten noch 21 mg (II) vom Smp. 104—105°. Mit Benzol wurden 9 mg einer anderen Substanz abgelöst, die aus Äther-Petroläther in Prismen vom Smp. 143—144° krystallisierte. Sie wurde nicht weiter untersucht.

3-Methylthio-2-carbäthoxy-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (III).

100 mg 3-Methylthio-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (II) vom Smp. 104—105° wurden in 1 cm³ abs. Pyridin gelöst, mit 0,1 cm³ (ca. 3 Mol) Chlorameisensäure-äthylester versetzt und 1 Std. bei 20° stehen gelassen, wobei bereits nach 10 Min. eine Abscheidung von Pyridinhydrochlorid eintrat. Dann wurden 2 Tropfen Wasser zugegeben, noch 10 Min. stehen gelassen und mit Chloroform wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (123 mg) gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 90 mg farblose Nadeln vom Smp. 149°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = -3,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,081$ in CHCl₃).

10,950 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,04^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,804 mg Subst. gaben 7,972 mg CO₂ und 2,182 mg H₂O (E.T.H.)

3,976 mg Subst. verbr. 1,026 cm³ 0,02-n. KJO₃ (S-Best. nach *Bürger*) (E.T.H.)

C₁₈H₂₄O₇S (384,43) Ber. C 56,23 H 6,29 S 8,34%

Gef. „ 56,47 „ 6,41 „ 8,27%

3-Methylthio-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (IV).

200 mg 3-Methylthio-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ (II) vom Smp. 104—105° wurden im Hochvakuum getrocknet und anschliessend nach *Purdie*²⁾ methyliert (6 cm³ CH₃J, 2 g Ag₂O in 2 Portionen zugegeben, 3 Std. gekocht). Das überschüssige CH₃J wurde abdestilliert und der Rückstand nach kurzem Trocknen mit Chloroform erschöpfend ausgezogen. Eindampfen der Chloroformlösung im Vakuum gab 170 mg Rohprodukt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther wurden 65 mg lange Prismen oder Nadeln erhalten, die bei 138—139° schmolzen. Die Mutterlaugen (95 mg) wurden über 2,5 g Al₂O₃ chromatographiert und gaben noch 20 mg Krystalle (III) vom gleichen Smp. Zur Drehung und Analyse wurde eine Probe im Molekularkolben bei 0,001 mm und

¹⁾ Bereitet nach *Sorkin* und *Reichstein*^{b)}.

²⁾ *T. Purdie, J. C. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903).*

135° destilliert und dann aus Äther umkrystallisiert; der Smp. blieb unverändert. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = -27,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,006$ in CHCl_3).

25,20 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,28^\circ \pm 0,01^\circ$

3,887 mg Subst. gaben 8,36 mg CO₂ und 2,34 mg H₂O (F.W.)

3,462 mg Subst. verbr. 1,078 cm³ 0,02-n. KJO₃ (S-Best. nach *Bürger*) (F.W.)

C₁₆H₂₂O₅S (326,40) Ber. C 58,87 H 6,80 S 9,82%

Gef. „ 58,70 „ 6,74 „ 9,98%

3-Desoxy-4,6-benzal-β-methyl-d-idosid-(1,5) (V).

Zu einem aus 15 g *Raney*-Legierung nach *Mozingo* und Mitarb.¹⁾ bei 30° bereiteten Nickel-Katalysator in 10 cm³ Äthanol wurde die Lösung von 1,5 g 3-Methylthio-4,6-benzal-β-methyl-d-idosid-(1,5) (II) in 75 cm³ Äthanol gegeben. Dann wurden noch 15 cm³ Wasser zugesetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde vom Nickel abfiltriert, dieses gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der zum Teil krystalline Rückstand wurde mit 10 cm³ Wasser versetzt und dreimal mit je 5 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden noch zweimal mit je 3 cm³ Wasser gewaschen. Die vereinigten, über Na₂SO₄ getrockneten CHCl₃-Lösungen hinterliessen nach dem Eindampfen im Vakuum 650 mg Rückstand, aus dem nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 480 mg reines (V) in Form farbloser Prismen erhalten wurden. Sie zeigten einen Doppelschmelzpunkt von 133—134°²⁾ und 145—146°. Die vereinigten wässrigen Lösungen, die (IX) enthielten, wurden im Vakuum eingedampft und über P₂O₅ getrocknet. Der 360 mg schwere Rückstand wurde in 2 cm³ reinstem, frisch destilliertem Benzaldehyd unter schwachem Erwärmen gelöst und die Lösung nach Zugabe von 1 g frisch geschmolzenem und fein gepulvertem ZnCl₂ 24 Stunden bei 18° geschüttelt. Das homogene Reaktionsgemisch wurde mit 50 cm³ kaltem Methanol verdünnt und bis zur völligen Fällung der Zinkionen mit 2-n. Sodalösung versetzt. Das p_H soll dann 8—9 betragen. Der Brei wurde bis zur beginnenden Sedimentation kurz auf dem Wasserbad erwärmt, der Niederschlag abgenutscht und viermal mit Methanol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf ca. 20 cm³ eingengt. Dann wurde das gleiche Volumen Wasser zugegeben und wiederum eingengt. Diese Prozedur wurde noch zweimal wiederholt, wonach aller Benzaldehyd verjagt war, und schliesslich die Lösung zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde erschöpfend mit CHCl₃ ausgezogen, die vereinigten Auszüge mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 400 mg Sirup, aus dem sich durch Krystallisation aus Aceton-Äther nach Impfen 200 mg Benzalprodukt (V) in Form farbloser Prismen vom Smp. 145—146° gewinnen liessen; Mischprobe mit dem direkt aus der Hydrierung erhaltenen Präparat (siehe oben) ebenso. Die Mutterlaugen (300 mg) lieferten bei der Chromatographie noch 150 mg reines (V). Zur Analyse und Drehung wurde eine Probe nochmals aus sehr wenig Aceton und viel Äther umkrystallisiert, wobei der Smp. unverändert blieb. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = -103,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,994$ in CHCl_3).

24,90 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -1,03^\circ \pm 0,02^\circ$

3,691 mg Subst. gaben 8,53 mg CO₂ und 2,21 mg H₂O (F.W.)

C₁₄H₁₈O₅ (266,28) Ber. C 63,15 H 6,81%

Gef. „ 63,07 „ 6,70%

In einem weiteren Ansatz wurden 500 mg (II) mit dem aus nur 2 g Nickel-Aluminium-Legierung gewonnenen Nickel reduziert. Sie lieferten 392 mg = 92% Benzal-Derivat (V). Der wasserlösliche Anteil wurde in diesem Falle nicht weiter untersucht. Bei Verwendung der 30-fachen Menge *Raney*-Nickel wurde der Benzalrest vollkommen abgespalten und nur wasserlösliches Material (siehe unten) erhalten.

¹⁾ *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers*, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

²⁾ Die tieferschmelzende Modifikation ging nach 5 Min. Erhitzen im Hochvakuum auf 130° in die höherschmelzende über. Später wurde die tieferschmelzende Modifikation nicht mehr beobachtet.

3-Desoxy-4,6-benzal- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (VI).

a) aus (V).

1 g 3-Desoxy-idosid-Derivat (V) wurde in 10 cm³ CH₃J gelöst und unter Zugabe von 8 g Ag₂O in 3 Portionen während 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Verdampfen des CH₃J wurde mit CHCl₃ ausgezogen, filtriert und im Vakuum eingedampft. Das erhaltene Krystallisat wurde mehrmals aus Aceton-Äther umkrystallisiert und schmolz dann bei 118—140°. Eine Probe wurde chromatographiert und lieferte wenig reinen Methyläther (VI) vom Smp. 145° (mit Benzol eluiert) neben viel Ausgangsmaterial (V) (mit Benzol-Äther eluiert). Unter den gleichen Bedingungen wurde die Hauptmenge des Rohproduktes noch 6-mal methyliert und hierauf chromatographiert, wobei 700 mg reiner Methyläther vom Smp. 145—146° und 70 mg Mutterlauge vom Smp. 119—143° erhalten wurden. Eine Mischprobe von (V) und (VI) schmolz bei 116—142°. Zur Drehung und Analyse wurde eine Probe im Molekularkolben bei 0,001 mm und 135° subluniert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Der Smp. blieb unverändert. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = -52,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,230$ in Chloroform).

30,80 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -0,65^\circ \pm 0,02^\circ$

3,720 mg Subst. gaben 8,78 mg CO₂ und 2,40 mg H₂O (F.W.)

C₁₅H₂₀O₅ (280,31) Ber. C 64,27 H 7,19%

Gef. „ 64,41 „ 7,22%

b) aus (IV).

Zu einem aus 2,5 g *Raney*-Legierung nach *Mozingo* und Mitarb.¹⁾ bei 50° bereiteten Nickel-Katalysator in 30 cm³ Äther wurden 85 mg des 3-Methylthio-idosid-Derivates (IV) vom Smp. 138—139° gegeben und 2½ Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde vom Nickel abfiltriert, dieses gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der sirupöse Rückstand wurde zwischen Wasser und Chloroform verteilt. Der Chloroformauszug lieferte nach Eindampfen im Vakuum 100 mg Sirup, der nach Anreiben mit Äther krystallisierte und über 3,2 g Al₂O₃ chromatographiert insgesamt 30 mg Ausgangsmaterial (IV) vom Smp. 138° lieferte. Die wässrige Phase, die zur Hauptsache (X) enthielt, wog nach Eindampfen im Vakuum 120 mg. Sie wurde im Vakuum über P₂O₅ getrocknet, in 3 cm³ Benzaldehyd gelöst und 18 Stunden mit 1 g gepulvertem ZnCl₂ geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei (V) beschrieben. Das gelbliche Rohprodukt (50 mg) krystallisierte aus Äther nach Animpfen. Dreimaliges Umkrystallisieren gab 20 mg farblose Prismen vom Smp. 145°, die sich nach Drehung ($[\alpha]_D^{18} = -53,5^\circ \pm 2^\circ$) und Mischprobe mit dem aus (V) hergestellten Methyläther (VI) als identisch erwiesen.

3-Desoxy- β -methyl-*d*-idosid- $\langle 1,5 \rangle$ -2-methyläther (X) und sein 4,6-Hexahydrobenzal-Derivat (VII).

650 mg des Methyläthers (VI) vom Smp. 144—145° wurden im Rotierautoklaven mit dem aus 1 g Nickel-Aluminium-Legierung bereiteten *Raney*-Nickel in 8 cm³ Methanol bei 85° und 100 Atm. H₂-Druck 16 Stunden hydriert. Filtration und Eindampfen des Filtrates im Vakuum lieferte einen Sirup, der zwischen 20 cm³ Chloroform und 10 cm³ Wasser verteilt wurde. Die wässrige Lösung gab nach dem Eindampfen im Vakuum 380 mg (X) als farblosen Sirup. Die Chloroform-Lösung hinterliess 30 mg Hexahydroverbindung (VII) ebenfalls als Sirup. Der Methyläther (X), der nicht krystallisiert werden konnte, zeigte nach Destillation im Molekularkolben bei 0,007 mm und 80° die spez. Drehung $[\alpha]_D^{19} = -86,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 2,443$ in Methanol).

61,20 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = -2,12^\circ \pm 0,02^\circ$

Die für 2-Desoxyzucker als spezifisch geltende *Keller-Kiliani*-Reaktion war negativ.

Zur Analyse wurde 3 Tage im Hochvakuum über P₂O₅ bei 20° getrocknet.

3,709 mg Subst. gaben 6,76 mg CO₂ und 2,82 mg H₂O (Schweinchen) (F.W.)

C₈H₁₆O₅ (192,21) Ber. C 49,99 H 8,39%

Gef. „ 49,74 „ 8,51%

¹⁾ R. *Mozingo*, D. E. *Wolf*, S. A. *Harris*, K. *Folkers*, Am. Soc. 65, 1013 (1943).

Das dünnflüssige, sirupöse Hexahydrobenzal-Derivat (VII) wurde im Molekular-
kolben bei 0,001 mm Druck und 130° Badtemperatur destilliert und zeigte die spez.
Drehung $[\alpha]_D^{15} = -61,8^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 1,198$ in Chloroform).

30,00 mg Subst. zu 2,5050 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -0,74^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$

Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

3,530 mg Subst. gaben 8,10 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O (F.W.)

C₁₅H₂₆O₅ (286,36) Ber. C 62,91 H 9,15%
Gef. „ 62,62 „ 9,19%

3-Desoxy-*d*-idose-2-methyläther (XI).

340 mg 3-Desoxy- β -methyl-*d*-idosid-(1,5)-2-methyläther (X) wurden in 7,2 cm³
0,75-n. H₂SO₄ gelöst und unter ständiger Kontrolle der spez. Drehung auf 100° erhitzt.
Die spez. Drehung (ber. auf [X]) betrug am Anfang -51,5°, nach 10 Min. -35,6°, nach
20 Min. -22,4°, nach 60 Min. -7,0°, nach 120 Min. -1,5°, nach 180 Min. -1,0° und blieb
nach weiteren 15 Min. konstant. Nun wurde mit frisch gefällttem BaCO₃ neutralisiert,
filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde erschöpfend mit
Aceton extrahiert und die Lösung über wenig gewasene Tierkohle filtriert und im Va-
kuum eingedampft. Es wurden 250 mg farbloser Sirup erhalten, der *Fehling'sche* Lösung
stark reduzierte und folgende Drehung zeigte: $[\alpha]_D^{19} = -1,2^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 1,721$ in H₂O),
5 Min. nach Bereiten der Lösung abgelesen, nach 3 Stunden unverändert.

Zur Analyse wurde 3 Tage im Hochvakuum bei 20° über P₂O₅ getrocknet.

3,481 mg Subst. gaben 6,03 mg CO₂ und 2,43 mg H₂O (Schweinchen) (F.W.)

C₇H₁₄O₅ (178,18) Ber. C 47,18 H 7,92%
Gef. „ 47,28 „ 7,81%

l(-)-Methoxy-bernsteinsäure (XII) aus (XI).

220 mg 3-Desoxy-*d*-idose-2-methyläther (XI) wurden in 3 cm³ Wasser gelöst und
unter Durchleiten von CO₂ innert 2 Stunden tropfenweise mit einer Lösung von 910 mg
KMnO₄ (= 7 Atome O) in 18 cm³ Wasser versetzt. Nach 14-stündigem Stehen im Dunkeln
war die Lösung entfärbt und wurde hierauf mit 2-n. K₂CO₃-Lösung bis zur eben alkalischen
Reaktion auf Phenolphthalein versetzt, dann 15 Minuten auf 40—50° erwärmt, filtriert
und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1-proz. methanolischer HCl
mehrmals ausgezogen, die Lösung filtriert und wiederum eingedampft. Zum Rückstand
wurden 2 Tropfen methanolische Salzsäure, dann ätherische Diazomethanlösung bis zur
bleibenden Gelbfärbung gegeben. Die vom Niederschlag abgegossene Ätherlösung wurde
eingedampft und der Rückstand im Molekularkolben bei 15 mm Druck und bis 75° Bad-
temperatur destilliert, wobei 20 mg farbloses Destillat und 50 mg Rückstand erhalten
wurden. Das Destillat wurde mit 1 cm³ bei 0° mit NH₃ gesättigtem Methanol versetzt und
48 Stunden gut verschlossen stehen gelassen. Dann wurde eingedampft, der Rückstand
im Hochvakuum bis 175° Badtemperatur sublimiert und das Sublimat aus Methanol-
Äther umkrystallisiert. Erhalten wurden ca. 2 mg *l*(-)-Methoxy-bernsteinsäure-diamid
vom Smp. 183—185°. Die Mischprobe mit einer aus Cymarose bereiteten Probe des
Diamids^d) schmolz ebenso, die mit *d*(+)-Methoxy-bernsteinsäure-diamid^d) bei 175—
178°¹⁾. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = -55,5^{\circ} \pm 10^{\circ}$ ($c = 0,2343$ in Methanol).

2,365 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,13^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$

Zur Ausführung einer Analyse war zu wenig Material vorhanden.

Die Mikroanalysen wurden z. T. im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg.
Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (E.T.H.), z. T. im mikroanalytischen
Laboratorium *F. Weiser*, Basel (F. W.) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ *T. Purdie, W. Marshall, Soc. 59, 470 (1891)* fanden für das *d,l*-Diamid Smp.
175° (unkorr.).

96. Recherches sur l'amidon. XXXI.

La constitution de la lichénine

par Kurt H. Meyer et P. Gürtler.

(6 III 47)

La lichénine ou « amidon de lichen » est un des polysaccharides de la mousse d'Islande (*Cetraria islandica*). Depuis sa découverte par *Berzelius* en 1813¹⁾, elle a fait l'objet de nombreux travaux sans que l'on soit arrivé à une conception parfaitement fondée de sa constitution.

Voici les faits expérimentaux qui nous semblent être bien établis. La lichénine s'hydrolyse en milieu acide en donnant uniquement du *d*-glucose (*Klason*²⁾; *Hörnig* et *Schubert*³⁾; *Ulander* et *Tollens*⁴⁾; *Poulssoon*⁵⁾; *Reilly*, *Hayes* et *Drumm*⁶⁾). Par acétolyse de la lichénine, on obtient de l'octacétyl-cellobiose, mais cependant en rendement nettement inférieur à celui de l'acétolyse de la cellulose (*Karrer*, *Joos* et *Staub*⁷⁾). Par méthylation, suivie d'hydrolyse, *Karrer* et *Nishida*⁸⁾ obtinrent du 2,3,6-triméthylglucose. Le pouvoir rotatoire dans NaOH 2 n est très faible: $[\alpha]_D^{20} = +8,33^{\circ}$ (*Hess* et *Friese*⁹⁾); $+8,52^{\circ}$ (*Pringsheim* et *Lamm*¹⁰⁾); $+10,4^{\circ}$ (*Staudinger* et *Lantzsch*¹¹⁾). La lichénine n'est pas du tout ou que très peu ramifiée: ceci découle du dosage des groupes terminaux qui ne représentent que les 0,87 % des restes de glucose (*Hess* et *Lauridsen*¹²⁾).

Toutes ces observations sont en faveur d'une constitution identique à celle de la cellulose ou très peu différente de celle-ci: c'est-à-dire une chaîne de restes de glucose liés par des liaisons β 1—4. C'est pour cette raison que *Karrer* a proposé pour la lichénine le nom de « Cellulose de réserve ».

Cependant, les propriétés physiques des deux polysaccharides sont nettement différentes: la lichénine est soluble dans l'eau chaude et dans la soude caustique diluée froide, la cellulose ne l'est pas. La

¹⁾ *J. J. v. Berzelius*, Schweiggers Journ. 7, 342 (1813).

²⁾ *P. Klason*, B. 19, 2541 (1886).

³⁾ *H. Hörnig* et *St. Schubert*, M. 8, 452 (1887).

⁴⁾ *A. Ulander* et *B. Tollens*, B. 39, 401 (1906).

⁵⁾ *E. Poulssoon*, Festschrift für *Olaf Hammarsten* XIV. 25 S. 11/10. Pharmakol. Inst. der Univ. Oslo; C. 1906, II, 1511.

⁶⁾ *J. Reilly*, *M. Hayes* et *P. I. Drumm*, Proc. Roy. Irish Acad. [B] 40, 102 (1931).

⁷⁾ *P. Karrer*, *B. Joos* et *M. Staub*, Helv. 6, 800 (1923).

⁸⁾ *P. Karrer* et *K. Nishida*, Helv. 7, 363 (1924).

⁹⁾ *K. Hess* et *H. Friese*, A. 455, 180 (1927).

¹⁰⁾ *H. Pringsheim* et *C. Lamm*, Koll. Z. 54, 36 (1931).

¹¹⁾ *H. Staudinger* et *B. Lantzsch*, J. pr. [2] 156, 65 (1940).

¹²⁾ *K. Hess* et *L. W. Lauridsen*, B. 73, 115 (1940).

lichénine est amorphe, tandis que la cellulose révèle une structure cristalline aux rayons X.

Staudinger et *Lantzsch* (loc. cit.) furent les premiers à constater un fait chimique qui différencie les deux corps: la lichénine a une teneur en groupes méthoxyles de 0,3 à 0,5 %. Cette teneur correspond à un polysaccharide qui possède un groupe $-\text{OCH}_3$ pour environ 50 restes de glucose. Elle ne permet pourtant pas d'expliquer la grande solubilité de la lichénine, car la solubilité de la cellulose dans la soude caustique n'augmente que lorsqu'on y introduit au moins un groupe méthoxyle pour 2 à 3 restes de glucose.

Voici les hypothèses qui ont été formulées pour expliquer les différences existant entre la lichénine et la cellulose. *Karrer*¹⁾ suppose que les solubilités différentes des deux polysaccharides proviennent de leur structure colloïdale. *Tollens* et *Elsner*²⁾ ainsi que *Pringsheim*³⁾ émettent l'hypothèse que la lichénine possède la même structure que la cellulose, et que seul son poids moléculaire est inférieur. De telles vues ne peuvent plus être admises depuis que *Hess* et ses collaborateurs⁴⁾ ont montré que des celluloses d'une longueur de chaîne de moins de 40 restes de glucose sont parfaitement insolubles dans l'eau chaude. *Staudinger* et *Eilers*⁵⁾ attribuent leurs solubilités différentes à une différence de leur structure macromoléculaire. Ils supposent que la lichénine n'a pas la structure droite de la cellulose, mais que ses molécules sont ramifiées ou en forme de «méandres». *Hess* et *Lauridsen* (loc. cit.) essaient d'expliquer la constitution de la lichénine en admettant une chaîne de glucose qui comprendrait alternativement des liaisons 1—1, 1—4 et 4—4, et qui donnerait, lors de la dégradation enzymatique, 100 % de cellobiose. Mais cette hypothèse n'est pas compatible avec nos connaissances sur la stabilité des liaisons étheroxydes (4—4).

Etant donné ces contradictions, nous n'avons procédé à de nouvelles recherches qu'après avoir vérifié les bases expérimentales précédentes. Voici les faits que nous avons établis et les conclusions que nous en avons tirées.

Préparation et propriétés de la lichénine.

Nous avons traité la mousse d'Islande (produit du commerce, contenant uniquement *Cetraria islandica*) par du carbonate de

¹⁾ *P. Karrer*, „Polymere Kohlehydrate“, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1925, S. 104.

²⁾ *Tollens-Elsner*, „Handbuch der Kohlehydrate“, Verlag Ambrosius Barth, 1935, S. 581.

³⁾ *H. Pringsheim*, „Die Polysaccharide“, Verlag Springer, Berlin, 3. Aufl., S. 95.

⁴⁾ *K. Hess*, *C. Trogus* et *K. Dziengel*, A. 501, 49 (1933); *K. Dziengel*, *C. Trogus* et *K. Hess*, A. 491, 52 (1931).

⁵⁾ *H. Staudinger* et *H. Eilers*, B. 69, 848 (1936).

potassium dilué afin d'en éliminer les tannins, puis nous avons extrait la lichénine qu'elle contenait par de l'eau bouillante. La lichénine qui précipite lors du refroidissement a été redissoute et reprécipitée plusieurs fois, jusqu'à disparition de la réaction colorée avec l'iode, puis finalement soumise à l'électrodialyse. Le produit filtré, lavé à l'alcool et à l'éther est floconneux et facilement soluble dans l'eau chaude et dans la formamide froide. Il ne contient pas d'azote; l'analyse du produit sec correspond à la formule $C_6H_{10}O_5$.

La constante de dissociation est de l'ordre de 10^{-7} ; le produit ne contient donc pas de groupes carboxyles ou d'autres groupes acides. L'absence de restes uroniques est d'autre part démontrée par une analyse qualitative des produits de scission hydrolytique (réaction négative avec le naphto-résorcinol). Le dosage des groupes méthoxyles donne une teneur de 0,34—0,38 % en $-OCH_3$. La lichénine contient donc un groupe méthoxyle pour 50—55 restes de glucose. Les groupes méthoxyles se trouvent en liaison étheroxyde, car ils ne sont pas éliminés par la soude caustique à chaud.

Analyse des produits d'hydrolyse.

Après hydrolyse par HCln, le dosage, selon *Bertrand*, donne une teneur de 97 ± 1 % de glucose. Le pouvoir rotatoire de l'hydrolysate de la lichénine est $[\alpha]_D^{20} = +51,0^\circ$. Les hexoses de la lichénine hydrolysée sont entièrement fermentés par la levure de boulangerie dans des conditions où le glucose est fermenté à 100 %, le *d*-mannose à 80 % et le *d*-galactose à 25 %. Avec la *N*-méthyl-phénylhydrazine, réactif spécifique du galactose, on n'obtient aucune réaction; de même avec la phénylhydrazine à froid, réactif du mannose. En tenant compte des limites de sensibilité de ces deux méthodes, il résulte que la lichénine contient au maximum 0,5 % de galactose et 1 % de mannose. Il est donc extrêmement probable qu'aucun de ces sucres ne se trouve dans la lichénine. L'osazone obtenue à chaud avec la phénylhydrazine est de la glucosazone pur.

Cela confirme les résultats antérieurs d'après lesquels la lichénine est uniquement composée de restes de glucose. Cependant, la nature du sucre portant le groupe méthoxyle et formant les 2 % des sucres totaux n'est pas encore établie.

Le dosage des groupes terminaux par méthylation, hydrolyse et distillation donne 0,6 % de tétraméthylglucose, conformément aux travaux de *Hess* et *Lauridsen* (loc. cit.). Il y a donc un groupe terminal pour 150—200 restes de glucose. D'après *Staudinger* et *Lantzsch* (loc. cit.), le degré de polymérisation calculé à partir de la pression osmotique est de 200—360; la lichénine est donc très peu ou même pas du tout ramifiée.

Le triacétate de lichénine peut être étiré à chaud en fils très solides, montrant une forte biréfringence, ce qui est conforme à la

conception de molécules filiformes non ramifiées. L'examen aux rayons X ne révèle aucune trace de cristallisation (voir aussi *Hess et Schultze*¹⁾) tandis que le triacétate de cellulose étiré est toujours nettement cristallisé. La chaîne de la lichénine ne doit donc pas être aussi régulière que celle de la cellulose: à côté des liaisons β 1—4 elle doit contenir des liaisons glucosidiques d'un autre type. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons examiné la nature des sucres méthylés résultant de l'hydrolyse de la lichénine méthylée.

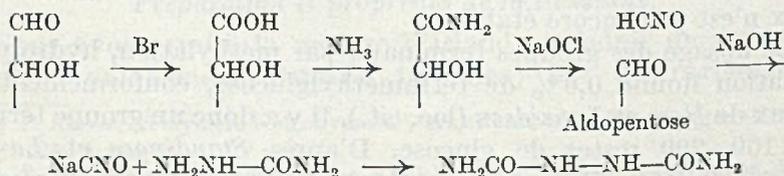
Examen des produits d'hydrolyse de la lichénine méthylée.

a) Par chromatographie, le mélange des méthylglucosides des sucres méthylés se scinde en différentes fractions. Il est possible de séparer les tétra-, tri-, et diméthyl-méthylglucosides, ainsi que d'enrichir les parties α - et β -glucosidiques des fractions. Par contre, il est impossible ou au moins très difficile de séparer les différents triméthylglucosides entre eux.

b) Nous avons directement étudié le mélange des sucres méthylés résultant de l'hydrolyse de la lichénine complètement méthylée ($-\text{OCH}_3=45,6\%$). La méthylation complète est obtenue par une nouvelle méthode de perméthylation qui fera l'objet d'un mémoire ultérieur.

Recherche du 2,3,4-triméthylglucose. Parmi les triméthylglucoses, seul le 2,3,4-triméthylglucose donne du formaldéhyde avec l'acide periodique. Cette réaction est très lente et se distingue facilement de la formation rapide de formaldéhyde à partir des diméthylglucoses ayant un hydroxyle libre en C_6 . Nous ne trouvons pas de 2,3,4-triméthylglucose, ce qui prouve l'absence de liaisons 1—6.

Recherche du 3,4,6-triméthylglucose. Le 3,4,6-triméthylglucose doit donner la réaction de *Weerman*²⁾, caractéristique des sucres ayant l'hydroxyle de l'atome de carbone 2 libre. Cette réaction consiste en l'oxydation du sucre par le brome, transformation en lactone, puis en amide. L'amide traitée par l'hypochlorite de sodium produit de l'isocyanate de sodium qui donne un précipité d'hydrazodicarbonamide avec la semicarbazide:



Or le mélange des sucres méthylés donne une réaction de *Weerman* complètement négative, ce qui prouve l'absence du 3,4,6-trimé-

¹⁾ *K. Hess*, Die Chemie der Cellulose, S. 94 (1923).

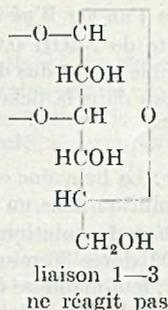
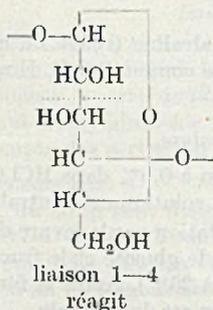
²⁾ *R. A. Weerman*, R. 37, 16 (1917).

thylglucose. Si l'on tient compte de la sensibilité de cette méthode, la teneur en liaisons 1—2 est en tout cas inférieure à 5%. Elle est probablement nulle.

Recherche du 2,3,6-triméthylglucose. Dans le sirop contenant le mélange des sucres méthylés, il se forme après quelques jours des cristaux de 2,3,6-triméthylglucose qui prouvent la présence de liaisons 1—4 dans la lichénine.

Recherche du 2,4,6-triméthylglucose (d'après *Granichstätten* et *Percival*¹⁾). Après séparation du 2,3,6-triméthylglucose qui a cristallisé, le résidu sirupeux donne avec l'aniline, l'anilide cristallisé du 2,4,6-triméthylglucose, à partir duquel ce sucre est obtenu à l'état pur: la lichénine contient donc des liaisons 1—3.

Proportion relative des liaisons 1—4 et 1—3. Etant donné l'absence de 2,3,4- et de 3,4,6-triméthylglucose, il ne peut y avoir dans la lichénine que des liaisons 1—3 et 1—4. Les restes de glucose liés en position 1 et 3 n'ont pas deux hydroxyles voisins libres et ne peuvent donc pas être oxydés par l'acide periodique. Seuls les restes de glucose liés en position 1 et 4 peuvent réagir.



L'acide periodique agissant en excès sur la lichénine est réduit jusqu'à une limite qui correspond à l'oxydation de $73 \pm 4\%$ des restes de glucose en dialdéhydes. 73% des restes de glucose sont donc liés en 1—4, le reste en 1—3.

Conclusions.

La lichénine est un mélange de polymères homologues non (ou très peu) ramifiés. A l'exception d'un sucre méthylé qui s'y trouve dans la proportion de 1 à 2% et dont la nature n'est pas encore déterminée, elle est formée uniquement de restes de *D*-glucose. Les restes de glucose sont liés par des liaisons β -glucosidiques, dont $73 \pm 4\%$ sont du type 1—4 et $27 \pm 4\%$ du type 1—3. La chaîne est donc irrégulière. Cette irrégularité explique l'état amorphe de la lichénine et sa solubilité dans l'eau chaude.

¹⁾ H. Granichstätten et E. G. V. Percival, Soc. 1943, 54.

Partie expérimentale.

Préparation de la lichénine.

D'après les prescriptions de *Ulander* et *Tollens*¹⁾, *Karrer*²⁾ et *Hess*³⁾, la mousse d'Islande est d'abord traitée plusieurs fois par du K_2CO_3 à 2% à 20° pour éliminer les tannins, puis extraite par 13 fois son poids d'eau bouillante, ou par des eaux-mère de préparations précédentes, pendant 24 heures.

Le mélange est filtré à chaud à travers un filtre de tissu et le résidu exprimé. Par refroidissement de la solution, la lichénine forme un gel volumineux. Le tout est congelé, puis dégelé. La lichénine devient alors floconneuse et la solution est centrifugée. Le liquide surnageant est utilisé pour de nouvelles extractions de la mousse, afin d'enrichir la teneur de celui-ci en polysaccharides solubles à froid («isolichénine»).

La lichénine est lavée à l'eau, redissoute à chaud, et reprécipitée par congélation. On répète cette opération jusqu'à disparition de la réaction colorée avec l'iode, et sèche par lavage à l'alcool et à l'éther. Le rendement est de 9,5% par rapport à la mousse sèche.

Pour les analyses, le produit est soumis à l'électrodialyse et séché dans le vide poussé à 80°.

3,566 mgr. de subst. ont donné 5,57 mgr. CO_2 et 1,90 mgr. H_2O .

Trouvé C 42,6 H 5,95%

Cendres 0,67%, azote 0,0%.

Groupes méthoxyles: 118,8 mgr. de subst. ont donné 2,930 mgr. AgJ; $OCH_3 = 0,34\%$.

Groupes carboxyles. La lichénine, préalablement dissoute dans NaOH 2 n et précipitée par HCl en excès, est lavée et soigneusement électrodialysée. Le produit séché dans le vide est titré d'après *Van der Wyk* et *Studer*⁴⁾.

Une goutte de NaOH 0,01 n donne la réaction alcaline (rouge de méthyle) avec 0,2 gr. de lichénine suspendus dans l'eau pour mesure de conductibilité. Il n'y a donc pas de groupes acides dans la lichénine.

Analyse des produits d'hydrolyse.

Hydrolyse: La lichénine est hydrolysée en solution à 0,5% dans HCl 0,1 n pendant 5 heures à l'ébullition dans un courant d'azote, puis la solution est neutralisée.

Fermentation: La solution est soumise à la fermentation par la levure de boulangerie (pH 8,4, $t = 40^\circ$, durée 30 min.⁵⁾); dans ces conditions, le glucose et le fructose sont fermentés à 100%, le *d*-mannose à 80% et le *d*-galactose à 25%). Après la fermentation, le pouvoir réducteur de la solution est nul. La fermentation est donc totale.

Pouvoir rotatoire:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+2,25 \cdot 100}{1 \cdot 4,41} = +51 \pm 1^{\circ}$$

Pouvoir réducteur: 15,7 mgr. de lichénine sèche hydrolysée consomment (d'après *Bertrand*) $5,4 \text{ cm}^3$ MnO_4K 0,1 n correspondant à 17,1 mgr., soit $97,6 \pm 2\%$ d'hexose calc. en glucose.

Recherche des acides uroniques. La réaction au naphtho-résorcinol d'une solution de lichénine hydrolysée contenant 6% de sucre est négative.

Recherche du galactose. La lichénine est hydrolysée par H_2SO_4 à 4% et neutralisée au CO_2Ba . Le filtrat évaporé à sec dans le vide est repris dans l'alcool à 90%, filtré et évaporé à sec. 1,4 gr. de ce produit sont dissous dans 20 cm^3 d'alcool à 50%, et additionnés de 0,2 gr. de *N*-méthyl-phénylhydrazine. Après 48 heures à 5° aucun précipité ne se forme. Un mélange de 1,4 gr. de glucose et de 0,007 gr. de *d*-galactose donne dans les mêmes

1) *A. Ulander* et *B. Tollens*, B. 39, 401 (1906).

2) *P. Karrer*, *B. Joos* et *M. Staub*, Helv. 6, 800 (1923).

3) *K. Hess* et *L. W. Lauridsen*, B. 73, 115 (1940).

4) *M. Studer*, Thèse N° 1087, Univ. Genève (1946).

5) *K. H. Meyer* et *P. Bernfeld*, Helv. 24, 359 E (1941).

conditions un précipité faible, mais nettement perceptible. La teneur en galactose est donc inférieure à 0,5%.

Recherche du mannose. Une solution de 0,75 gr. de produit hydrolysé, dans 5 cm³ d'eau, est additionnée de 0,25 gr. d'acétate de sodium et de 0,25 gr. de chlorhydrate de phénylhydrazine dans 2,5 cm³ d'eau. Aucun précipité ne se forme à froid après 2 jours. Une solution de mannose à 0,06% donne dans la même dilution un précipité visible.

Méthylation de la lichénine. La lichénine est méthylée 5 fois selon la méthode élaborée pour l'amidon et l'amyllose¹⁾. Le produit finalement précipité à chaud est redissous à froid, dialysé, électrodialysé, évaporé à sec au vide, dissous dans du benzène, précipité par la ligroïne, lavé à l'éther de pétrole et séché. Il est alors dissous dans 20 parties de CHCl₃ et étalé sur une plaque de verre. Il se forme ainsi un film très solide, facilement soluble dans l'eau froide, l'acétone et l'éther, insoluble dans la ligroïne. Rendement 31 gr. pour 30 gr. de lichénine. Teneur en méthoxyle: 41—43,5%—OCH₃.

Hydrolyse de la méthyl-lichénine.

10 gr. de méthyl-lichénine dans 50 cm³ d'acide acétique glacial et 100 cm³ d'HCl 5% sont chauffés pendant 15 heures au bain-marie. L'acide chlorhydrique est éliminé par de l'Ag₂CO₃ fraîchement précipité d'une solution de 23,5 gr. d'AgNO₃. On filtre, concentre dans le vide, à 40°, à un tiers, complète par de l'eau jusqu'au volume primitif, évapore de nouveau et répète cette opération 4 à 5 fois. On ajoute un peu de BaCO₃ jusqu'à neutralisation, évapore à sec et épuise la masse pâteuse avec du chloroforme. La solution chloroformique est séchée sur du Na₂SO₄, filtrée et évaporée jusqu'à élimination complète du solvant et formation d'un sirop visqueux.

Dosage des groupes terminaux.

a) par distillation:

Ce sirop est glucosidifié de la façon habituelle et le mélange des glucosides fractionné dans le vide poussé. A partir de 12,65 gr. on obtient une fraction de tête contenant 76,5 mgr. de tétraméthyl-méthylglucoside d'après l'indice de réfraction et le pouvoir rotatoire. En tenant compte des pertes, on arrive à une teneur de 0,6% de groupes terminaux.

b) par chromatographie:

35,3 gr. du sirop sont dissous dans 100 cm³ d'eau et extraits douze fois avec des portions de 30 cm³ d'éther. Tout le tétraméthyl-méthylglucoside se trouve alors pratiquement dans l'éther. La solution étherée est séchée et évaporée; le résidu (10,3 gr.) repris dans 200 cm³ d'un mélange benzène-éther de pétrole 1:6 est passé à travers une colonne de 150 gr. d'oxyde d'aluminium *Brockmann* d'activité II—III. On développe par un mélange benzène-éther de pétrole 2:13 et on recueille des fractions de 200 cm³.

Les quatre premières fractions contiennent un mélange de tétra- et de triméthyl-méthylglucosides.

La cinquième ne contient que des triméthyl-méthylglucosides. Ces quatre premières fractions sont réunies, dissoutes dans 80 cm³ d'un mélange benzène-éther de pétrole 1:100, chromatographiées sur 60 gr. d'alumine et développées par de l'éther de pétrole pur. On recueille des fractions de 80 cm³.

Voici les propriétés des deux premières fractions (Tableau N° 1):

Tableau 1.

Fraction	Poids	n_D^{16}	$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl ₃)	% tétra	tétra en mgr.
1	0,360	1,4507	+18°	37,5	135
2	0,456	1,4544	-30°	0	0

¹⁾ K. H. Meyer, M. Wertheim et P. Bernfeld, *Helv.* 24, 212 (1941).

La deuxième fraction contient donc uniquement du β -triméthyl-méthylglucoside et la première est par conséquent un mélange d' α - et β -tétraméthyl-méthylglucoside et de β -triméthyl-méthylglucoside. En admettant pour un mélange d' α - et β -tétraméthyl-méthylglucoside $n_D^{16} = 1,4445$ et $[\alpha]_D^{20} = +100^\circ$ et pour le β -tri- les valeurs de la fraction 2, on arrive à une teneur de 37,5% en tétra correspondant à 0,135 gr. de tétra. En tenant compte des pertes (évaluées à 10%), on arrive à une teneur en groupes terminaux de 0,4%.

Le but principal de ces essais chromatographiques était cependant le fractionnement des triméthyl-méthylglucosides. En éluant successivement avec de l'éther de pétrole additionné de quantités croissantes de benzène, puis avec du benzène pur, du benzène-éther, et enfin de l'éther-méthanol, on a obtenu 27 fractions qui, par un deuxième fractionnement chromatographique, ont été séparées en 58 fractions. Les dérivés β sont élus les premiers: (fraction de tête, $[\alpha]_D^{20} = -38^\circ$), les α ensuite, $[\alpha]_D^{20} = +68^\circ$. Aucune séparation des isomères 2,3,4; 3,4,6; 2,3,6 et 2,4,6 n'a été observée.

Recherche des sucres méthylés.

2,3,4-Triméthylglucose.

Le 2,3,4-triméthylglucose donne par oxydation au moyen de l'acide periodique du formaldéhyde. Cependant, cette réaction est très lente. L'oxydation à l'acide periodique des diméthylglucoses ayant l'hydroxyle du C₆ libre se fait par contre très rapidement. Il est donc possible, en étudiant la marche de la réaction, de savoir si le formaldéhyde provient de l'oxydation du 2,3,4-triméthylglucose, ou d'un diméthylglucose (Jeanloz¹⁾).

Tableau 2.

Sucres	Durée de l'oxydation en heures	mgr. de sucre	mgr. de précipité obtenu	Rendement*) en %
2,3-diméthylglucose	1	14,20	18,8	94
	2	7,25	10,2	100
2,3,4-triméthylglucose	2	11,75	0,3	2
	4	54,4	4,3	6
	18	23,5	5,2	17
	48	54,4	20,0	28
mélange des sucres méthylés	4	170,0	3,0	1,25
	48	170,0	3,1	1,3

*) Les essais se font à la température de 20°, le point de fusion des précipités de formaldéhyde-dimédon est de 188—190°. Rendement en %: Une molécule d'aldéhyde formique par groupe alcoolique primaire = 100%.

Le mélange des sucres méthylés obtenu par hydrolyse de la lichénine perméthylée ($-\text{OCH}_3 = 45,6\%$), traité par l'acide periodique donne pratiquement la même quantité de formaldéhyde après 4 heures et après 48 heures (voir tableau N° 2). Il n'y a donc pas de 2,3,4-triméthylglucose dans ce mélange, ce qui exclut la possibilité de liaisons 1—6 dans la lichénine.

Les 1,3% de produits oxydés sont donc des diméthylglucoses. Il existe trois possibilités pour leur provenance. 1° En tenant compte de la précision des dosages des groupes

¹⁾ R. Jeanloz, Helv. 27, 1509 (1944).

méthoxyles ($\pm 0,1\%$), il se peut que la lichénine ne soit pas entièrement méthylée. 2° La lichénine peut être faiblement ramifiée. 3° Il peut y avoir déméthylation partielle lors de la scission hydrolytique de la lichénine. Il est évident que ces trois phénomènes peuvent se superposer.

3,4,6-triméthyl-glucose.

3,7 gr. du mélange des sucres méthylés obtenu par hydrolyse de la lichénine perméthylée ($-\text{OCH}_3$: 45,47%) sont dissous dans 50 cm³ d'eau et additionnés de 5 gr. de brome. Après deux jours, l'excès de brome est chassé au bain-marie par un courant d'air. On neutralise avec de l'Ag₂CO₃, filtre et élimine les sels d'argent par H₂S et évapore dans le vide à 35°. Le résidu est repris dans du chloroforme, la solution séchée sur du Na₂SO₄ et évaporée. On obtient ainsi 3,18 gr. d'un mélange sirupeux d'acides gluconiques triméthylés. Afin d'obtenir la lactonisation, le sirop est séché à 100° pendant deux heures à 12 mm, puis distillé à 140—150° à 0,05 mm. Le distillat incolore et très visqueux est additionné de 70 cm³ de méthanol préalablement saturé avec de l'ammoniac, puis abandonné pendant 3 jours à 0°. Par évaporation, l'on obtient le mélange des amides sous forme d'une résine. 1 gr. de ce mélange est dissous dans 5 cm³ d'H₂O, additionné de 11 cm³ de solution standard de NaOCl (Weerman¹) à 0° et abandonné pendant 3 heures à 2°. Après destruction de l'excès de NaOCl par du Na₂S₂O₃ 1 n (environ 2 cm³), on ajoute 2 gr. d'acétate de sodium et 0,5 gr. de chlorhydrate de semicarbazide dissous dans un peu d'eau. On n'observe aucun précipité après 48 heures. Etant donné que 50 mgr. de gluconamide est la quantité minimum donnant un précipité perceptible dans ces mêmes conditions, la précision de cette méthode est de 5%.

2,3,6-triméthyl-glucose.

Dans 5 gr. de sirop obtenu par hydrolyse d'une méthyl-lichénine contenant 42,3% d' $-\text{OCH}_3$, il se sépare après quelques jours des cristaux qui, par addition d'un excès d'éther, filtration et recristallisation dans l'éther pur ont un p. de f. de 115—116° (p. de f. du mélange avec du 2,3,6-triméthyl-glucose synthétique = 115—116°). Rendement environ 2,2 gr.

2,4,6-triméthyl-glucose.

Le filtrat de l'opération précédente contenant 2,5 gr. de sucre est évaporé, dissous dans 10 cm³ d'alcool absolu, additionné de 1 cm³ d'aniline et porté à ébullition pendant 3 heures. Après 2 jours à 4°, un précipité cristallin se forme, qui, après recristallisation dans de l'éther contenant un peu d'alcool, possède un p. de f. de 158° (anilide du 2,4,6-triméthyl-glucose, p. de f. 162°). Rendement 0,3 gr. en produit recristallisé. 0,3 gr. de l'anilide précédent dans 50 cm³ d'H₂SO₄ à 3,5% sont chauffés au bain-marie pendant deux heures dans un courant de CO₂. Après neutralisation par du BaCO₃ on filtre, élimine l'aniline en secouant la solution deux fois avec de l'éther, évapore à sec la solution, extrait le résidu avec du chloroforme et évapore. Le résidu recristallisé dans de l'éther pur a un p. de f. de 125—127° (p. de f. du mélange avec du 2,4,6-triméthyl-glucose synthétique: 125—127°).

Action de l'acide periodique sur la lichénine²⁾³⁾.

0,5 gr. de lichénine électrodialysée sont dissous dans 0,75 cm³ de NaOH 30%, dilués à 150 cm³ avec H₂O et la teneur exacte en lichénine est déterminée par hydrolyse d'une prise aliquote et dosage du glucose. 100 cm³ de cette solution sont additionnés de 25 cm³ d'une solution d'acide periodique: (5 gr. Na₃H₂IO₆ et 15 cm³ d'acide acétique à 30% sont chauffés, puis dilués à 100 cm³ par H₂O et 10 cm³ de tampon [10,2 cm³ de

¹) R. A. Weerman, A. 401, 5 (1913).

²) E. L. Jackson et C. S. Hudson, Am. Soc. 59, 994 (1937).

³) J. H. Michell et C. B. Purves, Am. Soc. 64, 585, 589 (1942).

$\text{CH}_3\text{COOH} + 30,7$ gr. de CH_3COONa crist. dissous dans 250 cm^3 d'eau, $p_{\text{H}} 4,8$] puis complétés à 150 cm^3 par H_2O).

Des prises de 10 cm^3 de cette solution sont titrées par du $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1 n pour doser la consommation d'acide periodique. Dans la figure 1, une consommation d'acide periodique correspondant à l'oxydation de deux groupes hydroxyles par reste de glucose est indiquée comme «100%» d'oxydation.

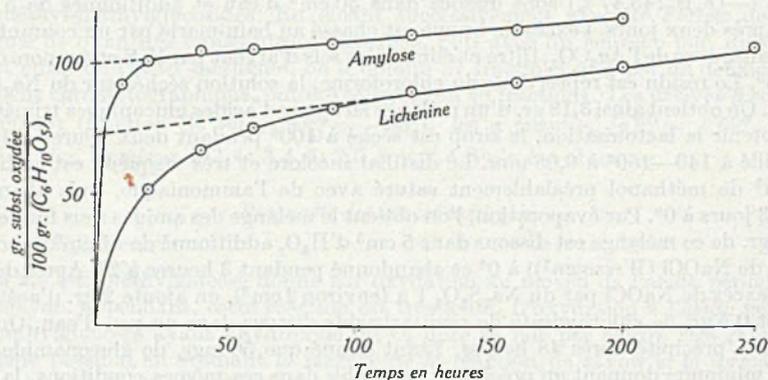


Fig. 1.

Oxydation de la lichénine et de l'amylose par HJO_4 .

A titre de comparaison, une oxydation de l'amylose a été exécutée dans les mêmes conditions.

Comme on le voit, il se superpose deux réactions: la réaction principale avec deux hydroxyles voisins et une réaction secondaire lente. Dans le graphique, l'influence de la deuxième réaction est éliminée par extrapolation au temps 0.

Triacétate de lichénine.

De la lichénine fraîchement précipitée par CH_3OH d'une solution alcaline est acétylée par un mélange pyridine-anhydride acétique. Le produit obtenu contient 44,3% de $-\text{COCH}_3$ (valeur théorique 44,8%) et a un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_{\text{D}}^{10} = \frac{-1,50 \cdot 100}{1,4635} = -32,3^\circ$ (CHCl_3).

La viscosité de ces solutions dans le tétrachloroéthane à 25° est indiquée dans le tableau N° 3.

Tableau 3.

Conc. gr./100 cm^3	$\eta_{\text{rel.}}$	$\eta_{\text{spéc.}/c}$
0,984	3,26	2,29
0,703	2,40	1,99
0,656	2,28	1,95
0,586	2,09	1,87
0,328	1,53	1,61
0,234	1,35	1,51
0		1,27

Cette viscosité correspond d'après *Staudinger* et *Lantzsch* (loc. cit.) à un degré de polymérisation de 330. Des solutions à 5% de triacétate de lichénine dans le tétrachloro-éthane versées sur une plaque de verre donnent des films d'une grande solidité. Des bandes de film de 2 cm de longueur et 1 cm de largeur roulées dans la longueur peuvent être étirées dans de l'air chauffé à 120—130° jusqu'à une longueur de 4 cm. Ces films possèdent une très forte biréfringence, mais pas d'interférences cristallines.

Laboratoires de Chimie inorganique et organique
de l'Université de Genève.

97. Recherches sur l'amidon XXXII. L'isolichénine

par Kurt H. Meyer et P. Gürtler.

(6 III 47)

On appelle isolichénine les polysaccharides qui, lors de l'extraction de la mousse d'Islande par l'eau chaude passent en solution avec la lichénine, et peuvent en être séparés par leur solubilité dans l'eau froide.

*Salkowski*¹⁾ constate le premier que l'isolichénine ne peut pas être une substance homogène. *Pringsheim*²⁾ d'autre part admet que l'isolichénine est identique à l'amylose; il prétend que par dégradation par la diastase elle donnerait 100% de maltose. Mais *Karrer* et *Joos*³⁾ trouvent parmi les produits d'hydrolyse, du mannose et du galactose à côté du glucose. Au moyen de la liqueur de *Fehling*, *Karrer* et *Joos*³⁾ séparent l'isolichénine en deux fractions. La fraction précipitée par ce réactif ($[\alpha]_D = +88^\circ$ dans l'eau) contient 21% de mannose, 35% de galactose et 44% de glucose (?). La fraction non précipitée ($[\alpha]_D = +148^\circ$) donne une couleur bleue avec l'iode et semble contenir uniquement du glucose. Ces auteurs admettent que cette fraction est encore un mélange de différents polysaccharides.

Nos recherches montrent que l'isolichénine est un mélange d'au moins 5 polysaccharides différents, qu'on peut isoler d'après le schéma indiqué ci-dessous:

¹⁾ *E. Salkowski*, Z. physiol. Ch. **110**, 158 (1920).

²⁾ *H. Pringsheim*, B. **57**, 1581 (1924); Z. physiol. Ch. **144**, 241 (1925).

³⁾ *P. Karrer* et *B. Joos*, Z. physiol. Ch. **141**, 311 (1924).

Extrait aqueux de *Cetraria islandica*

congelé puis dégelé

solution

précipité

abandonnée à 3°

lichénine

solution

précipité

concentrée dans le vide,
congelée puis dégelée

solution

précipité → précipités réunis (fraction I)

CH₃OHdissous dans CaCl₂ aq. 40%
puis précipités par J₂solution
jetée

précipité (fraction II)

solution
jetée

précipité

dissous dans l'eau et
traité par la liqueur
de Fehlingdissous dans NaHSO₃ aq.
et dialysé

solution

précipité

solution

précipité

CH₃OH

fraction C

CH₃OH

fraction A

fraction B

solution
jetée

précipité

dissous dans l'eau,
neutralisé puis électrodialysé

solution

précipité

CH₃OH

fraction E

fraction D

Propriétés des fractions

Frac-tion	Sucres	Rendement par rapport à la mousse	Sucres non fermentés	$[\alpha]^{15}$
A	glucose 100%	0,27%	0%	+ 9,6° NaOH 2 n
B	glucose < 100%	0,05%	13%	+ 35° NaOH 2 n
C	glucose, mannose, galactose	0,4%		+ 109° (H ₂ O)
D	glucose < 100%	0,55%	6%	+ 203° (H ₂ O)
E		0,026%		

Frac-tion	$[\alpha]_D^{15}$ après hydrolyse	Solubilité dans H ₂ O	Coloration bleue avec l'iode	Attaque par β -amylase	Réaction avec Fehling
A	+ 41° (H ₂ O)	0	+	0	0
B		+	+	0	+
C		+	0		+
D	+ 38,5° (H ₂ O)	+	0	0	0
E		0			

Partie expérimentale.

Fractionnement:

Les solutions aqueuses obtenues par extraction de 850 gr. de mousse d'Islande et élimination de la lichénine¹⁾ sont réunies (5 litres) et abandonnées 3 mois à 3° sous une couche de toluène. Le précipité ainsi formé est centrifugé. La solution concentrée à 125 cm³ dans le vide à 35° est congelée puis dégelée. Le produit non dissous est ajouté au précipité mentionné ci-dessus; après lavage et séchage à l'alcool et l'éther, on obtient 5,6 gr. (fraction I). La solution est précipitée par du méthanol, et le précipité est purifié par 3 reprécipitations successives de sa solution aqueuse par du méthanol. Rendement 8,5 gr. (fraction II).

Fraction I: Cette fraction donne une forte coloration bleue avec l'iode. Pour libérer la fraction de la lichénine encore présente, on utilise la méthode de *Pucher et Vickery*²⁾. 4,7 gr. sont dissous dans 200 cm³ de CaCl₂ à 40% contenant 0,1 gr. de MgCO₃. Après addition de 15 gr. de NaCl et acidulation par CH₃COOH, on ajoute 30 cm³ d'une solution de KJ₃ à 12%. Le précipité bleu foncé est centrifugé, lavé à l'alcool à 60%, suspendu dans 50 cm³ d'H₂O et décomposé par quelques gouttes de NaHSO₃, on ajoute 400 cm³ d'H₂O, chauffe au bain-marie et filtre. La solution est dialysée pendant 7 jours contre de l'eau distillée, puis électrodialysée pendant 3 jours. Le dépôt est séparé du liquide surnageant par décantation et traité par de l'alcool et de l'éther. Rendement 1,7 gr. ou 0,27% par rapport à la mousse (fraction A).

Le liquide surnageant est concentré dans le vide à 50 cm³. Après quelques jours de repos et élimination d'un faible dépôt par centrifugation, la solution est précipitée par du méthanol. Rendement: 0,3 gr. ou 0,05% par rapport à la mousse (fraction B).

Fraction II: 3,5 gr. de cette fraction dissous dans 50 cm³ d'H₂O sont additionnés à chaud de solution de *Fehling* jusqu'à persistance de la couleur bleue de la solution. Le précipité bleu est centrifugé, décomposé par HCl 1 n, reprécipité par du méthanol, dissous dans l'eau et électrodialysé. De cette solution, on précipite par du méthanol la fraction C

¹⁾ Helv. 30, 756 (1947).

²⁾ G. W. Pucher et H. B. Vickery, Ind. Eng. Chem. 82, 385 (1929).

(1,4 gr., 0,4% par rapport à la mousse). La solution résiduelle de la précipitation par la liqueur de *Fehling* est neutralisée, précipitée par du méthanol, dissoute dans l'eau et électrodialysée. Il se forme en petite quantité un dépôt, fraction E (0,09 gr. corresp. à 0,026% par rapport à la mousse). La solution a été précipitée par du méthanol, fraction D, (1,9 gr. corresp. à 0,55% par rapport à la mousse).

Propriétés des fractions.

Fraction A: Le produit est insoluble dans l'eau froide, soluble dans NaOH 1 n et ne précipite pas avec la liqueur de *Fehling*. Dissous dans NaOH il donne, après acidulation, une coloration bleue intense avec l'iode.

$$[\alpha]^{15} = \frac{+0,18 \cdot 100}{1,1,88} = +9,6 \text{ (NaOH 2n);}$$

après hydrolyse

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+1,97 \cdot 100}{1,4,8} = +41^{\circ} \text{ (H}_2\text{O)}$$

44 mgr. de produit ont été hydrolysés et dosés selon *Bertrand*: on trouve 3,9 cm³ de KMnO₄ 0,1 n qui correspondent à 49,2 mgr. soit 100% hexose calc. en glucose. Une solution à 5% des produits d'hydrolyse n'a pas donné à froid un précipité avec la phénylhydrazine (absence de mannose). Le produit hydrolysé a été fermenté à 100% par la levure de boulangerie en 30 minutes¹).

Comportement envers la β -amylase²): 94,0 mgr. de substance anhydre ont été dissous dans 5 cm³ de NaOH 2 n et additionnés de 10 cm³ de CH₃COOH 2 n et de 20 cm³ de solution de β -amylase. 1,0 mgr. d'amylase libérait 15,3 mgr. de maltose hydraté. A titre de comparaison, 97,6 mgr. d'amylose sont dégradés dans les mêmes conditions. Pour montrer que la fraction A ne contient pas de substance empêchant l'action enzymatique, 97,6 mgr. d'amylose sont dégradés en présence de 94,0 mgr. de la fraction A et dans les mêmes conditions (voir tableau N° 1). Les valeurs de la dégradation sont exprimées en maltose hydraté par rapport au polysaccharide hydraté (C₆H₁₂O₆).

Tableau 1.

Poids de substance anhydre	Temps min.	KMnO ₄ 0,1 n cm ³	Dégradation calc. en maltose
94,0 mgr. A	30	0	0
	60	0,35	10%
97,6 mgr. Amylose	60	2,90	81%
97,6 mgr. Amylose + 94,0 mgr. A	30	2,95	82% } rapporté
	60	3,30	92% } à l'amylose

Il en résulte que la fraction A n'est attaquée que très lentement.

Fraction B: La solution aqueuse donne une coloration bleue avec l'iode. Elle donne un précipité avec la liqueur de *Fehling*; cependant une partie reste en solution. Le produit n'est donc pas encore homogène. Le produit n'est pas attaqué par la β -amylase dans les conditions mentionnées ci-dessus.

$$[\alpha]^{15} = \frac{+1 \cdot 100}{1,2,882} = +35^{\circ} \text{ (NaOH 2n)}$$

¹) K. H. Meyer et P. Bernfeld, *Helv.* **24**, 359 E (1941).

²) K. H. Meyer, P. Bernfeld et J. Press, *Helv.* **23**, 1465 (1940).

Le produit hydrolysé et fermenté par de la levure de boulangerie pendant 30 minutes contient encore 13% de sucres non fermentés. Le produit sec contenait 82% d'hexose calculé en glucose et déterminé après hydrolyse selon la méthode de *Bertrand*. Ces résultats indiquent un mélange de polysaccharides à base de glucose et de mannose et excluent la présence d'amylose ou d'amylopectine.

Fraction C: La solution aqueuse ne donne pas de coloration bleue avec l'iode. Elle est précipitée par la liqueur de *Fehling*.

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+2,75 \cdot 100}{1 \cdot 2,526} = +109^{\circ} \text{ (H}_2\text{O)}$$

Le pouvoir réducteur d'après *Willstätter* et *Schudel* du produit hydrolysé correspond à une teneur de 80% en hexose. Le produit hydrolysé donne avec la *N*-méthylphénylhydrazine en solution eau-alcool un précipité de galactose-méthylphénylhydrazone. Avec la phénylhydrazine il donne à froid un précipité de mannose-phénylhydrazone (p. de f. 199^o). Après élimination de celui-ci, la solution donne à chaud de la phénylglucosazone. Le produit contient donc du glucose, du mannose et du galactose.

Fraction D: La solution aqueuse ne donne pas de coloration avec l'iode et ne réagit pas avec la liqueur de *Fehling*.

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+3,02 \cdot 100}{1 \cdot 1,4870} = +203^{\circ} \text{ (H}_2\text{O)}$$

Après hydrolyse

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+1,98 \cdot 100}{1 \cdot 5,135} = +38,5^{\circ} \text{ (H}_2\text{O)}$$

L'attaque par la β -amylase dans les conditions déjà citées donne les résultats suivants (tableau No. 2):

Tableau 2.

Poids de substance anhydre	Temps min.	KMnO ₄ 0,1 n cm ³	Dégradation calc. en maltose
95,4 mgr. D	30	0	0
	60	0,30	8,5%
	120	0,30	8,5%

Il semble donc que le produit contient un faible pourcentage d'un corps qui est dégradé par la β -amylase. La teneur en hexose d'après *Bertrand* est de 98%. Aucun précipité n'est observé à froid avec la phénylhydrazine, mais à chaud, il y a formation de phénylglucosazone. Après fermentation avec de la levure de boulangerie pendant 30 minutes au p_H 8,4, le mélange contient encore 6% de sucres non fermentés.

Fraction E: N'ayant que très peu de cette substance à disposition, nous n'avons pas pu étudier les propriétés de cette fraction.

Laboratoires de Chimie inorganique et organique
de l'Université de Genève.

**98. Androsten-(9)-dion-(3,17),
Bemerkungen zu H. Reich und A. Lardon¹⁾,
Androsten-(9)-ol-(3 β)-on-(17)**

von C. W. Shoppee.

(S. III. 47.)

Vor einigen Jahren beschrieb der Verfasser²⁾ die leichte Anhydrierung des Androstan-(3 β):(11 β)-diol-(17)-ons³⁾ (I) mit HCl in Eisessig oder mit Kaliumhydrogensulfat zu einem Androsten-(3 β)-ol-(17)-on, das durch sein bei 102° schmelzendes Acetat charakterisiert wurde. Dem Acetat vom Smp. 102° wurde vorläufig Formel (XII) zugeteilt. Reich und Lardon¹⁾ zeigten vor kurzem, dass die Oxydation dieses Acetats mit CrO₃ in Eisessig bei 27° zu einem $\alpha\beta$ -ungesättigten 12-Keton (III) führt, wodurch sie bewiesen, dass die vorläufige Formel (XII) unrichtig war und durch die Formel (II) ersetzt werden muss. Diese Strukturrevision wurde von mir schon im Jahre 1943 vorausgesehen⁴⁾ und ist kürzlich wieder vorgeschlagen worden⁵⁾; die allgemeine leichte Anhydrierbarkeit, welche die natürlichen⁶⁾⁷⁾ und synthetischen⁸⁾⁹⁾ 11 β -Oxysterioide aufweisen, im Gegensatz zu der Stabilität der synthetischen 11 α -Oxysterioide¹⁰⁾¹¹⁾, muss im Falle von (I) nicht zu (XII), sondern zu (II) führen. Das Stoffwechselprodukt (VII) der Nebennierenrinde, das vor kurzem aus pathologischem¹²⁾¹³⁾ und normalem¹⁴⁾ Harn isoliert wurde, verhält sich ähnlich; Wasserabspaltung geht glatt vor sich, und bei gleichzeitiger Acetylierung entsteht das Acetat einer Verbindung, die aus pathologischem Harn nach Verseifung mit HCl gewonnen wurde¹⁵⁾¹⁶⁾ und der die Formel (VIII) zuerteilt wurde⁵⁾¹²⁾.

Die früher benützten Formeln (VII) und (VIII) sind aber richtig, weil (II) und (VIII) sich zu demselben Diketon (V) oxydieren lassen⁵⁾, welches jetzt in das von Reich und Lardon¹⁾ beschriebene 9,11-Oxido-diketon (IV) übergeführt worden ist. Bei der Oxydation mit CrO₃ in Eisessig bei 20° von (II) und auch von (VIII) wurde beobachtet, dass Spuren eines zweiten Stoffes das Diketon (V) begleiteten²⁾⁵⁾. Es wurde vorgeschlagen, dass dieses Nebenprodukt möglicherweise das Androsten-(9)-(3,12,17)-trion (VI) darstellt⁵⁾. Eine Probe dieses Materials aus (VIII) vom Smp. 195—197°, obwohl nicht genügend zur Analyse, zeigte in alkoholischer Lösung im Ultraviolett keine selektive Absorption bei ca. 238 μ . Es handelt sich somit nicht um das $\alpha\beta$ -ungesättigte Keton (VI):

1) H. Reich, A. Lardon, *Helv.* **30**, 329 (1947).

2) C. W. Shoppee, *Helv.* **23**, 740 (1940).

3) M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 817 (1937).

4) T. Reichstein, C. W. Shoppee, „Vitamins and Hormones“, Vol. I, 372 (New York, 1943).

5) C. W. Shoppee, *Soc.* **1946**, 1134.

6) C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 729 (1940).

7) C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **24**, 351 (1941).

8) H. Reich, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 562 (1943).

9) A. Lardon, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 586 (1943); **28**, 1420 (1945).

10) T. F. Gallagher, W. P. Long, *J. Biol. Chem.* **162**, 511 (1946).

11) T. F. Gallagher, V. P. Hollander, *J. Biol. Chem.* **162**, 533 (1946).

12) H. L. Mason, E. J. Kepler, *J. Biol. Chem.* **161**, 235 (1945).

13) H. Miller, R. I. Dorfman, E. L. Sevringhaus, *Endocrinology* **38**, 19 (1946).

14) H. L. Mason, *J. Biol. Chem.* **162**, 745 (1946).

15) R. I. Dorfman, S. Schiller, E. L. Sevringhaus, *Endocrinology* **37**, 262 (1945).

16) R. I. Dorfman, private Mitteilung.

der Stoff gab aber bei der Mischprobe mit dem 9,11-Oxido-diketon (IV) keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Bildung von 9,11-Oxido-androstan-(3 β)-ol-(17)-on-acetat bei der Behandlung des Acetats (IIa) mit CrO₃ in Eisessig bei ca. 27° ist auch von Reich und Lardon beobachtet worden¹⁾.

Es sei noch erwähnt, dass das Androsten-(3 α)-ol-(17)-on, welches Wolfe, Fieser und Friedgood²⁾ aus einem pathologischen Harn isolierten, bei der Oxydation mit CrO₃ in Eisessig bei 20° nicht (V), sondern ein isomeres Diketon (XI ?) lieferte³⁾. Die Herstellung von (XII) aus einer geeigneten 12-Oxyverbindung, z. B. (IX), und seine Überführung in (XI) würde die Struktur des Oxyketons von Fieser et al. (X ?) festlegen. Eine solche Feststellung würde von erheblichem biologischem Interesse sein.

Ich danke Fräulein Dr. E. Roe in der hiesigen Anstalt für die Prüfung des U.V.-Absorptionsspektrums, Herrn Dr. H. Reich für die Überlassung einer Probe des Oxido-diketons (IV) und der *British Empire Cancer Campaign*, dem *Jane Coffin Childs Memorial Fund* und dem *Anna Fuller Fund* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind thermoelektrisch auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze ca. $\pm 2^\circ$.

5,3 mg reines Androsten-(9)-dion-(3,17) (Smp. 154°) wurden in 0,25 cm³ Chloroform gelöst, mit 0,15 cm³ einer Lösung von Benzopersäure (6,5 mg:2,5 Mol) in Chloroform versetzt und 22 Stunden im Dunkeln bei 20° stehen gelassen. Dann wurde 1 cm³ 10-proz. KJ-Lösung und 0,2 cm³ Eisessig zugegeben und das freigesetzte Jod mit Thiosulfatlösung entfernt. Nach Zusatz von Äther wurde die wässrige Schicht abgetrennt und der Chloroform-Ätherauszug mit Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Äther-Pentan wurden 3 mg Blättchen vom Smp. 208—212° erhalten, die keine vorherige Umwandlung zeigte. Die Krystalle gaben keine Erniedrigung bei der Mischprobe mit einer authentischen Probe des Oxido-diketons (IV), die von Herrn Dr. Reich freundlichst zur Verfügung gestellt war und die bei 207—212° schmolz, oder mit dem Nebenprodukt vom Smp. 197° aus (VIII). Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = +116^\circ \pm 6^\circ$ (c = 0,173 in Chloroform).

1,73 mg Subst. zu 1,000 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,20^\circ \pm 0,01^\circ$.

The Chester Beatty Research Institute,
The Royal Cancer Hospital (Free), London S.W. 3

¹⁾ H. Reich, *A. Lardon*, *Helv.* **30**, 329 (1947).

²⁾ J. K. Wolfe, L. F. Fieser, J. K. Friedgood, *Am. Soc.* **63**, 582 (1941).

³⁾ C. W. Shoppee, *Soc.* **1946**, 1134.

99. Etudes sur les matières végétales volatiles XLVI¹⁾.Sur le dédoublement de la *d,l*- α -ionone

par Y.-R. Naves.

(12 III 47)

En 1943, *Sobotka, Bloch, Cahnman, Feldbau* et *Rosen*²⁾ ont dédoublé la *d,l*- α -ionone en utilisant un réactif proposé deux ans auparavant par *Woodward*³⁾, la prétendue *l*-menthylhydrazide, qui est l'amino-carbamate de menthyle ou hydrazido-carbonate de menthyle.

La présente communication est motivée par la publication de l'étude de la composition de l'essence concrète de *Boronia megastigma* Nees.⁴⁾, cette essence renfermant de la *d*- α -ionone. Elle rend compte de faits inédits rencontrés au cours d'une étude des ionones actives abordée en 1942—1943, dans l'ignorance de la littérature américaine postérieure à novembre 1941.

Le *d*-ionylidène-amino-carbamate de *l*-menthyle est moins soluble dans l'alcool éthylique à 95 %, à la température du laboratoire, que son diastéréoisomère. Voici les termes du dédoublement :

α -ionylidène-amino-carbamate de <i>l</i> -menthyle	brut	droit	gauche
$[\alpha]_D^{22}$ (alcool) suivant <i>Sobotka</i> et coll.	- 20°	+ 230°	- 320°
p. de f.		176°	185°
$[\alpha]_D^{20}$ (alcool; <i>c</i> = 0,8; <i>l</i> = 2 dm), ce travail	- 36,25°	+ 247,5°	- 339,5°
$[\alpha]_D^{20}$ (benzène; <i>c</i> = 4; <i>l</i> = 2 dm)	- 54,4°	+ 232°	- 360°
p. de f., ce travail		178,5°	190,5°

Les différences entre les pouvoirs rotatoires des diastéréoisomères sont de 92° (alcool) et 128° (benzène); le mélange brut présente une différence de 18,15° entre les pouvoirs rotatoires des deux solutions, ce qui correspond bien à la valeur déduite des écarts des diastéréoisomères (18°). Le mélange brut est déjà enrichi en dérivé de la *d*-ionone en raison de sa moindre solubilité dans les eaux-mères.

La régénération des ionones par l'hydrolyse en présence d'acide phtalique, d'acide oxalique ou d'acide sulfurique entraîne, dès que l'on met en œuvre plus de quelques grammes, une isomérisation partielle en β -ionone, non une racémisation, et ce phénomène est particulièrement accentué pour la *d*-ionone. Cette isomérisation est té-

¹⁾ XLVème communication: *Helv.* 30, 419 (1947).

²⁾ *Am. Soc.* 65, 2061 (1943).

³⁾ *Am. Soc.* 63, 120 (1941).

⁴⁾ *Helv.* 30, 419 (1947).

moignée notamment par l'absorption dans l'ultra-violet¹⁾. Aussi convient-il de purifier les produits régénérés, par exemple par leur transformation en semicarbazones et par l'hydrolyse de celles-ci dans les conditions les plus douces²⁾. La pureté des produits obtenus a été contrôlée par la mesure de l'absorption dans l'ultra-violet et par la reconversion en semicarbazones ou en dérivés de l'amino-carbamate de menthyle.

	<i>d, l</i> -ionone p. de f.	ionones $[\alpha]_D^{20}$	antipodes p. de f.
Ionones	—	+ 401 ⁰ /— 408 ⁰	—
Dinitro-2,4-phénylhydrazones	151 ⁰ 3)	—	132,5—133 ⁰
Semicarbazones	142—143 ⁰ 4)	+ 433 ⁰	157—157,5 ⁰
Phényl-4-semicarbazones	186,5—187 ⁰ 5)	+ 344,5 ⁰	181—181,5 ⁰
p-Bromophénylhydrazones	142—143 ⁰ 6)	+ 390 ⁰	172—172,5 ⁰

(Les pouvoirs rotatoires des dérivés ont été évalués sur des solutions benzéniques à $c = 4$; $l = 0,2$ dm pour les ionones et 2 dm pour les solutions.)

Sobotka et coll. ont obtenu des préparations d'ionones montrant +347⁰ et —406⁰ et des préparations de dinitrophénylhydrazones fondant respectivement à 129⁰ et 133⁰.

Les pouvoirs rotatoires de solutions de *l*- α -ionone ont été déterminés pour $c = 5$; $l = 2$ dm: —405,2⁰ (benzène): —399,5⁰ (cyclohexane); —422⁰ (alcool éthylique 95 %); —403,6⁰ (*d, l*- α -ionone). L'erreur de mesure correspond à $[\alpha]_D = 0,4^0$ au maximum. Les molécules sont donc associées et le racémate existerait réellement.

La *l*- α -ionone a été hydrogénée en dihydro-ionone et en tétrahydro-ionone dont plusieurs dérivés ont été préparés:

	$[\alpha]_D^{20}$	p. de f.	p. de f. <i>d, l</i> -dérivé
<i>Dihydro-ionone.</i>			
Semicarbazone	— 100,8 ⁰ (CHCl ₃ ; $c = 4$)	152,5—153 ⁰	167—167,5 ⁰ 7)
Dinitro-2,4-phénylhydrazone	— 113 ⁰ (C ₆ H ₆ ; $c = 4$)	84,5—85 ⁰	—
<i>Tétrahydro-ionone.</i>			
Semicarbazone	— 14,75 ⁰ (CHCl ₃ ; $c = 4$)	183,5—184 ⁰	183—184 ⁰ 6)
Dinitro-2,4-phénylhydrazone	— 9,5 ⁰ (C ₆ H ₆ ; $c = 4$)	114—114,5 ⁰	120—120,5 ⁰ 8)

(Les pouvoirs rotatoires des semicarbazones ont été lus sous 2 dm., ceux des dinitrophénylhydrazones sous 0,5 dm.)

1) Voir partie expér.

2) *Kon*, Soc. 1930, 1618; cf. *Heilbron, Johnson, Jones, Spinks*, Soc. 1942, 732.

3) *Naves, Perrotet*, Helv. 24, 19 (1941).

4) *Naves, Bachmann*, Helv. 26, 2159 (1943); cf. *Köster*, B. 77, 560 (1944).

5) *Naves, Bachmann*, loc. cit.

7) *Naves, Bachmann*, loc. cit., 2162.

6) *Tiemann*, B. 31, 852, 877 (1898).

8) *Naves, Bachmann*, loc. cit., 2163.

J'ai examiné et soumis à l'examen de parfumeurs professionnels hautement qualifiés les préparations d'ionones décrites ci-dessus. Les ionones antipodes développent la même nuance d'odeur que l'ionone racémique, mais leur odeur est moins vive que celle de cette dernière. Le mélange à poids égaux des préparations antipodes possède les caractères odorants de la préparation d'ionone racémique prise pour référence.

La comparaison a été approfondie par la détermination du minimum perceptible («puissance odorante» suivant *Passy*¹⁾), effectuée par un procédé dérivé de celui de *Bach*²⁾. Il est possible de déceler au moins 0,008 à 0,002 millièmes de mgr. (suivant l'essai) d'ionone active par litre d'air et 0,0005 à 0,00025 d'ionone racémique, tandis que, pour cette dernière, *Zwaardemaker* a trouvé 0,0001³⁾ et *Henning* 0,00005⁴⁾. Ces mesures donnent pour valeur moyenne de l'olfactie (nombre de molécules par cm³), 15×10^{12} pour l'ionone active et 12×10^{11} pour l'ionone racémique.

Divers auteurs ont comparé les odeurs de préparations d'antipodes et du racémate correspondant, mais il est rare que ces préparations aient été réalisées de telles manières que l'un des trois échantillons examinés ne renferme assurément pas d'impureté singulière odorante. La sensibilité olfactive est dans beaucoup de cas incomparablement plus grande que celle de la plus pénétrante méthode d'épreuve physique ou chimique de la pureté. Un examen critique sévère des exemples de la comparaison de corps actifs et racémiques permet de retenir ceux des trans-diméthyl-1,3-cyclohexanone-(5) et des alcools correspondants⁵⁾ dans lesquels les odeurs des trois termes (*d*-, *l*-, *d,l*-) sont différentes, du citronellol-rhodinol⁶⁾ dans lequel l'odeur est unique.

Une différence entre les odeurs des antipodes ne pourrait être expliquée que par la participation de constituants optiquement actifs de la muqueuse olfactive, susceptibles de se lier sous la forme de groupements diastéréoisomères⁷⁾.

Toute explication excluant l'intervention d'osmocepteurs optiquement actifs est inconciliable avec une différence de l'odeur des antipodes car «jusqu'à nouvel ordre, le principe de l'identité des

¹⁾ C. r. 114, 306 (1892).

²⁾ Gesundheits-Ing. 60, 222 (1937); cf. *Moncrieff*, The chemical sense, p. 80, Londres, 1944.

³⁾ *Zwaardemaker*, L'odorat, p. 98, Paris, 1925.

⁴⁾ *Henning*, Der Geruch, p. 355, Leipzig, 1916.

⁵⁾ *v. Braun*, *Haensel*, B. 59, 1999 (1926); *v. Braun*, *Anton*, B. 60, 2438 (1927).

⁶⁾ *Naves*, Perfumery Record 37, 122 (1946).

⁷⁾ Adsorption sélective: *Karagunis*, *Coumolos*, Nature 142, 162 (1938); *Henderson*, Rule, Soc. 1939, 1568; *Richter*, *Dosser*, Bioch. Z. 268, 399 (1934); partage au contact de solvants actifs: *Bailey*, *Hass*, Am. Soc. 63, 1969 (1941).

propriétés physiques ou chimiques des antipodes, hormis celles qui relèvent de la dissymétrie, doit être accepté¹⁾).

La vivacité exceptionnelle de l'odeur de l'ionone racémique est un fait remarquable. Les mesures de l'association, basées sur la polarisation moléculaire, effectuées dans un solvant arbitrairement choisi (le cyclohexane), n'ont pas permis d'atteindre le domaine de dilution où se distingueraient l'ionone active et l'ionone racémique, compte tenu de la sensibilité de nos appareils. Dans divers cas où les activités physiologiques des antipodes sont différentes, celle du racémate en est la moyenne (Voir par exemple adrénaline²⁾; éphédrine³⁾; camphre⁴⁾; nicotine⁵⁾). Dans l'état actuel de nos connaissances, une tentative d'explication de la vivacité de l'odeur de l'ionone racémique ne paraît pas possible.

Partie expérimentale.

Les microanalyses ont été effectuées par Mlle D. Hohl, M. André Bopp m'a assisté dans les mesures d'absorption spectrale, M. Gilbert Raymond dans la plupart des autres mesures physiques.

Les p. de f. sont corrigés.

Amino-carbamate de menthyle. Le réactif a été préparé par W. A. Grampoloff selon la technique de Woodward, Kohmann, Harris (loc. cit.). Il fond à 101,5—102°; $[\alpha]_D^{20} = -80,6^{\circ}$ (alcool; c = 2,5).

Ionylidène-amino-carbamate de l-menthyle. 400 gr. d' α -ionone; 450 gr. de réactif; 2000 cm³ d'alcool; 5 cm³ d'acide acétique et 20 gr. d'acétate de sodium ont été portés 3 heures à l'ébullition. Après refroidissement, essorage, concentration des eaux-mères et nouvel essorage, il a été obtenu 798 gr. de produit fondant entre 170° et 175,5°. L'examen des cristaux montre qu'il s'agit du mélange des diastéréoisomères⁶⁾.

Séparation des diastéréoisomères. Les cristallisations ont été effectuées dans l'alcool éthylique à 95%. Les produits d'activité optimum ont été recristallisés dans l'éther de pétrole p. d'éb. = 60—80° sans altération du pouvoir rotatoire. Il a été obtenu en premier jet 85 gr. de dérivé dextrogyre et 93 gr. de dérivé lévogyre. Le premier se présente sous la forme d'un feutre de fines aiguilles molles, le second sous la forme de fins cristaux durs.

C ₂₄ H ₄₀ O ₂ N ₂ (388,567)	Calculé C 74,16	H 10,38	N 7,21%
	Trouvé „ 74,30	„ 10,27	„ 7,22% (d. dextro.)
	„ „ 74,55	„ 10,33	„ 7,52% (d. lévo.)

Hydrolyse. A titre d'exemple: 22,7 gr. de dérivé droit, 36 gr. d'anhydride phtalique et 200 cm³ d'eau ont été portés à l'ébullition et soumis à l'action d'un courant de vapeur d'eau à volume constant, avec bonne agitation auxiliaire. Il a été obtenu après 6 heures 10 gr. (89,3% th.) de produit brut qui a été rectifié, donnant 8,4 gr. d'ionones:

p. d'éb. = 88—89°/2,2 mm.; $d_4^{20} = 0,9299$; $n_D^{20} = 1,49497$; $n_D^{20} = 1,49904$; $n_F^{20} = 1,50891$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 139,4$; $RM_D = 60,68$; $[\alpha]_D^{20} = +378,7^{\circ}$.

¹⁾ Delépine, Traité de chimie organique de Grignard, Dupont, Locquin, 1, 978, Paris, 1935.

²⁾ Tiffeneau, J. Pharm. Chim. [7] 23, 367 (1921).

³⁾ Voir Lebeau, Courtois, Traité de pharmacie chimique 2, 477, Paris, 1938.

⁴⁾ Hazard, Lardé, J. Pharm. Chim. [8] 24, 149 (1936).

⁵⁾ Richardson, Craig, Hansberry, J. Econ. Entom. 29, 850 (1936).

⁶⁾ Cf. cas des tétrahydro-quinaldino-méthylène-camphres (Pope, Read, Soc. 103, 1528 (1913)) et des menthoxy-acétates de menthyle (Read, Grubb, J. Soc. chem. Ind. 51, T, 329 (1932)).

L'absorption de la solution alcoolique dans l'ultra-violet indique la présence de β -ionone: $\epsilon_{2900} = 1250^1$).

Une opération (durée 8 heures) pratiquée sur 45 gr. a donné un produit ayant $(n_F - n_C) \times 10^4 = 142,2$, une autre sur 3 gr. (durée 1 h. 30) un produit ayant 136,5.

Semicarbazone de d-ionone. Elle a été préparée de la manière usuelle au moyen d'acétate de semicarbazide (chlorhydrate de semicarbazide et acétate de sodium)²). Les produits bruts ont été recristallisés dans l'alcool méthylique aqueux (60%) puis dans l'alcool éthylique 95% jusqu'à constance du pouvoir rotatoire.

$C_{14}H_{22}ON_3$ (249,348)	Calculé C 67,43	H 9,30	N 16,85%
	Trouvé ,, 67,44	,, 9,38	,, 16,91%

La solution dans l'alcool éthylique montre $\epsilon_{\max} = 31900$ (2655 Å)³).

Phényl-4-semicarbazone. Sa formation est presque instantanée, en milieu hydro-acétique, à 40°. Le produit a été recristallisé dans l'alcool méthylique.

$C_{20}H_{27}ON_3$ (325,440)	Calculé C 73,79	H 8,37	N 12,92%
	Trouvé ,, 73,81	,, 8,20	,, 13,00%

Dinitro-2,4-phénylhydrazone. Le produit, recristallisé dans l'alcool méthylique, se présente sous la forme de cristaux orangé vif.

$C_{19}H_{24}O_4N_4$ (372,406)	Calculé C 61,28	H 6,50	N 15,04%
	Trouvé ,, 61,40	,, 6,42	,, 14,90%

p-Bromo-phénylhydrazone. 0,25 gr. de *d*-ionone, 0,25 gr. de *p*-bromo-phénylhydrazine et 4 cm³ d'acide acétique portés durant 3 minutes à 40° ont donné lieu à une abondante précipitation du dérivé. Le produit a été recristallisé dans un mélange de benzène et de méthanol. Il se présente sous la forme de cristaux rose chair pâle.

$C_{19}H_{25}N_2Br$ (361,322)	Calculé C 63,15	H 6,97	N 7,75	Br 22,12%
	Trouvé ,, 63,42	,, 6,70	,, 7,43	,, 22,68%

α -Ionones actives. A titre d'exemple: 16,5 gr. de semicarbazone et 200 cm³ de pentane ont été secoués avec 265 cm³ de solution demi-normale d'acide sulfurique ajoutés en l'espace de 8 heures. La solution pentanique lavée à neutralité a été concentrée et le résidu a été soumis à l'entraînement dans la vapeur d'eau surchauffée dans un appareil adéquat. Il a été obtenu 12 gr. d'ionone qui ont été rectifiés par distillation.

d- α -ionone: p. d'éb. = 86—87°/1,9 mm.; $d_4^{20} = 0,9288$; $n_C^{20} = 1,49315$; $n_D^{20} = 1,49705$;
 $n_F^{20} = 1,50651$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 133,6$; $RM_D = 60,55$;

l- α -ionone: p. d'éb. = 87—88°/2 mm.; $d_4^{20} = 0,9289$; $n_C^{20} = 1,49334$; $n_D^{20} = 1,49725$;
 $n_F^{20} = 1,50672$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 133,8$; $RM_D = 60,54$.

L'absorption est identique à celle de la *d,l*- α -ionone: $\epsilon = 480$ (2960 Å). Le mélange équimoléculaire des deux préparations a pour caractères:

$d_4^{20} = 0,9309$; $n_C^{20} = 1,49405$; $n_D^{20} = 1,49798$; $n_F^{20} = 1,50747$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 134,2$.

¹) $\epsilon_{2980} = 630$ selon *Naves, Bachmann, Helv. 27, 98 (1944)*; 480 d'après le présent travail pour l' α -ionone. La β -ionone décrite en 1944 renfermait une petite proportion d' α -ionone, en raison des conditions d'hydrolyse de la semicarbazone; la préparation la plus dispersive obtenue depuis lors, par hydrolyse à froid, au contact d'acide sulfurique, avait pour caractères: $d_4^{20} = 0,9461$; $n_C^{20} = 1,51452$; $n_D^{20} = 1,52022$; $n_F^{20} = 1,53404$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 195,2$; $RM_D = 61,75$; $\epsilon_{\max} = 10250$ (2954 Å) (cf. *Heilbron, Johnson, Jones, Spinks, Soc. 1942, 732*; *Young, Andrews, Cristol, Lindenbaum, Am. Soc. 66, 855 (1944)*).

²) *Schmidt, Z. angew. Ch. 13, 192 (1900)*; cf. *Crabalona, Bl. 1946, 70*.

³) *Burawoy, Soc. 1941, 23*, indique $\epsilon_{\max} = 31600$ (2635 Å).

La semicarbazone préparée à partir de la *d*-ionone a $[\alpha]_D^{20} = +427,6^{\circ}$ (benzène); l'ionylidène-amino-carbamate de menthyle préparé à partir de la *l*-ionone = $-352,8^{\circ}$.

Dihydro-l- α -ionone. L'ionone a été hydrogénée à 20° en solution alcoolique, à la pression atmosphérique, au contact de nickel de *Raney*. 7,5 gr., en présence de 3 gr. de catalyseur, ont absorbé en 240 min. 980 cm³ H₂ (20°; 732 mm.), dont 50% en 50 min.; 75% en 110 min. et 90% en 180 min.

La semicarbazone a été recristallisée dans l'alcool méthylique.

C ₁₄ H ₂₅ ON ₃ (251,364)	Calculé C 66,90	H 10,03	N 16,35%
	Trouvé ,, 67,06	,, 9,96	,, 16,69%

La dinitro-phénylhydrazone, recristallisée dans le même solvant, est une poudre orangé clair.

C ₁₉ H ₂₆ O ₄ N ₄ (374,430)	Calculé C 60,94	H 7,00	N 14,95%
	Trouvé ,, 61,09	,, 6,96	,, 14,91%

Tétrahydro- $\frac{1}{2}$ - α -ionone. 5 gr. de *l*- α -ionone dissous dans 25 cm³ d'acétate d'éthyle, ont été agités à 60° en présence de 3 gr. de Pt(O₂) *Adams*. Il a été absorbé 1685 cm³ H₂ (20°; 730 mm.) dont 50% en 50 min.; 75% en 140 min. et 90% en 230 min.

La semicarbazone a été recristallisée dans l'alcool méthylique.

C ₁₄ H ₂₇ ON ₃ (253,380)	Calculé C 66,34	H 10,75	N 16,59%
	Trouvé ,, 66,60	,, 10,60	,, 16,58%

La dinitro-phénylhydrazone, recristallisée dans le même solvant, est une poudre jaune clair.

C ₁₉ H ₂₈ O ₄ N ₄ (376,446)	Calculé C 60,60	H 7,50	N 14,89%
	Trouvé ,, 60,55	,, 7,42	,, 14,94%

RÉSUMÉ.

La *d,l*- α -ionone a été dédoublée au moyen de l'amino-carbamate de *l*-menthyle (dit *l*-menthylhydrazide), suivant la technique utilisée en 1943 par *Sobotka* et ses collaborateurs. Les caractères des ionones actives, de leurs dérivés et de ceux de la dihydro-*l*- α -ionone et de la tétrahydro-*l*- α -ionone ont été déterminés.

Les ionones stéréoisomères et la *d,l*- α -ionone possèdent la même note odorante, toutefois l'odeur du racémate est plus vive.

Je remercie M. le Prof. *Briner*, Directeur des laboratoires de chimie théorique, technique et d'électrochimie de l'Université de Genève d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les installations de spectrographie de ces laboratoires et M. le Dr. *Otto Schwarzkopf*, de New York, pour l'envoi d'échantillons d'ionones pures étalonnés spectrographiquement.

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

100. Zur Kenntnis der Carbide des Magnesiums.

Vorläufige Mitteilung

von F. Irmann und W. D. Treadwell.

(13. III. 47)

A. Perret und J. Rietmann berichteten kürzlich¹⁾ über interessante Versuche zur Darstellung von Magnesiumcarbid. Sie fanden, dass im Bereich von 800—1200° C keine Tendenz zur Bildung von Magnesiumcarbiden aus den Elementen besteht. Zur Erklärung der Bildung von Magnesiumcarbiden bei der Einwirkung von Kohlenwasserstoffen und auch von Kohlenoxyd auf Magnesiumdämpfe, gemäss den Angaben der Literatur, nehmen die Autoren an, dass Magnesiumcarbid thermodynamisch unbeständig sind und nur durch die Einwirkung energiereicher Radikale von Kohlenwasserstoffen auf Magnesiumdämpfe intermediär auftreten. In ähnlicher Weise deuten sie auch die Bildung von Magnesiumcarbiden bei der Einwirkung von Kohlenoxyd auf Magnesiumdämpfe²⁾.

Im Zusammenhang mit Versuchen zur thermischen Darstellung der Erdalkalien durch Reduktion ihrer Oxyde mit Kohle sind wir ebenfalls der Frage nach dem Existenzbereich der Magnesiumcarbid begegnet. Da unsere Versuche, obgleich von andern Gesichtspunkten ausgehend, die Auffassung von Perret und Rietmann über die Bildungstendenz der Magnesiumcarbid zu bestätigen scheinen, möchten wir hier jetzt schon vorläufig über unsere noch in Gang befindlichen Versuche berichten.

J. Novak³⁾ hatte bereits bei der Einwirkung von gasförmigen Kohlenwasserstoffen auf Magnesium Reaktionsprodukte erhalten, die bei der Zersetzung mit Säure Gemische von Äthin und Propin lieferten, woraus auf das Vorhandensein von MgC_2 und Mg_2C_3 geschlossen wurde.

Zur Nachprüfung dieser Angaben haben wir Äthin und Pentan im Temperaturbereich von 430—800° C über Magnesiumpulver geleitet und die aus den erhaltenen carbidischen Produkten durch Säurezeretzung gewonnenen Kohlenwasserstoffe mittels Adsorption von Aktivkohle getrennt und bestimmt.

Bei der Einwirkung des Äthins auf das Magnesium konnten Reaktionsprodukte von stahlblauer bis schwarzer Farbe erhalten werden. Mit Pentan wurden graue bis schwarze Produkte erhalten, die weniger spröde waren als die mit Äthin gebildeten.

In der folgenden Tabelle sind die bei der Carburierung mit Äthin gewählten Versuchsbedingungen nebst dem Gehalt der Reaktionsprodukte an MgC_2 , Mg_2C_3 und Kohle aufgeführt.

¹⁾ Helv. 30, 218 (1947).

²⁾ Siehe z. B. Helv. 17, 1382 (1934); 26, 412 (1943).

³⁾ B. 42, 4209 (1909); Z. physikal. Ch. [A] 73, 513 (1910).

Temperatur ° C	Versuchs- dauer Std.	Zusammensetzung %		
		MgC ₂	Mg ₂ C ₃	C
430	5	14	—	23
450	4	33	—	39
510	7	26	4	
580	5	20		46
620	5	17		51
700	7	—	8	58

Der Gehalt an Carbiden wurde aus der Menge der gefundenen Kohlenwasserstoffe berechnet. Danach weist das MgC₂ ein Maximum der Bildungsmöglichkeit im Bereich von 450—500° C auf, worauf bereits *Novak* hingewiesen hat. Oberhalb dieser Temperatur nimmt der Anteil des MgC₂ ziemlich rasch ab und kleinere Mengen von Mg₂C₃ treten auf. Mit steigender Temperatur nimmt auch der Gehalt an freiem Kohlenstoff zu. Wegen der starken Zersetzung des Äthins bei den höheren Temperaturen eigneten sich diese Versuche nicht, um die obere Temperaturgrenze für die Bildungsmöglichkeit des Mg₂C₃ zu bestimmen.

Mit Pentan erhielten wir von 520° C an hellgraue Carburierungsprodukte. Bei höheren Temperaturen entstanden dunkler gefärbte Produkte, die mit geschmolzenen Magnesiumkügelchen durchsetzt waren. In der folgenden Tabelle sind die Versuchsbedingungen angegeben, bei denen die Bildung dieser Carbide erfolgte, und die aus der Analyse der Gase berechnete Zusammensetzung der Reaktionsprodukte. Der im angewandten Magnesiumpulver bereits enthaltene, ziemlich beträchtliche Gehalt an Magnesiumoxyd ist hierbei nicht aufgeführt. Der beim Auflösen des Produktes entstehende Kohlenwasserstoff wurde durch die Quecksilberverbindung Hg(C₃H₃)₂ (Smp. korr. 202,5—203,5° C) identifiziert.

Temperatur ° C	Versuchs- dauer Std.	Zusammensetzung %			
		MgC ₂	Mg ₂ C ₃	Mg	C
530	4	—	2	64	—
580	4½	—	24	42	13
630	6½	—	46	5	8
670	5	—	23	40	8
700	5½	—	23	6	69
800	3½	—	29	5	55

Diese Versuche zeigen ein Optimum für die Bildung des Mg₂C₃ bei ca. 650° C. Interessanterweise wurden bei diesen Versuchen keine merklichen Mengen von MgC₂ gebildet. Die Natur des Carbids scheint somit in charakteristischer Weise von der Natur der auftretenden Kohlenwasserstoffradikale abzuhängen.

Recht aufschlussreich für die Natur der entstehenden Magnesiumcarbide waren Versuche, bei welchen Methan in einem Zirkulationssystem während 3—6 Stunden bei Temperaturen um 700° C über vorgelegtes Magnesiumpulver geleitet wurden. Hierbei erfolgte eine Zersetzung des Methans in die Elemente bis zu einem Methangehalt von 50—60% (Gleichgewichtswert bei 700° C = 11% Methan). Interessanterweise konnte bei diesen Versuchen keine Carbiddbildung festgestellt werden. Das Reaktionsprodukt bestand im wesentlichen aus Kohlenstoff, während das Magnesium unverändert in die kälteren Teile der Apparatur destilliert war.

Bei weiteren Versuchen wurde Magnesiumdampf und Wasserstoff als Trägergas mit Äthin zur Reaktion gebracht. Auch hierbei trat praktisch keine Carbiddbildung auf. Als Rückstand wurde nur Russ und in den kälteren Teilen des Apparates metallisches Destillat erhalten. Auch in einem Versuch, bei welchem mit Pentan beladener Wasserstoff bei 700° C über Magnesiumpulver geleitet wurde, bestand das Reaktionsprodukt fast ausschliesslich aus Kohle, der nur Spuren von Carbidd beigemischt waren.

Diese Versuche stützen die Auffassung von *Perret* und *Rietmann*, dass die carbiddbildende Reaktion mit energiereichen Bruchstücken der Kohlenwasserstoffmolekel stattfindet. In Gegenwart von überschüssigem Wasserstoff werden nun offenbar diese Radikale vorzeitig desaktiviert, so dass die Carbiddbildung ausbleibt.

Die Metastabilität der Magnesiumcarbide geht deutlich aus folgendem Versuch hervor:

Ein bei 450° C durch Einwirkung von Äthin hergestelltes Magnesiumcarbidd wurde bei derselben Temperatur noch während 5 Stunden in einem Vakuum von 40 Mikron Hg gehalten, wobei der Gehalt an MgC_2 unter Bildung einer äquivalenten Menge Kohle von 25% auf 18% zurückging.

Diese Verschiedenheit der Magnesiumcarbide von den übrigen Carbiddn der Erdalkalien scheint sich nach den Untersuchungen von *Franch*¹⁾ auch im Bau der Gitter zu zeigen.

Laboratorium für anorganische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

101. Über Steroide.

60. Mitteilung²⁾.

Weitere Derivate der Doisyolsäuren: Aldehyde und Alkohole.

Über oestrogene Carbonsäuren XVII

von J. Heer und K. Miescher.

(15. III. 47.)

Bereits in einer früheren Mitteilung³⁾ sind Abkömmlinge der α -7-Methyl-bisdehydro-doisyolsäure (normal) (I)⁴⁾ beschrieben, in welchen die Carboxylgruppe durch verschiedene Reste R ersetzt war.

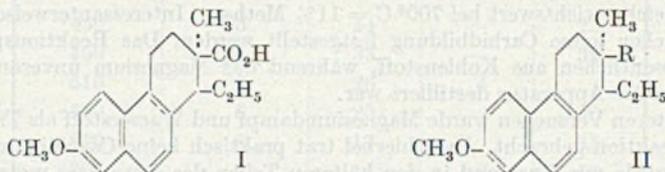
¹⁾ Z. anorg. Ch. **232**, 110 (1937).

²⁾ 59. Mitt. und XVI siehe Helv. **30**, 550 (1947).

³⁾ G. Anner, J. Heer und K. Miescher, Helv. **29**, 1071 (1946).

⁴⁾ Bezüglich der sterischen Lage der Substituenten an C_1 und C_2 in den Formeln verweisen wir auf die 59. Mitteilung.

Mit dem uns gestellten Ziel, den Zusammenhang zwischen Konstitution und oestrogener Wirkung innerhalb dieser Reihe möglichst umfassend festzustellen, haben wir weitere Derivate der Formel II



hergestellt, wobei wir aber auch Verbindungen der therapeutisch unwirksamen β -Bisdehydro-doisylnsäure (iso) und selbst der (+) Doisylnsäure mit einbezogen.

I. Derivate der rac. α -Bisdehydro-doisylnsäure (normal).

Das Säurechlorid III der rac. α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure reduzierten wir nach der Methode von *Rosenmund* zum α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd (IV) und führten ihn durch katalytische Reduktion in Gegenwart von Platin in den öligen α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnalkohol (Va) über, dessen Acetat Vb in kleinen Nadeln krystallisierte. Wir gelangten aber auch auf einem anderen Weg zu diesem Alkohol, indem wir den Methylthioester der α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure (VII) in absolutem Alkohol und in Gegenwart von *Raney-Nickel* kochten¹⁾.

Das aus dem Aldehyd bereite Semicarbazon reduzierten wir schliesslich nach der Methode von *Wolff-Kishner* mit Hydrazinhydrat in Gegenwart von Natriummethylat in Methanol zum 1-Äthyl-2,2-dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren (VI).

Behandelte man das Säurechlorid III in Benzol mit Ammoniakgas, so gewann man das α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure-amid (VIII), welches mit Hilfe von Phosphoroxychlorid in kochendem Äthylenchlorid leicht zum Nitril (IX) dehydratisiert werden konnte.

II. Derivate der rac. β -Bisdehydro-doisylnsäure (iso).

In ganz analoger Weise stellten wir aus dem β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure-chlorid (X) nach der Methode von *Rosenmund* den β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd (XI) dar und charakterisierten ihn durch sein Semicarbazon. Durch weitere Reduktion des Aldehyds gewannen wir den harzigen β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnalkohol (XIIa), der sich in ein gut krystallisierendes Acetat (XIIb) überführen liess.

Durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* in Gegenwart von Hydrazinhydrat gelangte man schliesslich vom Aldehyd zum 1-Äthyl-2,2-dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrophenanthren vom Smp. 95—

¹⁾ O. Jeger, J. Norymberski, S. Szpilfogel und V. Prelog, *Helv.* **29**, 684 (1946).

96°, welches sich als identisch erwies mit dem aus dem normalen Aldehyd erhaltenen Derivat VI. Dies entspricht den Erwartungen; wird doch durch den Reduktionsgang das eine Asymmetriezentrum an C₂ der diastereomeren Ausgangsstoffe aufgehoben¹⁾.

III. Derivate der (+)Doisynolsäure.

Schliesslich verwandelten wir gemäss den vorangehenden Beispielen auch die 7-Methyl-doisynolsäure über ihr Säurechlorid (XIII) in den 7-Methyl-doisynolaldehyd (XIV) und letzteren in den 7-Methyl-doisynolalkohol (XVa), resp. Doisynol-alkohol (XVb).

IV. Physiologische Wirksamkeit.

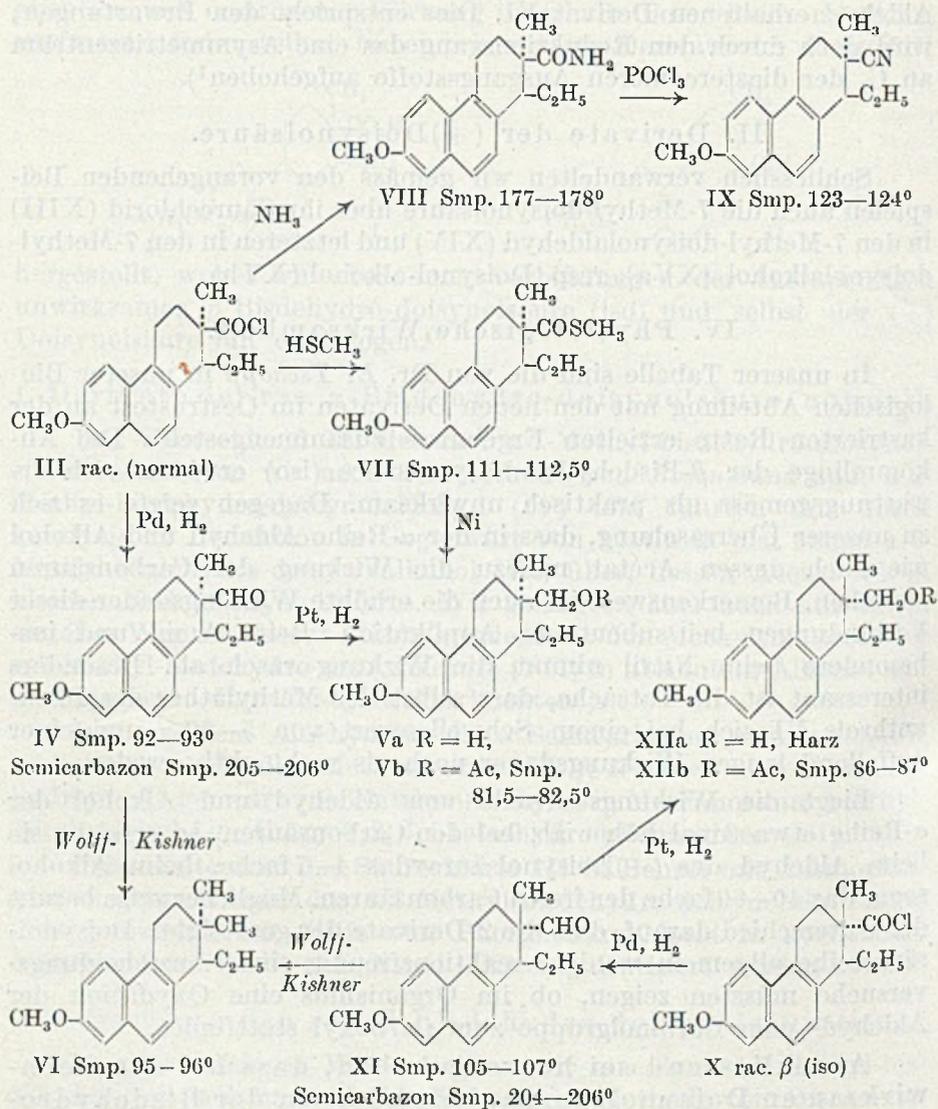
In unserer Tabelle sind die von Dr. *E. Tschopp* in unserer Biologischen Abteilung mit den neuen Derivaten im Oestrustest an der kastrierten Ratte erzielten Ergebnisse zusammengestellt. Die Abkömmlinge der β -Bisdehydro-doisynolsäure (iso) erwiesen sich erwartungsgemäss als praktisch unwirksam. Dagegen zeigte es sich zu unserer Überraschung, dass in der α -Reihe Aldehyd und Alkohol wie auch dessen Acetat nahezu die Wirkung der Carbonsäuren erreichen. Bemerkenswert ist auch die erhöhte Wirkungsdauer dieser Verbindungen bei subcutaner Applikation. Beim Amid und insbesondere beim Nitril nimmt die Wirkung rasch ab. Besonders interessant ist die Tatsache, dass selbst der Methyläther des Phenanthrols VI sich bei einem Schwellenwert von 5–20 γ und einer auffallend langen Wirkungsdauer noch als recht aktiv erwies.

Liegt die Wirkungsschwelle von Aldehyd und Alkohol der α -Reihe etwa 3mal höher als bei den Carbonsäuren, so erreicht sie beim Aldehyd der (+)Doisynolsäure das 4–7fache, beim Alkohol sogar das 40–60fache der freien Carbonsäuren. Möglicherweise beruht der Unterschied darauf, dass die 2-Derivate der gesättigten Doisynolsäurereihe allgemein weniger reaktionsfreudig sind. Ausscheidungsversuche müssten zeigen, ob im Organismus eine Oxydation der Aldehyd- oder Carbinolgruppe zum Carboxyl stattfindet.

Abschliessend sei hervorgehoben, dass bei den hochwirksamen Doisynolsäuren, besonders in der Bisdehydro-Reihe, der Ersatz des Carboxyls durch die Aldehyd- und die Carbinolgruppe nur zu einem geringen Abfall der Wirkung führt. Selbst der Ersatz durch die Methylgruppe hebt die Wirkung noch nicht auf.

¹⁾ Bekanntlich entstehen bei der Kalischmelze von Equilenin 2 optisch aktive Säuren, die (–) α - und die (+) β -Bisdehydro-doisynolsäure. Wir nehmen an, dass im einen Fall eine Waldensche Umkehr an C₁ stattfindet. Diese Frage liesse sich endgültig klären, wenn man die beiden Carbonsäuren in ihre Methylderivate überführen würde. Entstehen optische Antipoden, so wird unsere Annahme bestätigt, resultiert das gleiche Derivat, findet der Wechsel an C₂ statt.

Bisdehydro-doisylnsäure-Reihe



(+) Doisylnsäure-Reihe

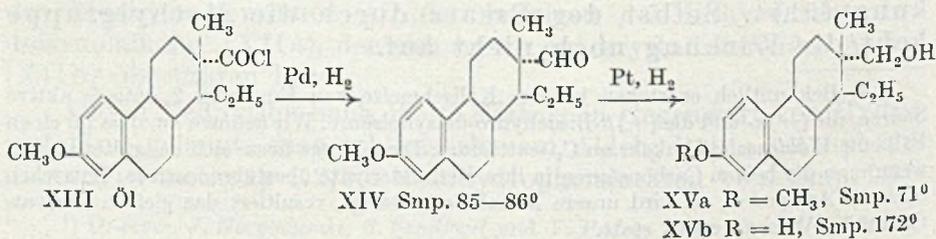
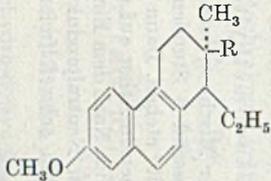
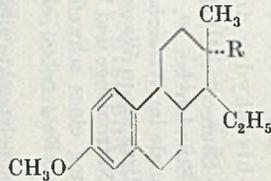


Tabelle 1.

	Schwellenwert in γ			Dauer des Oestrus in Tagen				inges. Ratten ¹⁾ total	
	R	subcutan	stomachal	subcutan		stomachal			
				0,1 mg	1 mg	0,1 mg	1 mg		
	CO ₂ H*)	0,1—0,15	0,1—0,2	11—13	20—21	10—12	21	60	
	CHO*)	0,3—0,5	0,3—0,5	ca. 20	35—40	10—12	16—18		
	CH ₂ OH*)	0,3—0,5	0,2—0,4	12—14	30—40	11—13	18—20		70
	CH ₂ OAc**)	0,5—1	0,2—0,5	ca. 20	45—50	7—9	12—14		55
	COSCH ₃ **)	2—5	2—5						
	CONH ₂ **)	ca. 15	ca. 15	ca. 4	ca. 13	ca. 4	9—10		60
	CN**)	50—100	50—100	3—4	10—12	3—4	6—7		55
	CH ₃	5—20	5—20	über 55		8	ca. 10		50
	CHO**)	3—5	3—5	ca. 17	50—60	5—6	7—8	50	
	CH ₂ OH**)	30—40	30—40	ca. 3	9—11	ca. 3	6—8	90	
	CH ₂ OH***)	ca. 50		3—4				15	
Oestron		0,7—1	20—30	6	14	1—2	3		

1) Pro Dosis jeweils 5 Ratten.

*) Bei einmaliger Gabe in 50-proz. Alkohol.

***) Bei zweimaliger Gabe in öliger Lösung.

****) OH an Stelle von CH₃O in 7-Stellung.

Experimenteller Teil¹⁾.I. Derivate der rac. α -Bisdehydro-doisylnsäure. α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd (IV).

1 g α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure wurde mittels 3 cm³ Oxalylehlorid in 5 cm³ Benzol in das Säurechlorid²⁾ III verwandelt. Nach dreimaligem Eindampfen der benzolischen Lösung im Vakuum löste man das krystallisierte Säurechlorid in 40 cm³ Xylol und reduzierte in Gegenwart von 500 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle nach der Methode von *Rosenmund* im Bad von 125°. Innert 25 Minuten wurden 90% der theoretisch zu erwartenden Salzsäure abgespalten. Wir nutschten vom Katalysator ab, dampften das Filtrat im Vakuum ein und nahmen den Rückstand in Äther auf. Man wusch mit verdünnter Sodalösung und Wasser und destillierte das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wurde mit *Girard*-Reagens T behandelt und ergab folgende Fraktionen:

- a) Ketonischer Anteil: 600 mg Krystalliat,
- b) Nichtketonischer Neutralteil: 210 mg Harz,
- c) Unveränderte 7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure: 100 mg Krystalle.

Au₃ verdünntem Aceton umgelöst, krystallisierte der rac. α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd in kleinen derben Nadeln vom Smp. 92—93°. Mit 1,4-Dioxynaphthalin in Eisessig-Salzsäure gaben die Krystalle die für Aldehyde typische rote Farbreaktion.

$C_{10}H_{22}O_2$	Ber. C 80,81 H 7,85%
	Gef. „ 80,78 „ 7,90%

Das auf üblichem Wege hergestellte Semicarbazon schmolz bei 205—206° (aus verdünntem Alkohol).

$C_{20}H_{26}O_2N_2$	Ber. C 70,77 H 7,43 N 12,38%
	Gef. „ 70,73 „ 7,57 „ 12,64%

 α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnalkohol (Va).

300 mg α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd wurden in 20 cm³ Methanol aufgeschwemmt und in Gegenwart von 50 mg Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt. Während der Wasserstoffaufnahme ging das Krystalliat in Lösung. Nach Beendigung der Hydricrung filtrierte man vom Katalysator ab und löste den Rückstand aus wenig Methanol um. Wir gewannen glänzende Plättchen, die ganz unscharf zwischen 56—70° schmolzen und augenscheinlich Krystallalkohol enthielten. Zur Analyse trocknete man 12 Stunden bei 60° und 4 Stunden bei 80° und erhielt dabei ein farbloses Harz.

$C_{19}H_{34}O_2$	Ber. C 80,24 H 8,51%
	Gef. „ 80,04 „ 8,26%

Acetat (Vb). Wir bereiteten es aus dem Alkohol mittels Pyridin und Acetanhydrid. Es schmolz bei 81,5—82,5°.

$C_{21}H_{26}O_3$	Ber. C 77,27 H 8,03%
	Gef. „ 77,34 „ 7,90%

 α -7-Methyl-bisdehydro-doisylnsäure-methylthiolester (VII).

Wir liessen 2 g Säurechlorid III in einer Mischung von 10 cm³ Pyridin und 2 g Methylmercaptan 24 Stunden bei 0°, anschliessend 6 Stunden bei Zimmertemperatur und schliesslich 1 Stunde im Wasserbad von 30° stehen. Dann gossen wir die von Krystallen durchsetzte Mischung in Wasser, nahmen in Äther auf und schüttelten nacheinander mit Salzsäure, Natronlauge und Wasser aus. Nach dem Eindampfen der ätherischen Lösung blieben 960 mg eines schwefelhaltigen Neutralproduktes zurück, welches aus Aceton-Methanol umgelöst, neben einer ersten schwefelfreien Fraktion eine zweite

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ G. Anner, J. Heer und K. Miescher, Helv. 29, 1071 (1946).

schwefelhaltige vom Smp. 100—104° lieferte. Zur weiteren Reinigung lösten wir die zweite Fraktion in 20 cm³ einer Mischung von Benzol-Petroläther 1:1 und filtrierten durch eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd. Der Eindampfrückstand des Filtrates kristallisierte aus Aceton-Methanol in kleinen derben Krystallen. Der neue Thiolester schmolz bei 111—112,5°

$C_{20}H_{24}O_2S$	Ber. C 73,13	H 7,37	S 9,76%
	Gef. „ 72,95	„ 7,07	„ 10,11%

Reduktion des Thiolesters VII zum Alkohol Va.

300 mg Thiolester kochte man 6 Stunden in Gegenwart von 3,6 g Raney-Nickel in 12 cm³ absolutem Alkohol. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die farblose alkoholische Lösung eingedampft und der Rückstand (270 mg) mit Girard-Reagens T behandelt.

Wir erhielten aber keine ketonische Fraktion. Schliesslich erwärmten wir das Reaktionsprodukt in einer Mischung von 3 cm³ Pyridin und 500 mg Bernsteinsäureanhydrid und gewannen nach der üblichen Aufarbeitung neben 80 mg harzigem Neutralteil 160 mg α -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolalkohol, dessen Acetat bei 81—82° schmolz. Die letztere Verbindung zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Acetat, welches wir nach dem weiter oben beschriebenen Verfahren gewonnen hatten.

$C_{21}H_{26}O_3$	Ber. C 77,27	H 8,03%
	Gef. „ 77,34	„ 8,04%

α -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäure-amid (VIII).

Über eine Lösung von 1 g α -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäure-chlorid in 30 cm³ Benzol leitete man trockenes Ammoniakgas. Unverzüglich fiel ein weisser Niederschlag aus. Nach 30 Minuten wurde die Reaktionsmischung in Wasser und Äther aufgenommen und unveränderte Carbonsäure (250 mg) mit Hilfe von verdünnter Sodalösung entfernt. Die Benzol-Äther-Lösung lieferte nach dem Eindampfen 710 mg eines kristallisierten Rückstandes, der einige Male aus Aceton-Petroläther umgelöst wurde. Schliesslich schmolzen die Krystalle des α -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäure-amids bei 177—178°.

$C_{19}H_{23}O_2N$	Ber. C 76,73	H 7,80	N 4,71%
	Gef. „ 76,35	„ 7,66	„ 4,52%

α -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäurenitril (IX).

Eine Mischung von 1 g Säure-amid VIII, 0,7 g Phosphoroxychlorid und 5 cm³ Äthylendichlorid wurde 8 Stunden am Rückfluss gekocht. Man verdünnte mit Äther, wusch mit verdünnter Sodalösung und Wasser und gewann nach dem Eindampfen der Lösung 0,8 g Krystallinat. Letzteres lösten wir in einer Mischung von Benzol-Petroläther 1:4, filtrierten durch 5 g Aluminiumoxyd und wuschen mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch nach. Schliesslich dampfte man das Filtrat ein und erhielt farblose Krystalle vom Smp. 121—122°. Zur Analyse wurde das α -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäurenitril 20 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{19}H_{21}ON$	Ber. C 81,68	H 7,58	N 5,01%
	Gef. „ 81,91	„ 7,44	„ 4,99%

II. Derivate der rac. β -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäure.

β -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolaldehyd (XI).

1 g β -7-Methyl-bisdehydro-doisyndolensäurechlorid wurde genau wie im oben beschriebenen Beispiel nach Rosenmund reduziert. Auch hier war die Abspaltung der Salzsäure

schon nach 30 Minuten beendet. Die Aufarbeitung und Trennung nach *Girard* ergab folgende Fraktionen:

- a) Keton: 650 mg Krystallinat
- b) Nichtketon: 140 mg Harz
- c) Unveränderte β -Bisdehydro-doisylnsäure: 50 mg Krystalle.

Der β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd krystallisierte aus verdünntem Methanol in Plättchen vom Smp. 105—107°. Zur Analyse trocknete man 24 Stunden bei 80°.

$C_{10}H_{22}O_2$	Ber. C 80,81	H 7,85%
	Gef. „ 80,61	„ 7,76%

Das auf üblichem Wege dargestellte Semicarbazon schmolz bei 204—206°.

$C_{20}H_{25}O_2N_3$	Ber. C 70,77	H 7,43	N 12,38%
	Gef. „ 70,86	„ 7,25	„ 12,34%

β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnalkohol (XIIa).

600 mg β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnaldehyd wurden in 20 cm³ Methanol in Gegenwart von 60 mg Platinoxyd hydriert. Da das harzige Reduktionsprodukt nicht krystallisiert werden konnte, führten wir es mit Hilfe von 5 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid in das Acetat über. Aus verdünntem Methanol krystallisierte das Acetat des β -7-Methyl-bisdehydro-doisylnalkohols (XIIb) in kleinen Plättchen vom Smp. 86—87°.

$C_{21}H_{26}O_3$	Ber. C 77,27	H 8,03%
	Gef. „ 77,39	„ 7,80%

III. Reduktion der Aldehyd- zur Methylgruppe.

1-Äthyl-2,2-dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren (VI).

a) Aus Semicarbazon von Aldehyd IV: 2-mal 600 mg Semicarbazon des Aldehyds IV wurden in einer Lösung von je 600 mg Natrium und 100 mg Hydrazinhydrat in 10 cm³ Methanol 24 Stunden im Bombenrohr auf 180—190° erhitzt. Nach dem Abkühlen goss man die beinahe farblose, einen Niederschlag enthaltende Reaktionslösung in Wasser, wobei alles in Lösung ging. Mit Hilfe von Dimethylsulfat methylierten wir die freigewordene 7-Oxygruppe, nahmen das ausfallende, feste Methylierungsprodukt in Äther auf und gewannen nach dem Abdestillieren des letzteren 800 mg leicht gefärbtes Harz. Zur weiteren Reinigung lösten wir es in Petroläther und filtrierten die leicht getrübbte Lösung durch eine Säule von 10 g Aluminiumoxyd. Das farblose Filtrat lieferte nach dem Eindampfen 650 mg wasserhelles Öl, welches aber nach kurzer Zeit krystallisierte. Aus Aceton-Methanol gewann man das 1-Äthyl-2,2-dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren in glänzenden Krystallen vom Smp. 95—96°.

$C_{19}H_{24}O$	Ber. C 85,03	H 9,01%
	Gef. „ 85,09	„ 8,80%

b) Aus Semicarbazon von Aldehyd XI: 1,2 g Semicarbazon des Aldehyds XI wurden in einer Lösung von 1,2 g Natrium und 200 mg Hydrazinhydrat in 20 cm³ Methanol 12 Stunden im Bombenrohr auf 180—190° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte genau wie oben beschrieben. Wir erhielten nach dem Filtrieren der Petrolätherlösung des nachmethylierten Rohprodukts durch eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd 750 mg wasserhelles 1-Äthyl-2,2-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren. Aus Methanol umgelöst, schmolzen die farblosen Plättchen bei 95—96° und gaben keine Erniedrigung des Schmelzpunktes mit der oben beschriebenen Verbindung VI.

$C_{19}H_{24}O$	Ber. C 85,03	H 9,01%
	Gef. „ 85,11	„ 8,79%

IV. Derivate der (+)Doisynolsäure.

(+)7-Methyl-doisynolaldehyd (XIV).

Man führte 400 mg 7-Methyl-doisynolsäure mittels Oxalylechlorid in das Säurechlorid XIII über, löste letzteres in 15 cm³ Xylol und leitete nach Zusatz von 200 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle so lang bei 100–120° trockenen Wasserstoff durch, bis kein Chlorwasserstoff mehr abgespalten wurde. Die Reaktionslösung wurde dann filtriert und im Vakuum eingedampft. Wir lösten den festen Rückstand aus verdünntem Methanol um. Die kleinen derben Krystalle des (+)7-Methyl-doisynolaldehyds schmolzen bei 85–86°.

$C_{19}H_{26}O_2$	Ber. C 79,68	H 9,15%
	Gef. „ 79,58	„ 9,17%

$$[\alpha]_D^{23} = +104^{\circ} \quad (c = 1,07 \text{ in Alkohol})$$

(+)7-Methyl-doisynolalkohol (XVa).

130 mg 7-Methyl-doisynolaldehyd wurden in 10 cm³ Methylalkohol in Gegenwart von 20 mg Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Man filtrierte darauf die Reaktionslösung, dampfte sie ein und krystallisierte den Rückstand aus Pentan um. Der in derben Krystallen gewonnene (+)7-Methyl-doisynolalkohol schmolz bei 71°.

$C_{19}H_{28}O_2$	Ber. C 79,12	H 9,79%
	Gef. „ 79,03	„ 9,70%

$$[\alpha]_D^{22} = +91^{\circ} \quad (c = 1,165 \text{ in Alkohol})$$

(+)Doisynolalkohol (XVb).

200 mg (+)7-Methyl-doisynolalkohol wurden in einer Lösung von 200 mg Natrium in 5 cm³ Methanol 10 Stunden im Bombenrohr auf 180–190° erhitzt. Die farblose Reaktionslösung wurde in Wasser gegossen, angesäuert und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen und Abdestillieren des Äthers blieben 190 mg farblose Krystalle zurück. Aus verdünntem Methanol krystallisierte der (+)Doisynolalkohol in kleinen Nadeln vom Smp. 172°.

$C_{18}H_{26}O_2$	Ber. C 78,79	H 9,55%
	Gef. „ 78,54	„ 9,54%

$$[\alpha]_D^{23} = +90^{\circ} \quad (c = 1,117 \text{ in Alkohol})$$

Die Analysen und die Bestimmung der Drehungen wurden in unserem Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel* durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel.
Pharmazeutische Abteilung.

102. Über Steroide.

61. Mitteilung¹⁾.

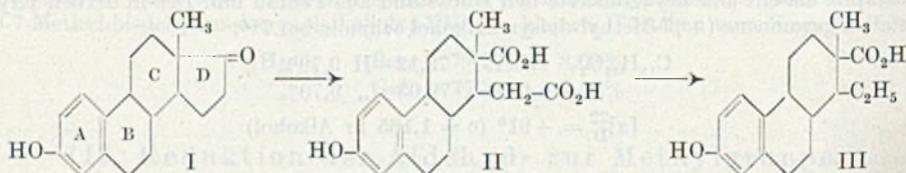
Von androgenen Hormonen abgeleitete „Doisynolsäuren“.

Über oestrogene Carbonsäuren XVIII

Von J. Heer und K. Miescher.

(15. III. 47.)

Die kürzlich gelungene Überführung oestrogener Hormone über die zweibasischen Marrianolsäuren zu den einbasischen Doisynolsäuren²⁾ (siehe Formeln I bis III) legte den Gedanken nahe, Verbindungen herzustellen, die sich von den androgenen Steroidketonen ableiten lassen.



I. Überführung von *t*-Dehydro-androsteron in die $\Delta^{9,14}$ -13-Methyl-tetrahydro-doisynol-(7 β)-säure³⁾ und in die $\Delta^{9,14}$ -13-Methyl-tetrahydro-doisynon-(7)-säure.

Durch Aufspaltung des *t*-Dehydro-androsterons mittels Kaliumhypoiodit⁴⁾ gewannen wir die $\Delta^{9,14}$ -13-Methyl-tetrahydro-marrianol-(7 β)-säure ($\Delta^{9,14}$ -2,13-Dimethyl-2-carboxy-7 β -oxy-dodecahydrophenanthryl-1-essigsäure) und führten sie über den acetylierten Dimethylester Va in den Halbesther Vb über, den wir schliesslich zu Vc acetylierten. Mit Hilfe von Oxalylechlorid gewannen wir aus Vc das Säurechlorid VI und reduzierten es nach *Rosenmund* zum $\Delta^{9,14}$ -7 β -Acetyl-13-methyl-tetrahydro-marrianolsäure-halbaldehyd (VII), den wir durch sein Oxim kennzeichneten. Reduktion des Aldehyds nach *Wolff-Kishner* ergab die freie $\Delta^{9,14}$ -13-Methyl-tetrahydro-

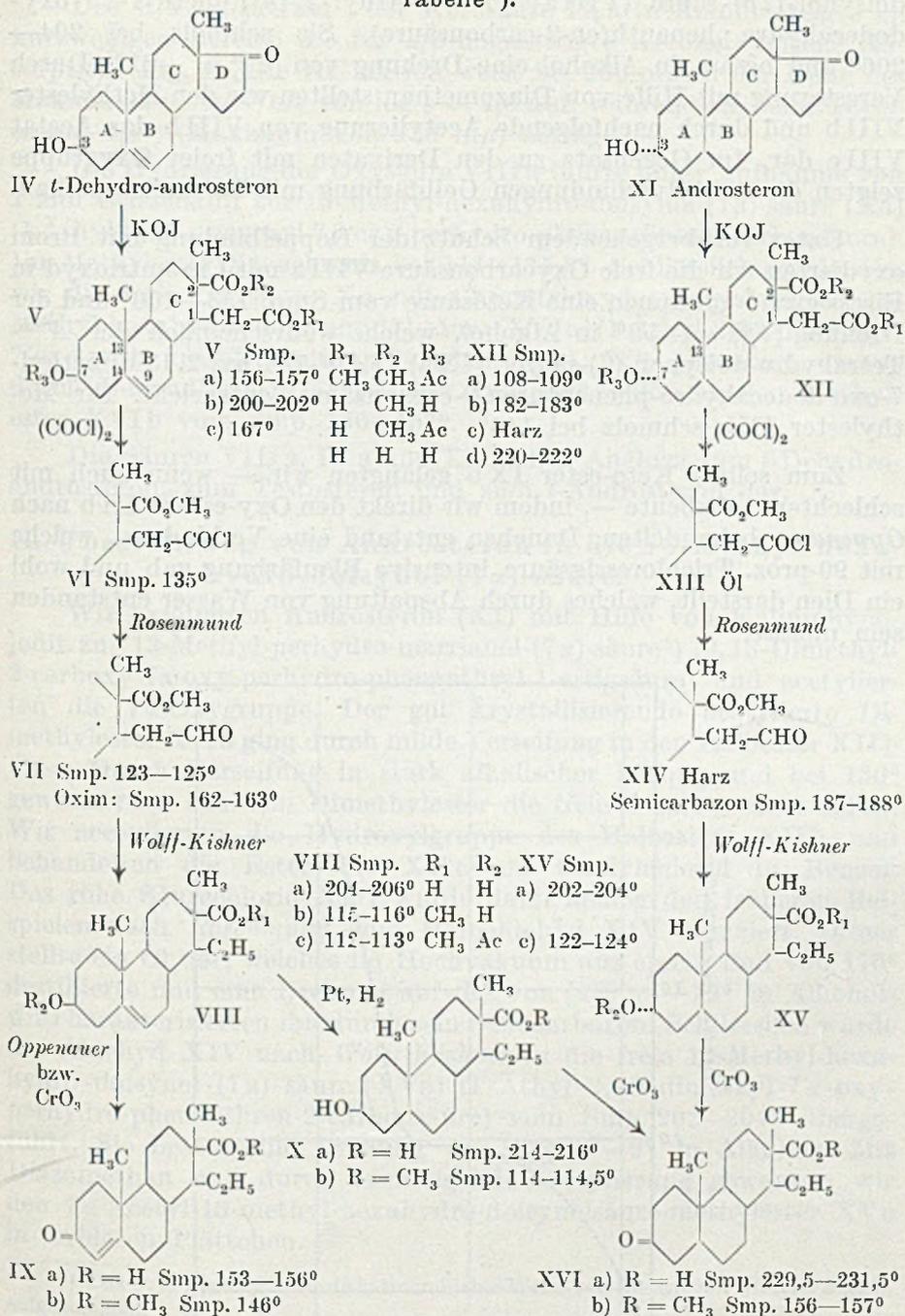
¹⁾ 60. Mitt. und XVII siehe Helv. 30, 777 (1947).

²⁾ J. Heer und K. Miescher, Helv. 29, 1895 (1946).

³⁾ Des Zusammenhanges wegen wählten wir neben der Genfer Nomenklatur eine solche, die sich eng an die früher von uns verwendete anlehnt, wobei wir vorläufig von der Annahme ausgehen, dass die sterische Anordnung der Ringe C und D beim Oestron und den männlichen Hormonen übereinstimmt. Mit α und β sei die sterische Lage der 7-Oxygruppe festgelegt, entsprechend der 3-Oxygruppe der verwendeten androgenen Hormone.

⁴⁾ A. Wettstein, H. Fritzsche, F. Hunziker und K. Miescher, Helv. 24, 332E (1941). In dieser Arbeit wird die Dicarbonsäure als Δ^5 -31-Oxy-ätio-biliensäure bezeichnet.

Tabelle*).



*) Der Tabelle liegt die Annahme zugrunde, dass bei den Säuren die Verknüpfung der Ringe A, B und C dieselbe ist, wie in den entsprechenden Ringketonen *t*-Dehydroandrosteron und Androsteron.

doisynol-(7 β)-säure (VIIIa) ($\Delta^{9,14}$ -1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 β -oxy-dodecahydro-phenanthren-2-carbonsäure). Sie schmolz bei 204—206° und besass in Alkohol eine Drehung von $[\alpha]_D^{21} = -81^\circ$. Durch Veresterung mit Hilfe von Diazomethan stellten wir den Methylester VIIIb und durch nachfolgende Acetylierung von VIIIb das Acetat VIIIc dar. Im Gegensatz zu den Derivaten mit freier Oxygruppe zeigten die Acetylverbindungen Gelbfärbung mit Tetranitromethan.

Unter vorübergehendem Schutz der Doppelbindung mit Brom oxydierten wir die freie Oxycarbonsäure VIIIa mit Chromtrioxyd in Eisessig und gewannen eine Ketosäure vom Smp. 153—156° und der Drehung $[\alpha]_D^{20} = +58^\circ$ in Alkohol, welche wahrscheinlich der $\Delta^{8,14}$ -Tetrahydro-doisynon-(7)-säure (IXa) ($\Delta^{8,14}$ -1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-dodecahydro-phenanthren-2-carbonsäure) entspricht. Ihr Methylester IXb schmolz bei 146°.

Zum selben Keto-ester IXb gelangten wir — wenn auch mit schlechterer Ausbeute —, indem wir direkt den Oxy-ester VIIIb nach *Oppenauer* behandelten. Daneben entstand eine Verbindung, welche mit 90-proz. Trichloressigsäure intensive Blaufärbung gab und wohl ein Dien darstellt, welches durch Abspaltung von Wasser entstanden sein musste.

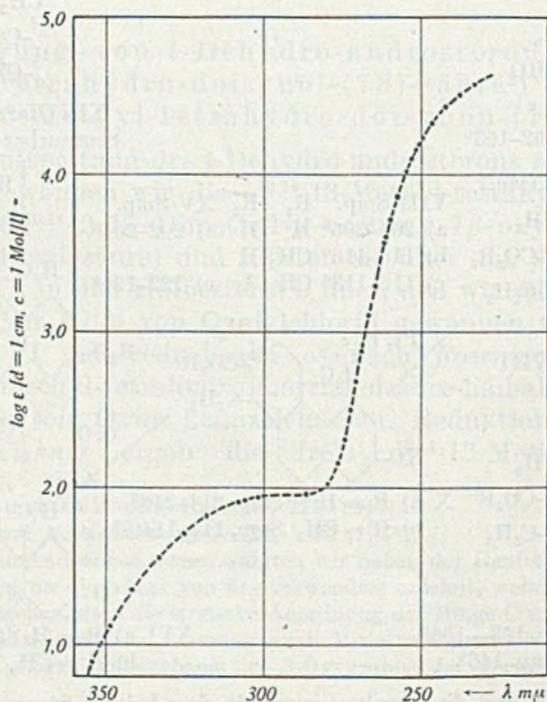


Fig. 1.

Das U.V.-Spektrum¹⁾ der Ketosäure IX a in Alkohol zeigte im kurzwelligen Bereich die für α, β -ungesättigte Ketone typische Absorption (Fig. 1). Die Extinktion weist bei 230 m μ in der Nähe des Maximums einen Wert von $\log \epsilon = 4,6$ auf, während sie beim Testosteron 4,1²⁾ (Maximum von 238 m μ) beträgt.

Die Hydrierung der Oxysäure VIII a führte unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff zur 13-Methyl-hexahydro-foisynol-(7 β)-säure (Xa) (1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure). Ihr Methylester Xb schmolz bei 114–115,5^o. Schliesslich oxydierten wir die freie Oxysäure Xa mit Chromtrioxyd zur gesättigten 13-Methyl-hexahydro-foisynon-(7)-säure (XVIa) (1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure). Wir gewannen daraus durch Behandlung in ätherischer Diazomethanlösung den Methylester XVIIb vom Smp. 156–157^o.

Die Säuren VIIIa, IX a und Xa stellen Analoga zum *t*-Dehydroandrosteron, zum Testosteron und zum *t*-Androsteron dar.

II. Überführung von Androsteron in die 13-Methyl-hexahydro-foisynol-(7 α)-säure.

Wir oxydierten Androsteron (XI) mit Hilfe von Kaliumhypodit zur 13-Methyl-perhydro-marrianol-(7 α)-säure³⁾ (2,13-Dimethyl-2-carboxy-7 α -oxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure) und acetylierten die 7 α -Oxygruppe. Der gut krystallisierende acetylierte Dimethylester XIIa ging durch milde Verseifung in den Halbester XIIb über. Durch Verseifung in stark alkalischer Lösung und bei 130^o gewann man aus dem Dimethylester die freie Dicarbonsäure XIIId. Wir acetylierten die Hydroxylgruppe des Halbesters XIIb und behandelten die Estersäure XIIc mit Oxalylchlorid in Benzol. Das rohe Säurechlorid XIII wurde dann analog den früheren Beispielen nach *Rosenmund* zum Halbaldehyd XIV reduziert. Dieser stellte ein Öl dar, welches im Hochvakuum aus einem Bad von 170^o destillierte und eine Drehung aufwies von $[\alpha]_D^{22} = -19^o$ in Alkohol; wir charakterisierten ihn durch sein Semicarbazon. Schliesslich wurde der Aldehyd XIV nach *Wolff-Kishner* in die freie 13-Methyl-hexahydro-foisynol-(7 α)-säure (XVa) (1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 α -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure) vom Smp. 202–204^o übergeführt. Sie besass eine Drehung von $[\alpha]_D^{22} = -9^o$ in Alkohol. Mit Diazomethan und durch nachfolgende Acetylierung gewannen wir den 7 α -Acetyl-13-methyl-hexahydro-foisynolsäure-methylester XVc in farblosen Plättchen.

¹⁾ Das U.V.-Spektrum wurde in freundlicher Weise von Herrn Prof. *Almasy*, Zürich, aufgenommen.

²⁾ *L. Ruzicka* und *A. Wettstein*, *Helv.* 18, 1268 (1935).

³⁾ In Analogie zu der von *A. Wettstein* verwendeten Nomenklatur könnte man die Säure als 3 α -Oxy-ätio-allo-biliansäure bezeichnen.

Durch Oxydation der freien Oxyssäure XVa mit Chromsäure in Eisessig gelangten wir zur Ketosäure XVIa, welche mit ätherischem Diazomethan in den bei 156—157° schmelzenden Methylester der 13-Methyl-hexahydro-doisyron-(7)-säure (XVIb) überging. Letzterer erwies sich als identisch mit dem Keto-ester, den wir aus der ungesättigten 7 β -Oxyssäure VIIa durch Hydrierung der Doppelbindung und nachfolgende Oxydation gewonnen hatten.

Die Oxyssäure XVa und die Ketosäure XVIa stellen Analoga des Androsterons und des Androstan-dions dar.

III. Physiologische Wirksamkeit.

Die Säuren VIII, IX, X, XV und XVI wurden von Dr. *E. Tschopp* an unserer biologischen Abteilung im Hahnenkammtest geprüft. Sie erwiesen sich aber alle bis zu Dosen von 1 mg als völlig unwirksam. Desgleichen fiel die Prüfung der Säure VIII auf oestrogene Wirkung völlig negativ aus. Dieses Resultat entspricht den Erwartungen; hatte es sich doch immer wieder gezeigt, dass die Spezifität der Androgene eine viel strengere ist als diejenige der Oestrogene.

Experimenteller Teil¹⁾.

I. Überführung von *t*-Dehydro-androsteron in $\Delta^{9,14}$ -13-Methyl-tetrahydro-doisyron-(7 β)-säure.

$\Delta^{9,14}$ -2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -oxy-dodekahydro-phenanthryl-1-essigsäure. (Vb) ($\Delta^{5,6}$ -3 β -Oxy-ätio-biliensäure-halbest).²⁾

2,5 g acetylierter Dimethylester Va²⁾ wurden in einer Lösung von 2,5 g Kaliumcarbonat, 8 cm³ Wasser und 32 cm³ Methanol 6 Stunden am Rückfluss gekocht. Man goss die Reaktionslösung in Wasser, entfernte mittels Äther 0,8 g unverseiften Dimethylester und gewann nach dem Ansäuern der wässrigen Lösung 1,05 g Rohsäure in Form eines farblosen Krystallisates. Aus verdünntem Methanol schmolz die $\Delta^{9,14}$ -2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -oxy-dodekahydro-phenanthryl-1-essigsäure bei 200—202° und wurde zur Analyse 12 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{20}H_{20}O_5$ Ber. C 68,54 H 8,63%

Gef. „ 68,66 „ 8,55%

$[\alpha]_D^{22} = -78^\circ$ (c = 0,919 in Alkohol)

$\Delta^{9,14}$ -2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -acetyloxy-dodekahydro-phenanthryl-1-essigsäure (Vc).

Eine Mischung von 750 mg Halbest Vb, 2 cm³ Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid liess man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Die übliche Aufarbeitung ergab 850 mg Rohprodukt, welches aus verdünntem Methanol umkrystallisiert wurde. Die $\Delta^{9,14}$ -2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -acetyloxy-dodekahydro-phenanthryl-1-essigsäure schmolz bei 167°.

$C_{22}H_{32}O_6$ Ber. C 67,31 H 8,22%

Gef. „ 67,33 „ 8,44%

$[\alpha]_D^{22} = -85^\circ$ (c = 0,950 in Alkohol)

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Vgl. *A. Wettstein*, l. c.

Säurechlorid VI.

1 g Halbester Vc wurde in einer Lösung von 7 cm³ Benzol mit 2 cm³ Oxalylehlorid versetzt und bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung auf dem Wasserbade erwärmt. Man destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab, gab erneut etwas Benzol dazu und dampfte die ein. Der kristallisierte Rückstand wurde aus Benzol-Pentan umgelöst. Das $\Delta^{9,14,2,13}$ -Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -acetyloxy-dodekahydro-phenanthryl-1-essigsäurechlorid kristallisierte in schönen Nadeln und schmolz bei 135° (Sintern ab 126°).

$C_{22}H_{31}O_5Cl$	Ber. C 64,30	H 7,60	Cl 8,63%
	Gef. „ 64,39	„ 7,61	„ 8,62%
$[\alpha]_D^{22}$	= -80° (c = 1,003 in Chloroform)		

 $\Delta^{9,14,2,13}$ -Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -acetyloxy-dodekahydro-phenanthryl-1-acetaldehyd (VII).

Durch eine Mischung von 1,2 g Säurechlorid VI, 600 mg 10-proz. Palladium-Tierkohle und 15 cm³ Toluol leitete man nach der Methode von *Rosenmund* Wasserstoff bei 100—120°. Innerhalb $\frac{3}{4}$ Stunden wurden ca. 70% der Theorie Salzsäure abgespalten. Man filtrierte vom Katalysator ab, dampfte das Filtrat im Vakuum ein und behandelte den Rückstand mit *Girard*-Reagens T. Neben 70 mg nicht-ketonischen Nebenprodukten gewannen wir 880 mg Rohaldehyd. Aus Aceton-Pentan schmolzen die Krystalle des $\Delta^{9,14,2,13}$ -Dimethyl-2-carbomethoxy-7 β -acetyloxy-dodekahydro-phenanthryl-1-acetaldehyds bei 123—125°.

$C_{22}H_{32}O_5$	Ber. C 70,18	H 8,57%
	Gef. „ 70,00	„ 8,55%
$[\alpha]_D^{21}$	= -77° (c = 0,814 in Alkohol)	

Die Reaktion mit 1,4-Dioxy-naphthalin ergab die für Aldehyde typische Rotfärbung. Wir stellten nach der üblichen Methode das schön kristallisierte Oxim vom Smp. 162—163° dar.

$C_{22}H_{33}O_5N$	Ber. C 67,49	H 8,50	N 3,58%
	Gef. „ 67,47	„ 8,37	„ 3,72%

Reduktion des Halbaldehyds VII zur $\Delta^{9,14,1}$ -Äthyl-2,13-dimethyl-7 β -oxy-dodekahydro-phenanthren-2-carbonsäure (VIIIa).

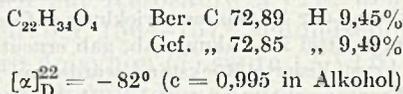
Eine Mischung von 3,8 g Halbaldehyd VII, 0,75 g Hydrazinhydrat und 5 g Natrium in 100 cm³ Glykol wurde unter einem schwachen Stickstoffstrom 24 Stunden im Bad von 190° erhitzt. Hierauf gossen wir die beinahe farblose Reaktionslösung in Wasser, ätherierten Spuren einer Neutralsubstanz aus, säuerten die alkalische Lösung an und nahmen die ausgefallene Carbonsäure in Äther ab. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels gewann man 2,45 g kristallisierte Rohsäure. Aus verdünntem Methanol umgelöst, schmolz die $\Delta^{9,14,1}$ -Äthyl-2,13-dimethyl-7 β -oxy-dodekahydro-phenanthren-2-carbonsäure bei 204—206°.

$C_{19}H_{30}O_3$	Ber. C 74,47	H 9,87%
	Gef. „ 74,59	„ 9,76%
$[\alpha]_D^{21}$	= -81° (c = 0,966 in Alkohol)	

Löste man wenig Säure VIIIa in konz. Schwefelsäure, so färbte sich die Lösung sofort braunrot und spaltete beim Erwärmen auf dem Wasserbad Kohlendioxyd ab. Sie zeigte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Ihr mittels Diazomethan hergestellter Methylester VIIIb schmolz bei 115—116° (aus Methanol).

$C_{20}H_{32}O_3$	Ber. C 74,96	H 10,06%
	Gef. „ 74,71	„ 10,06%
$[\alpha]_D^{22}$	= -82° (c = 1,015 in Alkohol)	

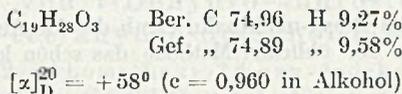
Acetylierung des Methylester VIIIb in Pyridin und Acetanhydrid führte zum Acetylderivat VIIIc vom Smp. 112—113°.



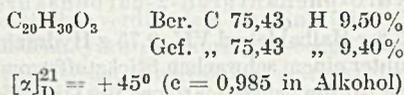
Das Acetylderivat VIIIc zeigte mit Tetranitromethan Gelbfärbung.

1^{9,14}-1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-dodekahydro-phenanthren-2-carbonsäure (IXa).

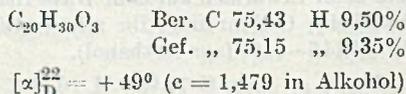
a) Mit Chromsäure: 1,62 g Oxysäure VIIIa in 5 cm³ Eisessig wurden tropfenweise mit 0,62 g Brom in 6 cm³ Eisessig versetzt. Hierauf dampfte man wiederholt im Vakuum ein, um überschüssiges Brom zu entfernen. Schliesslich gab man 10 cm³ Eisessig zu und versetzte vorsichtig mit einer Lösung von 400 mg Chromtrioxyd in 4 cm³ Eisessig. Man liess über Nacht stehen, wobei sich ein Krystallbrei abschied. Am anderen Tag goss man die Reaktionsmasse in Wasser, nahm in Äther auf, wusch gründlich mit Wasser und dampfte die farblose ätherische Lösung im Vakuum ein. Der krystallisierte Rückstand, welcher sich als ziemlich zersetzlich erwies, wurde in 15 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 5 g Zinkstaub gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Schliesslich filtrierte man vom Zink ab, goss das Filtrat in Wasser und nahm das ausgefällte Rohprodukt in Äther auf. Vorsichtig entfernte man mit Hilfe von verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung die letzten Reste Eisessig und destillierte das Lösungsmittel ab. Der krystallisierte Rückstand (760 mg) wurde mehrere Male aus verdünntem Methanol umgelöst. Die reine 1^{9,14}-1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-dodekahydro-phenanthren-2-carbonsäure schmolz bei 153—156°.



Mit konz. Schwefelsäure zeigte sich schwache Gelbfärbung und Abspaltung von Kohlendioxyd in der Kälte. Mit Tetranitromethan gab die Säure keine Gelbfärbung. Ihr mit Hilfe von Diazomethan hergestellter Methylester (IXb) krystallisierte aus Petroläther in kleinen Nadeln vom Smp. 146°.



b) Nach *Oppenauer*: Eine Mischung von 330 mg Oxy-ester VIIIb, 200 mg Aluminium-isopropylat und 3 cm³ Cyclohexanon in 10 cm³ Toluol wurde ½ Stunde am Rückfluss gekocht. Die Lösung trübte sich dabei von ausfallendem Aluminiumoxyd. Sie wurde in Wasser gegossen und mit Wasserdampf destilliert. Den Rückstand schüttelte man mit Äther aus und gewann nach dem Abdestillieren des Äthers 330 mg öliges Rohprodukt. Die Trennung nach *Girard* lieferte 150 mg Keton (Krystalle und Harz) neben 150 mg Nichtketon. Wir lösten die Ketonfraktion in 20 cm³ Petroläther-Benzol 8:2 und filtrierten durch 1 g Aluminiumoxyd. Das farblose Filtrat hinterliess nach dem Eindampfen 70 mg Krystalle, welche aus Petroläther umgelöst, bei 146° schmolzen und mit dem oben beschriebenen Keto-ester IXb keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.



Eine Spur des öligen Nichtketones in 1 cm³ 90-proz. Trichloressigsäure gelöst, bewirkte Blaufärbung.

Hydrierung der Oxysäure VIIIa zur 1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure (Xa).

300 mg Oxysäure VIIIa wurden in einer Mischung von 5 cm³ Alkohol und 5 cm³ Eisessig in Gegenwart von 50 mg Platinoxid hydriert. Nach Aufnahme von etwas mehr als 1 Mol Wasserstoff blieb die Hydrierung stehen. Man filtrierte vom Katalysator ab und gewann aus dem Filtrat in üblicher Weise das Hydrierungsprodukt (300 mg Kristallisat). Aus verdünntem Methanol kristallisierte die 1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure in Nadeln vom Smp. 214—216°.

$C_{19}H_{32}O_3$ Ber. C 73,98 H 10,46%
Gef. „ 73,75 „ 10,54%

$[\alpha]_D^{20} = -9^{\circ}$ (c = 0,874 in Alkohol)

In der Kälte gab die Säure Xa keine Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure; erst in der Wärme erfolgte schwache Gelbfärbung. Ihr mit Hilfe von Diazomethan hergestellter Methylester schmolz bei 114—114,5°.

$C_{20}H_{34}O_3$ Ber. C 74,49 H 10,63%
Gef. „ 74,52 „ 10,76%

$[\alpha]_D^{20} = -9^{\circ}$ (c = 1,023 in Alkohol)

1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure-methylester (XVIIb).

Eine Lösung von 90 mg Oxysäure Xa in 1 cm³ Eisessig wurde mit einer Lösung von 45 mg Chromtrioxyd in 2 cm³ Eisessig versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am andern Tag goss man die Reaktionslösung in Wasser, schüttelte mit Äther aus, wusch mit Wasser und behandelte die ätherische Lösung mit überschüssigem Diazomethan. Der Eindampfungsrückstand betrug 90 mg Harz und wurde mit Girard-Reagens T in 60 mg Ketonfraktion und 30 mg Neutralfraktion getrennt. Aus verdünntem Methanol kristallisierte der 1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure-methylester in platten Nadeln vom Smp. 156—157°.

$C_{20}H_{32}O_3$ Ber. C 74,96 H 10,06%
Gef. „ 75,01 „ 9,96%

II. Überführung von Androsteron in die 1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 α -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure.

2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -acetyloxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure-methylester (XIIa). (7 α -Acetyloxy-ätio-allo-biliansäure-dimethylester).

Zu einer Mischung von 10 g Androsteron (XI) vom Smp. 177,5—181° in 300 cm³ Methanol gab man gleichzeitig eine Lösung von 15 g Jod in 200 cm³ Methanol und eine solche von 25 g Kaliumhydroxyd in 60 cm³ Wasser und 120 cm³ Methanol, wobei dafür gesorgt wurde, dass Jod stets im Überschuss blieb. Nach 1½ Stunden war die Reaktion beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit 500 cm³ Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Neutralwaschen der ätherischen Lösung dampfte man sie ein. Der Rückstand, 11,9 g Öl, wurde in einer Mischung von 10 g Kaliumhydroxyd, 2 cm³ Wasser und 18 cm³ Alkohol im Bad von 140° verseift. Man gewann so 11,5 g Rohsäure, welche mittels Diazomethan in den Methylester übergeführt wurde. Da der letztere nicht kristallisierte, wurde er in 10 cm³ Pyridin und 10 cm³ Acetanhydrid acetyliert. Die übliche Aufarbeitung ergab aus Methanol 7,6 g platte lange Nadeln vom Smp. 108—109°, welche den 2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -acetyloxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure-methylester darstellten.

$C_{23}H_{36}O_6$ Ber. C 67,62 H 8,88%
Gef. „ 67,72 „ 8,75%

$[\alpha]_D^{20} = -15^{\circ}$ (c = 0,969 in Alkohol)

2,13-Dimethyl-2-carboxy-7 α -oxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure (XIIId).

300 mg Ester XIIa wurden $\frac{1}{2}$ Stunde in einem Gemisch von 2 g Kaliumhydroxyd, 5 cm³ Alkohol und wenig Wasser im offenen Kölbchen im Ölbad von 130° erhitzt. Nachdem die Reaktionslösung zu einem Krystallbrei erstarrt war, goss man Wasser dazu und säuerte die klare Lösung an. Die ausfallende 2,13-Dimethyl-2-carboxy-7 α -oxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure krystallisierte aus verdünntem Methanol in farblosen kleinen Nadeln. Diese sinterten bei 141° zusammen, wurden wieder fest und schmolzen dann bei 220—222°. Zur Analyse wurde eine Stunde bei 140° im Hochvakuum getrocknet.

C₁₉H₃₀O₅ Ber. C 67,43 H 8,94%

Gef. „ 67,42 „ 9,09%

$[\alpha]_D^{21} = -27^{\circ}$ (c = 1,089 in Alkohol)

2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -oxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure (XIIIb).

Lies man eine Mischung von 20,6 g acetyliertem Dimethylester XIIa, 7 g Kaliumhydroxyd, 125 cm³ Methanol und 25 cm³ Wasser 1 Stunde auf dem heissen Wasserbad stehen, so gewann man nach der üblichen Anarbeitung neben 7,25 g Dimethylester 12 g rohen Halbester. Aus Aceton krystallisierte die 2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -oxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure in kleinen dicken Rhomboedern vom Smp. 182—183°.

C₂₀H₃₂O₅ Ber. C 68,15 H 9,15%

Gef. „ 68,13 „ 9,01%

$[\alpha]_D^{22} = -27^{\circ}$ (c = 1,075 in Alkohol).

2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -acetyloxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure (XIIIc).

Man liess eine Mischung von 5 g Halbester XIIb, 10 cm³ Acetanhydrid und 10 cm³ Pyridin 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und erwärmte noch 10 Minuten auf dem Wasserbad. Dann versetzten wir die Reaktionslösung mit Wasser und arbeiteten auf die übliche Weise auf. Wir erhielten die 2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -acetyloxy-perhydro-phenanthryl-1-essigsäure in Form eines Harzes. Zur Analyse destillierten wir das Rohprodukt aus einem Bad von 200—220° im Hochvakuum (0,1—0,3 mm).

C₂₂H₃₁O₆ Ber. C 66,98 H 8,69%

Gef. „ 67,02 „ 8,98%

$[\alpha]_D^{20} = -18^{\circ}$ (c = 0,94 in Alkohol)

2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -acetyloxy-perhydro-phenanthryl-1-acetaldehyd (XIV).

Eine Lösung von 3,7 g acetyliertem Halbester XIIIc in 5 cm³ Benzol wurde mit 3 cm³ Oxalylchlorid übergossen und bis zum Aufhören der Gasentwicklung gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Benzols blieb das ölige Säurechlorid XIII zurück. Dieses behandelte man in einer Mischung von 2 g Palladium-Tierkohle in 30 cm³ Toluol bei 110—120° nach *Rosenmund* mit durchströmendem Wasserstoff. Nachdem ca. 75% der Theorie Salzsäure abgespalten war, filtrierten wir vom Katalysator ab, dampften die Lösung im Vakuum ein und behandelten den Rückstand mit *Girard*-Reagens T. Neben etwas unveränderter Carbonsäure und öligen Neutralprodukten gewann man 2,08 g Rohaldehyd.

Der 2,13-Dimethyl-2-carbomethoxy-7 α -acetyloxy-perhydro-phenanthryl-1-acetaldehyd war ein Harz und wurde zur Analyse aus einem Bad von 170° im Hochvakuum (0,1 mm) destilliert.

C₂₂H₃₄O₅ Ber. C 69,87 H 9,05%

Gef. „ 69,81 „ 9,24%

$[\alpha]_D^{22} = -19^{\circ}$ (c = 0,943 in Alkohol)

Sein Semicarbazon schmolz bei 187—188°.

$C_{23}H_{37}O_5N_3$	Ber. C 63,42	H 8,56	N 9,65%
	Gef. „ 63,22	„ 8,67	„ 9,64%

1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 α -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure (XVa).

Eine Mischung von 1,93 g Aldehyd XIV, 2,5 g Natrium und 0,5 cm³ Hydrazinhydrat in 50 cm³ Glykol wurde 20 Stunden auf 190° gehalten. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben und ergab 1,08 g Rohsäure. Aus verdünntem Methanol gewann man 750 mg platte Nadeln vom Smp. 202—204°. Zur Analyse wurde die 1-Äthyl-2,13-dimethyl-7 α -oxy-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure 12 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{19}H_{32}O_3$	Ber. C 73,98	H 10,46%
	Gef. „ 73,79	„ 10,53%

$$[\alpha]_D^{21} = -9^\circ \quad (c = 0,968 \text{ in Alkohol})$$

Mit konz. Schwefelsäure erfolgte in der Kälte keine Farbreaktion. Veresterung mit Diazomethan und Acetylierung führte die freie Carbonsäure in den acetylierten Carbonsäure-ester XVc über. Er schmolz aus Methanol umgclöst bei 122—124°.

$C_{22}H_{36}O_4$	Ber. C 72,49	H 9,96%
	Gef. „ 72,49	„ 10,06%

Die Verbindung zeigte keine optische Drehung.

1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure (XVIa).

Man oxydierte 300 mg Oxyssäure XVa in 5 cm³ Eisessig mit 300 mg Chromtrioxyd bei Zimmertemperatur und gewann 280 mg Rohsäure, welche aus verdünntem Methanol kristallisiert bei 229,5—231,5° schmolz. Zur Analyse wurde die 1-Äthyl-2,13-dimethyl-7-oxo-perhydro-phenanthren-2-carbonsäure 24 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{19}H_{30}O_3$	Ber. C 74,47	H 9,87%
	Gef. „ 74,23	„ 9,78%

Die Substanz drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

Ihr mittels Diazomethan hergestellter Methylester XVIb schmolz bei 156—157° und erniedrigte den Schmelzpunkt des oben beschriebenen durch Hydrierung und nachfolgende Oxydation der ungesättigten Säure VIIa erhaltenen Keto-esters nicht.

$C_{30}H_{32}O_3$	Ber. C 74,96	H 10,06%
	Gef. „ 74,56	„ 10,16%

Die Analysen und Drehungen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. Gysel durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel
Pharmazeutische Abteilung.

103. Etudes sur les matières végétales volatiles. XLVII¹⁾. Sur l'évaluation des alcools dans les huiles essentielles par „acétylation pyridinée“

par Yves-René Naves.

(18 III 47)

L'acétylation analytique des alcools par un mélange d'anhydride acétique et de pyridine a été inventée par *Verley et Bölsing* en 1902²⁾. L'intérêt de cette méthode a été durant longtemps mésestimé³⁾. En 1926, *Radcliffe et Chadderton* lui redonnèrent vie et l'utilisèrent pour l'analyse de mélanges renfermant du géraniol ou du citronellol⁴⁾. On l'a préconisée depuis lors, après l'avoir plus ou moins étudiée, en vue de l'examen des produits les plus divers⁵⁾ et notamment d'huiles essentielles⁶⁾.

Les principales différences entre les divers modes opératoires sont relatives aux proportions d'anhydride acétique, de pyridine et de produits alcooliques mises en œuvre, à la température et à la durée de l'acétylation, aux conditions de l'hydrolyse de l'excès d'anhydride acétique.

Le rapport moléculaire entre la pyridine et l'anhydride acétique est descendu de 9,5 (*Verley et Bölsing*) à 1,2 (*Jones et Fang*). On a tantôt opéré à la température du laboratoire, ainsi que l'ont fait *Radcliffe et Chadderton*, tantôt à l'ébullition, comme *Freed et Wynne*, le plus souvent au bain-marie bouillant. A la mesure volumétrique très délicate et relativement peu précise du réactif, on a substitué

¹⁾ XLVIème communication: *Helv.* **30**, 769 (1947).

²⁾ *B.* **34**, 3354 (1900); *Verley*, *Bl.* [4] **43**, 469 (1928).

³⁾ *van Urk*, *Pharm. Weekbl.* **58**, 1265 (1921).

⁴⁾ *Perfumery Record* **26**, 260 (1926).

⁵⁾ *Polyols: Petersen, West*, *J. Biol. Chem.* **74**, 378 (1927); *Josephson*, *A.* **472**, 233 (1929); *Rabaté*, *Bl.* [5] **3**, 2112 (1936); *Shaefer*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **9**, 449 (1937); *Moore, Blank*, *Oil and Soap* **20**, 178 (1943); *Leman*, *Bl.* [5] **9**, 703 (1942); **10**, 235 (1943); **11**, 354 (1944).

Hydroxyesters, hydroxyacides: Marks, Morrell, *Analyst.* **56**, 428 (1931); *Delaby, Breugnot*, *Bl. sc. pharmacol.* **39**, 354 (1932); *Normann, Schildknecht*, *Fettechem. Umschau* **40**, 194 (1933); *West, Hoagland, Curtiss*, *J. Biol. Chem.* **104**, 627 (1934); méthode standardisée intern.: *Fette u. Seifen*, **46**, 573 (1939).

Divers produits alcooliques: Smyth, Bryant, *Am. Soc.* **57**, 61 (1935); *Freed, Wynne*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **8**, 278 (1936); *Wilson, Hughes*, *J. Soc. chem. Ind.* **58T**, 74 (1939); *Grove*, *J. Ass. Off. Agr. Chem.* **24**, 265 (1941); *Ogg, Porter, Willis*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **17**, 394 (1945); *Jones, Fang*, *ibid.* **18**, 131 (1946).

Microchimie: Stodola, *Mikrochem.* **21**, 180 (1937); *Petersen, Hedberg, Christensen*, *Ind. Eng. Chem., Anal.* **15**, 225 (1943).

⁶⁾ *Delaby et coll.*, *Bl. sc. pharmacol.* **42**, 385 (1935); *Bl.* [5] **2**, 1716 (1935); *Perfumery Record* **26**, 334 (1935); *Pharmacopée française*, éd. 1937, p. 436.

la pesée, avec avantage¹). Tandis que la plupart des auteurs ont recommandé d'hydrolyser l'excès d'anhydride acétique par chauffage en présence d'eau, au reflux ou au bain-marie, ce qui a pour conséquence éventuelle l'hydrolyse d'esters, *Leman* a préconisé l'hydrolyse par l'eau froide²).

On a utilisé, mélangé à l'anhydride acétique ou concurremment à ce réactif, le chlorure d'acétyle³). Celui-ci agit plus rapidement, mais il estérifie plus rapidement aussi les alcools tertiaires⁴), ce qui a été approprié à l'évaluation de ceux-ci⁵) tandis qu'on a restreint l'usage de l'anhydride acétique à celle des alcools primaires et secondaires.

On a même prétendu pouvoir déterminer ces deux catégories d'alcools en présence d'alcools tertiaires et faire de l'«acétylation pyridinée» une méthode concurrente de la phtalisation classique, et même de la «phtalisation pyridinée»⁶), quoique les présences de phénols⁷), d'aldéhydes⁸), d'acides gras⁹) notamment soient causes de perturbations ou d'erreurs dans l'évaluation des alcools par acétylation pyridinée.

D'après les publications, la précision de l'analyse serait, en général et pour les alcools primaires, de 1 à 2% par défaut, tandis que les alcools secondaires ne consommeraient apparemment que 92 à 96% de l'anhydride théoriquement nécessaire¹⁰). On a requis comme indispensable, sinon pour la réaction, du moins pour réduire les pertes d'anhydride acétique par volatilisation, la présence d'une molécule au moins de pyridine par molécule d'anhydride acétique. La substitution d'amines tertiaires à la pyridine a été envisagée sans faveur, car elle accroîtrait les pertes par évaporation. On a parlé d'une catalyse négative de l'acétylation des alcools tertiaires par la pyridine ou par les amines tertiaires, mais sans en apporter la démonstration directe.

¹) *Leman*, Bl. [5] 11, 358 (1944).

²) *Leman*, Bl. [5] 11, 355 (1944); cf. Bl. [5] 12, 540, 908 (1945); 1946, 205.

³) *Verley*, Bl. [4] 43, 469 (1928); *Smyth, Bryant*, Am. Soc. 57, 61 (1935); *Kaufmann, Funke*, Fette u. Seifen 44, 386 (1937); *Christensen, Pennington, Dimick*, Ind. Eng. Chem., Anal. 13, 821 (1941).

⁴) *Smyth, Bryant*, loc. cit.; *Fiore*, Givaudanian, déc. 1937, p. 5.

⁵) Cf. *Verley, Bölsing; Freed, Wynne; Delaby* et coll.; *Smyth, Bryant; Stodola*, loc. cit.

⁶) Bibliogr. voir *Helv.* 25, 1508, notes 1 et 2 (1942).

⁷) *Verley, Bölsing*, loc. cit.

⁸) *Radcliffe, Chadderton*, Perfumery Record 26, 260 (1926); *Smyth, Bryant*, Am. Soc. 57, 63 (1935); *Rabaté*, Bl. [5] 3, 2112 (1936).

⁹) *Freed, Wynne*, Ind. Eng. Chem., Anal. 8, 278 (1936); *Kaufmann, Funke*, B. 70, 2551 (1937).

¹⁰) Cf. *Sjiras*, Industrie de la Parfumerie 1, 58 (1946).

Le travail dont est issue la méthode préconisée ci-dessous avait pour buts de mieux connaître le domaine d'emploi de l'acétylation pyridinée dans l'analyse des huiles essentielles, et de remédier à la disparité des prescriptions expérimentales émanant de nos prédécesseurs, en tirant parti de tous les progrès, afin d'élaborer un mode opératoire à l'usage duquel chacun puisse se rallier objectivement. Une partie seulement des nombreux essais qui ont été effectués sont rapportés dans la partie expérimentale de la présente communication: il s'agit de ceux qui prouvent la valeur du mode opératoire utilisé ou qui indiquent les voies d'approfondissement de l'étude les plus fructueuses. Durant deux années déjà, nous avons pu constater, à l'occasion de nombreuses analyses, les avantages que présente le mode opératoire proposé sur les techniques antérieures. Voici ce mode opératoire:

On utilise des ampoules en verre neutre mince, de 2,5 à 3 cm³ de capacité, à fond plat, de la forme dite «bouteille». On pèse exactement dans l'ampoule, sur une balance sensible à 0,2 mgr., environ 0,03 mol. d'alcool (soit environ 0,5 gr. d'alcool terpénique). On ajoute 0,6 cm³ environ du mélange de 100 parties en poids d'anhydride acétique et de 3 parties de base azotée. On scelle l'ampoule à la lampe et on détermine le poids du réactif. On prépare un essai témoin sans produit alcoolique.

On chauffe les ampoules durant une heure dans l'eau bouillante, sous réfrigérant à reflux. Au bout de ce temps, on place chaque ampoule dans un vase à titration en verre épais, sous 50 cm³ d'eau froide; on broie l'ampoule au moyen d'une baguette de verre, on attend trois minutes et l'on neutralise par une solution alcaline aqueuse demi-normale, la phtaléine du thymol servant d'indicateur. On tient compte du virage qui subsiste une demi-minute. On corrige la valeur trouvée pour l'essai témoin par le calcul, afin de la ramener au poids de réactif introduit dans l'analyse.

On peut remplacer la pyridine par d'autres produits moins désagréables à manier, tels que la γ -collidine, la quinoléine, la diméthylaniline, la tri-isobutylamine, sans que la précision de l'analyse soit beaucoup altérée. On peut, au lieu de la phtaléine du thymol, utiliser celle du phénol, celle de l'ortho-crésol, ou le bleu C-6-B.

L'acétylation de la plupart des alcools primaires des huiles essentielles est rapide. Elle est généralement presque quantitative, en l'espace d'une heure, en l'absence de produit azoté. Elle est accélérée par la présence de l'un de ceux-ci. Les alcools secondaires ne sont que partiellement acétylés (93 à 97 %, parfois moins: cas du cyclohexanol) durant le même laps de temps. La présence de produit azoté ralentit l'acétylation des alcools tertiaires cependant qu'elle accroît la formation de produits acétylés à partir de certains aldéhydes tels que le citral, le citronellal.

On ne peut donc conseiller d'utiliser «l'acétylation pyridinée» en vue de l'analyse d'huiles essentielles renfermant des proportions fortes d'alcools tertiaires ou d'aldéhydes réactifs, car nous avons trouvé que les erreurs sont plus élevées qu'on ne l'avait communément admis jusqu'à présent. Etant données en outre les perturbations

apportées par la présence de phénols ou d'acides gras libres, son domaine d'application est beaucoup plus restreint que celui de la « phtalisation pyridinée ».

Partie expérimentale

(avec la collaboration de G. Reymond).

Contrôle des essais témoins. Il s'agit d'essais avec pyridine. La valeur en solution demi-normale est rapportée à 1 gr. de réactif acétylant. Il a été trouvé: 37,96–37,92–37,80–37,76–37,84–37,96–38,06 cm³. L'écart maximum est 0,30 cm³, soit environ 0,8%. L'acidité après hydrolyse demeure la même après deux heures et quatre heures de chauffage. La nature de la base azotée est sans effet apparent.

Acétylations d'alcools primaires et secondaires. La colonne I est relative à des essais sans base azotée, la colonne II à des essais avec pyridine, la colonne III à des essais avec diméthylaniline.

	I	II	III
Géranol	99,4	97,8–99,4	97,8
Citronellol	99,2	98,2–98,9	98,0
Dihydro-citronellol	100,1	98,4–99,6	98,6
Alcool benzylque	98,6	98,0–99,1	97,9
Alcool phényléthylque	99,0	97,8–100,2	98,1
Alcool cinnamique	99,4	98,0–99,6	97,7
Alcool anisique	98,3	96,9–99,2	96,7
Menthol	—	94,8–96,9	92,9
Bornéol	—	94,8–97,4	93,8
Cyclohexanol	—	84,4–86,8	85,0

Acétylations d'alcools tertiaires.

	Linalol	Terpinéol	Nérolidol
<i>Contrôle par phtalisation</i>			
pyridinée à froid 18 heures	0,6	1,1	0,0
72 heures	1,2	0,9	moins 0,4
<i>Acétylation sans base azotée</i>			
chauffage 1 heure	9,0–8,5	15,6–14,9	14,9–14,1
„ 2 heures	14,0–12,2	23,4–21,6	21,2–18,5
„ 4 heures	22,8–24,0	35,0–35,9	30,5–32,1
<i>Acétylation avec pyridine . .</i>			
(1 heure) avec quinoléine . .	6,2–5,1	10,4–9,2	10,4–9,3
avec diméthyl- aniline . .	10,4	14,9	9,6
	4,3–6,8	11,6	10,3–11,3

Acétylations comparatives de ces alcools tertiaires selon le mode opératoire de la pharmacopée française, éd. 1937, p. 436, avec prolongations des durées de chauffage. Le premier chiffre est relatif au traitement de 0,5 gr. d'alcool par 2,5 cm³ de réactif, le second de 0,5 gr. d'alcool par 5 cm³ de réactif.

	Linalol	Terpinéol
Durée du chauffage: ½ heure	5,5—3,1	6,1—5,9
1 heure	7,4—7,2	9,6—10,3
2 heures	15,3—16,5	17,1—17,8
4 heures	24,7—26,6	26,2—29,2
8 heures	40,2—43,6	45,9—47,6

«Acétylations» des aldéhydes. I: citral; II: citronellal; III: aldéhyde benzoïque; IV: aldéhyde cinnamique; V: aldéhyde cyclamen (aldéhyde α -cuminylyl-propylique).

En % alcool apparent	I	II	III	IV	V
Phtalisation pyridinée (référence) . .	0,6	0,0	0,2	0,0	1,2
Technique proposée; pyridine	3,8	3,7	0,6	4,7	8,9
Technique proposée; diméthylaniline .	2,6	-0,7	-0,3	1,8	2,1
Technique de la pharmacopée française, 1937, p. 436; 1 heure de chauffage	18,7	12,8	1,1	3,6	44,2
2 heures „ „	31,2	—	—	—	—

Influence du mode d'hydrolyse de l'excès d'anhydride acétique sur les esters.

a) *A l'image de la méthode proposée*; 0,5 gr. d'ester pur ont été mis au contact de 50 cm³ du mélange suivant: acide acétique 14,6 gr.; pyridine 0,4 gr.; eau q. s. pour 1000 cm³. Après trois minutes de contact, les produits ont été neutralisés avec la solution aqueuse alcaline demi-normale contre la phtaléine du thymol. L'hydrolyse était apparemment nulle.

b) *A l'image de la méthode de la pharmacopée française*. 0,5 gr. d'ester pur ont été chauffés durant 15 minutes au bain-marie bouillant avec 50 cm³ du mélange suivant: acide acétique 19,5 gr.; pyridine 33,4 gr.; eau q. s. pour 1000 cm³. Le produit refroidi a été neutralisé par la solution aqueuse alcaline demi-normale contre la phtaléine du phénol. Les pourcentages sont exprimés en alcool libre apparent:

Acétates: de linalyle: 7,5—9,8; de géranyle: nul; de terpényle: 1,8; de bornyle: nul; de benzyle: 1,2; de cuminylyle: 1,0; de phényléthyle: 3,3; de cinnamyle: 1,5.

Formiates: de géranyle: 3,1; de terpényle: 9,8; de citronellyle: 2,3; de benzyle: 59,8—60,6; de phénylpropyle: 16,5; de cinnamyle: 19,8.

RÉSUMÉ.

La méthode analytique d'acétylation pyridinée de *Verley* et *Bölsing* a été récemment étudiée par de nombreux auteurs qui ont introduit dans leurs techniques divers perfectionnements. La présente communication est relative à un nouveau mode opératoire qui rassemble ces divers progrès et quelques autres jusqu'à présent inédits.

Le domaine de l'application de l'acétylation pyridinée a été mieux exploré en ce qui concerne spécialement l'évaluation des alcools des huiles essentielles.

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

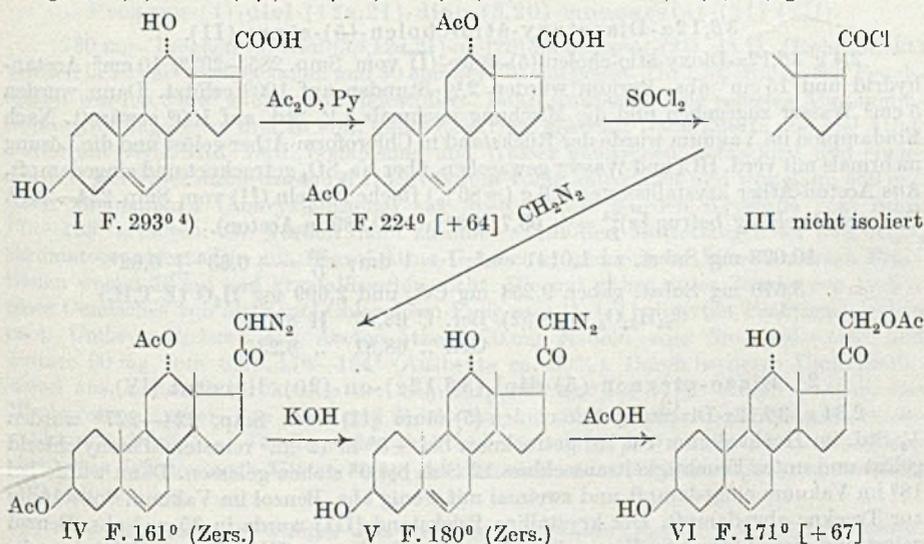
104. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

76. Mitteilung¹⁾.Neue Teilsynthese des Pregnen-(4)-diol-(12 α , 21)-dion-(3, 20)-monoacetats-(21)²⁾

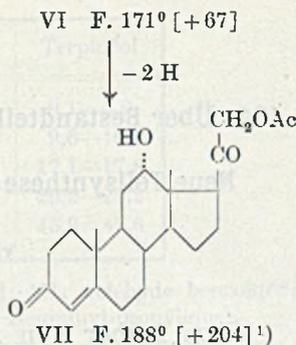
von R. Jeanloz und J. von Euw.

(20. III. 47)

Das früher von *Fuchs* und *Reichstein*³⁾ bereitete Pregnen-(4)-diol-(12 α , 21)-dion-(3, 20)-monoacetat-(21) liess sich — ausgehend von der kürzlich beschriebenen 3 β , 12 α -Dioxy-ätio-cholen-(5)-säure (I)⁴⁾ — nach der Diazoketon-Methode wie folgt synthetisieren: Die Säure (I) wurde nach der abgeänderten Vorschrift von *Shoppee*⁵⁾ acetyliert und die entstandene 3 β , 12 α -Diacetoxy-ätio-cholen-(5)-säure (II) durch Einwirkung von Thionylchlorid in das Säurechlorid (III) übergeführt, das bei der Umsetzung mit Diazomethan das 21-Diazo-pregnen-(5)-diol-(3 β , 12 α)-on-(20)-diacetat (IV) lieferte. Das gut krystallisierende Diazo-keton gab bei der Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge bei Zimmertemperatur das freie Diazo-dioxy-keton (V) ebenfalls in Krystallen. Durch Erwärmen mit Eisessig wurde aus (V) das Pregnen-(5)-triol-(3 β , 12 α , 21)-on-(20)-monoacetat-(21) (VI) gewonnen.

¹⁾ 75. Mitt. *H. Reich, A. Lardon, Helv. 30*, 329 (1947).²⁾ Früher beschrieben als Pregnen-(4)-diol-(12 β , 21)-dion-(3, 20)-monoacetat-(21)²⁾. Die Nomenklatur der 12-Stellung wurde entsprechend dem Vorschlag von *M. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 29*, 1918 (1946) geändert.³⁾ *H. G. Fuchs, T. Reichstein, Helv. 26*, 511 (1943).⁴⁾ *R. Jeanloz, D. A. Prins, J. von Euw, Helv. 30*, 374 (1947).⁵⁾ *J. von Euw, T. Reichstein, Helv. 29*, 654 (1946), u. zw. S. 670.

Ac = CH₃CO—; Py = Pyridin. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in Aceton an.



Seine partielle Oxydation in 3-Stellung nach *Oppenauer* lieferte das gewünschte Monoacetat (VII), das sich nach chromatographischer Reinigung mit dem von *Fuchs* und *Reichstein*¹⁾ bereiteten Stoff nach Schmelzpunkt- und Mischprobe als identisch erwies.

Wir danken Herrn Professor *T. Reichstein* für sein dieser Arbeit entgegengebrachtes Interesse sowie Herrn Dr. *H. Reich* für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts. Ebenso danken wir der *Ciba AG.*, Basel für die Unterstützung dieser Arbeit. *R. Jeanloz* dankt der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Die Substanzproben für Drehung und Analyse wurden im Hochvakuum bei 90—95° getrocknet.)

3 β ,12 α -Diacetoxy-ätio-cholen-(5)-säure (II).

2,4 g 3 β ,12 α -Dioxy-ätio-cholen-(5)-säure (I) vom Smp. 285—292°, 10 cm³ Acetanhydrid und 15 cm³ abs. Pyridin wurden 2½ Stunden auf 100° erhitzt. Dann wurden 5 cm³ Wasser zugegeben und die Mischung nochmals 1½ Std. auf 100° erwärmt. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Chloroform-Äther gelöst und die Lösung mehrmals mit verd. HCl und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Aus Aceton-Äther krystallisierten 2,6 g (=86%) flache Nadeln (II) vom Smp. 224—227°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{24} = +63,7^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,989 in Aceton).

10,028 mg Subst. zu 1,0141 cm³; *l* = 1 dm; $\alpha_D^{24} = +0,63^\circ \pm 0,02^\circ$

3,670 mg Subst. gaben 9,254 mg CO₂ und 2,699 mg H₂O (E.T.H.)

C₂₁H₃₄O₆ (418,52) Ber. C 68,87 H 8,19%

Gef. „ 68,81 „ 8,23%

21-Diazo-pregnen-(5)-diol-(3 β ,12 α)-on-(20)-diacetat (IV).

2,34 g 3 β ,12 α -Diacetoxy-ätio-cholen-(5)-säure (II) vom Smp. 224—227° wurden ½ Std. im Hochvakuum bei 70° getrocknet, bei -5° in 12 cm³ reinstem Thionylchlorid gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluss 12 Std. bei 0° stehen gelassen. Dann wurde bei 18° im Vakuum eingedampft und zweimal mit wenig abs. Benzol im Vakuum vollständig zur Trockne abgedampft. Der krystalline Rückstand (III) wurde in 35 cm³ abs. Benzol gelöst und diese Lösung in die aus 20 g Nitrosomethylharnstoff bereitete und durch nochmaliges Destillieren über festem Kaliumhydroxyd getrocknete Lösung von Diazomethan in Äther bei 0° eingetragen. Die Mischung wurde unter Feuchtigkeitsausschluss (KOH) zunächst 1 Std. bei 0°, dann 2½ Std. bei 15° stehen gelassen. Dann wurde bei 30° im Vakuum eingeengt, filtriert und zuletzt im Vakuum völlig getrocknet. Der krystalline Rückstand (2,69 g) gab aus Aceton-Äther 1,9 g hellgelbe Rhomben (IV) vom Smp. 161—163° (Zers.).

¹⁾ *H. G. Fuchs, T. Reichstein, Helv. 26, 511 (1943).*

21-Diazo-pregnen-(5)-diol-(3 β ,12 α)-on-(20) (V).

2,69 g 21-Diazo-pregnen-(5)-diol-(3 β ,12 α)-on-(20)-diacetat (IV) (Krystalle und kryst. Mutterlauge) wurden in 30 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 2 cm³ Wasser versetzt und 20 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 40° eingedampft, mit 10 cm³ Wasser versetzt und mit einer Mischung von wenig Chloroform und viel Äther ausgeschüttelt. Die gründlich mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Auszüge wurden stark eingengt und die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und mit Äther gewaschen. Es wurden 1,6 g hellgelbe dicke Spiesse vom Smp. 179—181° (Zers.) erhalten.

Pregnen-(5)-triol-(3 β ,12 α ,21)-on-(20)-monoacetat-(21) (VI).

1,6 g 21-Diazo-pregnen-(5)-diol-(3 β ,12 α)-on-(20) (V) vom Smp. 179—181° wurden mit 16 cm³ reinstem Eisessig $\frac{1}{2}$ Std. auf 95—105° erhitzt. Dann wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand in wenig Chloroform und viel Äther gelöst. Die mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Lösung wurde eingedampft, der Rückstand (1,68 g) in wenig Methanol gelöst und mit etwas feuchtem Äther versetzt. Es krystallisierten 1,07 g Nadeln vom Smp. 163—169°. Eine Probe wurde chromatographisch gereinigt, wobei die Hauptmenge mit Benzol-Äther eluiert wurde. Durch Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther wurden Prismen vom Smp. 171—172° erhalten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +67,0 \pm 4^{\circ}$ (c = 0,627 in Aceton).

6,300 mg Substanz zu 1,0052 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,42^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,592 mg Subst. gaben 9,29 mg CO₂ und 2,80 mg H₂O (Schweinchen) (F.W.)

C₂₃H₃₄O₅ (390,51) Ber. C 70,74 H 8,78%

Gef. „ 70,58 „ 8,72%

Pregnen-(4)-diol-(12 α ,21)-dion-(3,20)-monoacetat-(21) (VII).

730 mg Pregnen-(5)-triol-(3 β ,12 α ,21)-on-(20)-monoacetat-(21) (VI) (Rohprodukt) wurden in 10 cm³ Cyclohexanon und 30 cm³ abs. Toluol gelöst. Zur Entfernung von Feuchtigkeit wurden 8 cm³ Flüssigkeit abdestilliert. Dann wurden 220 mg reinstes Aluminiumisopropylat zugegeben und 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von viel Äther wurde mit verd. HCl, verd. Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum völlig getrocknet und wog dann 880 mg. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther wurden Krystalle vom Smp. 178—183° erhalten. Sie wurden dann zusammen mit den Mutterlauge an 25 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Benzol-Äther-Gemischen und reinem Äther eluierten Fraktionen wogen 70 mg und krystallisierten nicht. Die mit Äther unter Zusatz von 1—8% eines Gemisches von Methanol-Chloroform-Essigester (1:1:1) eluierten Fraktionen gaben nach Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 270 mg Nadeln vom Smp. 181—186° und weitere 90 mg vom Smp. 176—184° (Ausbeute ca. 50%). Durch weiteres Umkrystallisieren aus Aceton-Äther konnte der Schmelzpunkt auf 188—189° erhöht werden. Die Mischprobe mit einem von *Fuchs* und *Reichstein*¹⁾ erhaltenen Präparat gab keine Schmelzpunktniedrigung. — Die folgenden Fraktionen mit Äther und mehr als 10% des obigen Gemisches lieferten noch 370 mg Sirup, aus dem sich weder (VII) noch Ausgangsmaterial (VI) isolieren liess.

Die Mikroanalysen wurden teils von Herrn *F. Weiser* (F. W.), teils im mikroanalytischen Laboratorium der Eidgen. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (E.T.H.) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ *H. G. Fuchs, T. Reichstein, Helv. 26, 511 (1943).*

105. Zum Problem der Labwirkung auf Casein¹⁾

von Hs. Nitschmann und W. Lehmann.

(21. III. 47.)

Inhalt.

Es wird nachgewiesen, dass aus Mischlösungen von Säure- und Labcasein durch Calciumionen nicht spezifisch das Labcasein, sondern eine Mischung beider Caseine ausgefällt wird. Das Ergebnis wird diskutiert und gezeigt, dass es eine Stütze für die Labwirkungstheorie von *Linderström-Lang* und *Holter* darstellt.

Über die Reaktion, die sich zwischen dem Enzym Chymase, meist Lab genannt, und dem Casein der Milch abspielt, sind verschiedene Theorien aufgestellt worden, von denen aber keine den Anspruch erheben kann, bewiesen zu sein²⁾. Sicher ist, dass der Eingriff in das komplexe Proteinsystem Casein ein sehr geringfügiger ist, denn er ist mit den gewöhnlichen analytischen Methoden kaum nachweisbar. Eine wirklich sichere Unterscheidung zwischen nativem bzw. mit Säure gefälltem Casein und Labcasein war bisher nur durch die unterschiedliche Löslichkeit der Calciumsalze der beiden Caseine möglich³⁾. Annähernd neutrale Natrium-Labcaseinatlösungen werden durch Calciumionen in einer bestimmten kleinen Minimalkonzentration fast quantitativ ausgeflockt, während Lösungen von Säurecasein unter gleichen Bedingungen nur etwas trüber werden. Das unterschiedliche Verhalten im Calciumionentest bietet aber zunächst wenig Ansatzpunkte für eine Deutung der Labwirkung. Aus dem Umstand, dass auch verschiedene eiweisspaltende Fermente, wie Trypsin und Pepsin, auf Milch koagulierend wirken, wurde frühzeitig geschlossen, dass auch der eigentlichen Labung mit Chymase eine proteolytische Reaktion zugrunde liege. Diese Annahme konnte aber bisher nicht bewiesen werden. *H. Holter*⁴⁾, der diese Frage am sorgfältigsten bearbeitet hat, konnte zwar bei kräftiger Labung von gelöstem Casein eine geringe Zunahme der freien Aminogruppen nachweisen. Aber er stellt selber fest, dass der Effekt nur wenig ausserhalb seiner Fehlergrenze lag und dass es ihm nicht gelang, gleichzeitig einen Zuwachs an Carboxylgruppen festzustellen. Zudem

¹⁾ Der Inhalt dieser Arbeit wurde auszugsweise an der Somerversammlung 1946 der Schweiz. Chemischen Gesellschaft in Zürich mitgeteilt.

²⁾ Eine zusammenfassende Darstellung findet sich z. B. bei *C. Oppenheimer*: Die Fermente und ihre Wirkungen. Suppl. Bd. II, 863—879 (1939).

³⁾ Neuerdings wurde gefunden, dass sich Lab- und Säurecasein auch durch ihr elektrophoretisches Verhalten eindeutig voneinander unterscheiden lassen (*Hs. Nitschmann* und *W. Lehmann*, Exper. 3, Heft 4 [1947]).

⁴⁾ *H. Holter*, Bioch. Z. 255, 160 (1932).

konnte er durch vorsichtige Labung ein durch Calciumionen vollständig fällbares Casein erhalten, lang bevor eine Aminogruppenzunahme nachweisbar war.

Von allen bisher aufgestellten Labwirkungstheorien scheint uns immer noch diejenige von *K. Linderström-Lang*¹⁾ aus dem Jahre 1929 als die wahrscheinlichste. Sie ist später besonders von *H. Holter*²⁾ weiterentwickelt worden. Sie bildete den Ausgangspunkt für unsere Untersuchung und muss deshalb kurz dargelegt werden.

Casein ist nicht einheitlich, sondern aus einigen ähnlichen Proteinen zusammengesetzt, die reversibel assoziieren können. Diese experimentell belegte Erkenntnis geht insbesondere auf *Linderström-Lang* selber zurück; sie ist inzwischen vielfach bestätigt worden, besonders schön durch die elektrophoretischen Untersuchungen von *R. C. Warner*³⁾. Eine der Komponenten soll nun als Schutzkolloid für die Dispersion der Calciumcaseinate wirken und diese in Lösung halten — sofern es sich eben um Milch oder eine Säurecaseinlösung handelt. Lab soll diese Schutzkolloidkomponente spezifisch abbauen oder jedenfalls so verändern, dass sie unwirksam wird; die kolloide Lösung der Calciumcaseinate wird instabil und flockt aus. *Linderström-Lang* erwähnt auch die Möglichkeit, dass der Abbau des Schutzkolloids nicht nur zur Inaktivierung, sondern sogar zur Bildung eines besonders calciumionenempfindlichen und damit fällungsaktiven Spaltstückes führen könnte. Eine Isolierung dieses Schutzkolloids ist bisher niemand gelungen. Immerhin zeigten die von *Linderström-Lang* hergestellten Fraktionen aus Säurecasein grosse Unterschiede in der Calciumionenempfindlichkeit. Seine 20% ausmachende Fraktion K_3 wurde als Natriumcaseinatlösung bei 18° C durch $CaCl_2$ nicht einmal getrübt. Der Rest des Caseins mit der Hauptfraktion K_6 (54%) erwies sich als etwas calciumionenempfindlicher als das Gesamtcasein. Die kleine alkohollösliche Fraktion K_1 (3%) erwies sich sogar als sehr calciumionenempfindlich. *Linderström-Lang's* Theorie steht — wie er selber vorsichtig feststellt — mit seinen Beobachtungen zum allermindesten nicht im Widerspruch; ein eigentlicher Beweis ist ihm aber so wenig wie später *Holter* gelungen. Uns schien die Theorie jedoch so einleuchtend, dass wir sie einer weiteren Prüfung für wert hielten. Die vorliegende Arbeit stellt einen ersten Beitrag dazu dar.

Wir gingen von folgender Überlegung aus: Mischt man neutrale Lösungen von Natriumsäurecaseinat und Natriumlabcaseinat zu gleichen Teilen und versetzt die Mischung mit zunehmenden Mengen Calciumchlorid, so verhält sie sich — wie erstmals *H. Gerber*⁴⁾ gezeigt

¹⁾ *K. Linderström-Lang*, C. r. Trav. Carlsberg 17, Nr. 9 (1929).

²⁾ I. c.

³⁾ *R. C. Warner*, Am. Soc. 66, 1725 (1944).

⁴⁾ *H. Gerber*, Untersuchungen über Säure- und Labcasein. Diss. Bern (1945).

hat — ungefähr so, wie wenn sich die beiden Proteine gegenseitig nicht beeinflussen würden. Bei einem Zusatz von 3 Millimol CaCl_2 pro 100 cm^3 Lösung, der genügen würde, um eine 3-proz. Labcaseinlösung quantitativ zu fällen, wird aus einer Mischlösung rund die Hälfte des ganzen Caseins ausgeflockt; der Rest bleibt milchig trübe gelöst.

Die Frage, die wir uns stellten, war nun einfach die: Aus was besteht der Niederschlag? Aus dem zugesetzten Labcasein oder aus einer Mischung von Lab- und Säurecasein? Wenn die Theorie von *Linderström-Lang* richtig ist, so bedeutet dies, dass bei der Labung der grösste Teil des Caseins unverändert bleibt und nur eine Komponente, nämlich das Schutzkolloid, angegriffen wird. Mischt man zum Labcasein Säurecasein, so verteilt sich die Wirkung des Schutzkolloides, das im Säurecasein ja noch aktiv vorhanden ist, in der Lösung auf beide Caseine. Beim Calciumionenzusatz wird sie also von beiden Caseinen einen Teil in Lösung halten; das Ausgefällte muss also ebenfalls aus einer Mischung bestehen. Aus dem Mengenverhältnis von Lab- und Säurecasein im Gefällten sind ausserdem gewisse Schlüsse über den Prozentgehalt an Schutzkolloid möglich.

Wenn — im Gegensatz zu *Linderström-Lang's* Theorie — das Lab alle Caseinteilchen verändert (eine Ansicht, die auch verschiedene Vertreter gefunden hat), so müssen Calciumionen das Labcasein spezifisch ausfällen, während in der Lösung nur Säurecasein zurückbleibt.

Prinzip der Methode.

Um unsere Frage beantworten zu können, mussten wir zuerst imstande sein, Säure- und Labcasein in einer Mischung voneinander zu unterscheiden und ihr Mengenverhältnis quantitativ zu bestimmen. Wir kennen aber keine analytisch erfassbare Grösse, die dies gestatten würde. Es musste also eines der beiden Caseine leicht kenntlich gezeichnet werden, und zwar so, dass seine chemischen und kolloidchemischen Eigenschaften möglichst unverändert blieben. Von den verschiedenen Möglichkeiten wählten wir das Anfärben des Caseins durch Kupplung mit einem Diazoniumsalz¹⁾. Die Lösung eines derart angefärbten Caseins, z. B. eines Säurecaseins, wurde mit der Lösung eines ungefärbten Labcaseins im Verhältnis 1:1 gemischt, dann wurde Calciumchlorid zugegeben und der Niederschlag abzentrifugiert. In der überstehenden Lösung wurde durch eine Stickstoffbestimmung der Gesamtgehalt an Casein und durch eine kolorimetrische Messung der Gehalt an gefärbtem Casein (= Säurecasein) ermittelt. Aus diesen Werten ergibt sich sofort das Verhältnis der beiden Caseine in der Fällung. Die Versuche wurden in gleicher Weise auch mit der umgekehrten Kombination, d. h. mit gefärbtem Labcasein und ungefärbtem Säurecasein, ausgeführt.

Herstellung der Präparate.

a) Säure- und Labcasein.

Das Säurecasein wurde im Prinzip nach der altbekannten Methode von *Hammarsten* unter Verwendung von HCl mit dreimaliger Umfällung dargestellt. Unsere Arbeitsweise ist in der Dissertation von *H. Gerber* genau beschrieben worden. Das Labcasein wurde genau gleich präpariert, mit dem einzigen Unterschied, dass die Milch vor dem Säurezusatz gelabt wurde. Auf 3 Liter Magermilch wurde bei 36° C eine Lösung von 0,4 g Lab-

¹⁾ Nach *Wo. Pauli* und *A. Binz* (*Z. physiol. Ch.* 42, 517 [1904]) kuppeln Diazoniumsalze mit Proteinen, die Tyrosin oder Histidin enthalten.

pulver¹⁾ zugegeben. Im Laufe von 15 Minuten trat vollständige Koagulation ein. Jetzt wurde HCl bis zum isoelektrischen Punkt des Caseins zugegeben und von da an gleich wie beim Säurecasein weitergearbeitet. Beide Caseine waren praktisch frei von Calcium.

b) Gefärbte Caseine.

Wir kuppelten unsere Caseine zuerst mit den Diazoniumsalzen von Sulfanilsäure und p-Aminobenzoesäure. Es zeigte sich aber, dass dadurch der Charakter der Proteine zu stark verändert wurde (Verschiebung des isoelektrischen Punktes und der Löslichkeitsverhältnisse). Schliesslich fanden wir das p-Benzoesäure-äthylester-diazoniumchlorid als für unsere Zwecke geeignet. Dieses Salz kann leicht rein und kristallisiert hergestellt werden; es ist trocken recht beständig und nicht schlagempfindlich.

10 g Casein wurden mit NaOH in eine ca. 5-proz. neutrale Lösung übergeführt. Es wurden bei Zimmertemperatur 10 cm³ 5-proz. Na₂CO₃-Lösung und das in wenig Wasser gelöste Benzoesäure-äthylester-diazoniumchlorid zugesetzt. Die Kupplung ist nach längstens 1 Minute beendet. Nun wurde das Casein durch HCl-Zusatz bis zum isoelektrischen Punkt (p_H 4,6) ausgeflockt, mit Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen und schliesslich getrocknet.

Wir hatten in Vorversuchen festgestellt, dass 100 Teile von unserem Casein maximal mit 13 Teilen des Diazoniumsalzes zu kuppeln vermögen. Um das Casein möglichst wenig zu verändern, nahmen wir aber bedeutend weniger Diazoniumsalz. Von jedem Casein stellten wir zwei verschieden stark angefärbte Präparate her:

1.	1: 20	angefärbtes Säurecasein	(5% Diazoniumsalz)
2.	1:100	„ „	(1% „ „)
3.	1: 20	„ Labcasein	(5% „ „)
4.	1:100	„ „	(1% „ „)

Die Präparate sind gelb und lösen sich in Alkalien mit orange-roter Farbe. Der Stickstoffgehalt der gefärbten Caseine ist innerhalb der Fehlergrenze gleich wie der der ungefärbten (15,4%).

Kolorimetrie der gefärbten Caseine.

Die kolorimetrischen Messungen wurden mit einem *Pulfrich*-Kolorimeter (*Zeiss*, Jena) ausgeführt. Als geeignetstes Filter wurde das blaue Filter S 47 mit dem Absorptionsmaximum bei 465 Å ermittelt. Da die Azocaseine Indikatorcharakter haben, muss das p_H der zu kolorimetrierenden Lösungen berücksichtigt werden. Wir massen stets in stark alkalischem Milieu (p_H > 12), da dort das p_H keinen Einfluss mehr auf die Absorption hat und wir zudem feststellten, dass der Extinktionskoeffizient über mindestens 24 Stunden unverändert bleibt. Das *Beer*'sche Gesetz wurde über den erforderlichen Konzentrationsbereich (0 bis 0,2%) als erfüllt gefunden. Da später calciumchloridhaltige Lösungen zu kolorimetrieren waren, überzeugten wir uns davon, dass die Messungen an den alkalisch gemachten Lösungen korrekt ausfallen, wenn man nur die feine Trübung von ausgeschiedenem CaCO₃ sorgfältig auszentrifugiert.

Die Fällungsversuche mit Calciumchlorid.

1. Gefärbtes Säurecasein allein.

Bei den Fällungsversuchen gingen wir stets wie folgt vor: Es wurden 25 cm³ 6-proz. Stammlösung hergestellt (allmählicher Zusatz von NaOH, damit p_H nie über 7,5 steigt; End-p_H 6,5—7). Von dieser Lösung wurden viermal je 5 cm³ mit Wasser und steigenden Mengen CaCl₂-Lösung versetzt, so dass stets ein Volumen von 10 cm³ erreicht wurde. Das CaCl₂ wurde nach dem Wasser tropfenweise unter starkem Schütteln der Caseinlösung zugegeben, worauf die Kölbchen 15 Minuten in einen Thermostaten von 35° C gehängt wurden. Dann wurde 15 Minuten bei 2800 Touren/Min. zentrifugiert, die Lösung vorsichtig vom Bodenkörper abgegossen und analysiert (Stickstoff nach *Kjeldahl* und evtl. Extinktionskoeffizient). Die Bedingungen müssen genau eingehalten werden, wenn man reproduzierbare Werte für die total gefällte Caseinmenge bekommen will.

¹⁾ Marke „Rubaco“ der Firma *R. Baumgartner & Co.* in Bern, Stärke 1:100000. Aschegehalt ca. 94%.

Fig. 1 gibt wieder, wieviel vom Säurecasein durch steigende Mengen CaCl_2 ausgefällt wird. Schwach (1:100) angefärbtes Casein verhält sich gleich wie ungefärbtes, während das stärker gefärbte (1:20) bedeutend mehr gefällt wird. Bei den gefärbten Caseinen zeigte sich zudem, dass die aus dem Stickstoffgehalt und die kolorimetrisch ermittelten Werte nicht ganz übereinstimmten. In den stärker gefällten Lösungen war jeweils etwas mehr Casein enthalten, als man nach dem Extinktionskoeffizienten hätte erwarten sollen.

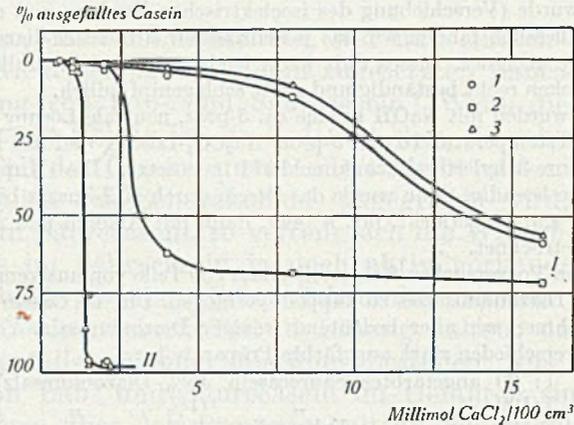
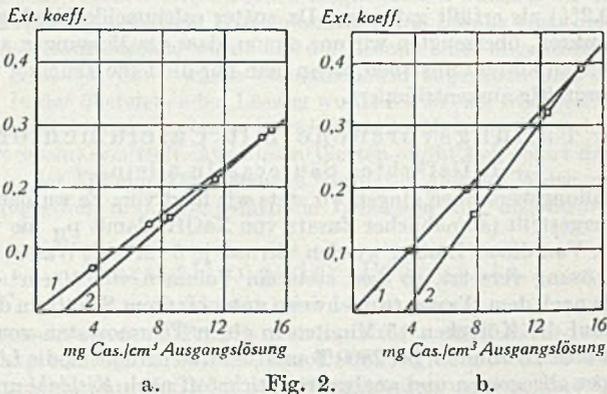


Fig. 1.

Calciumionenfällbarkeit der Caseine (ungemischt).

I: Säurecaseine; II: Labcaseine; 1: ungefärbt; 2: schwach (1:100) gefärbt; 3: stark (1:20) gefärbt.

Dies bedeutet, dass die Caseinteilchen nicht alle gleich stark angefärbt werden und dass die stärker gefärbten bevorzugt gefällt werden. Um später bei den Mischungen aus dem Extinktionskoeffizienten den wirklichen Anteil des gefärbten Caseins ermitteln zu können, mussten deshalb Eichkurven aufgenommen werden. Diese Eichkurven wurden an halb so konzentrierten Lösungen aufgenommen, da in den nachfolgenden Mischungen der gefärbte Anteil auch stets nur $\frac{1}{2}$ betrug. Sie sind in Fig. 2 wiedergegeben. Es zeigte sich, dass die Abweichungen beim schwachgefärbten Casein grösser sind als beim starkgefärbten. Wir kommen auf sie bei der Berechnung der Fehlerbreite unserer Endresultate zurück.



a. Fig. 2. b.

Eichkurven für Säurecasein.

1: Verdünnungskurven; 2: Kurven, erhalten durch teilweise Fällung mit CaCl_2 ;

a: 1:20 angefärbt, Küvettenlänge 1,0 cm, Verdünnung 1:100

b: 1:100 „ „ „ 2,0 „ „ 1:25.

2. Gefärbtes Labcasein allein.

Es wurde gleich vorgegangen wie beim Säurecasein, nur dass die zugesetzten CaCl_2 -Mengen bedeutend kleiner gehalten werden mussten. Wie aus Fig. 1 ersichtlich ist, fallen die Fällungskurven der beiden gefärbten Labcaseine mit derjenigen des ungefärbten Präparates zusammen. Die Eichkurven für die spätere Auswertung der Extinktionskoeffizienten des Nichtgefällten sind in Fig. 3 wiedergegeben.

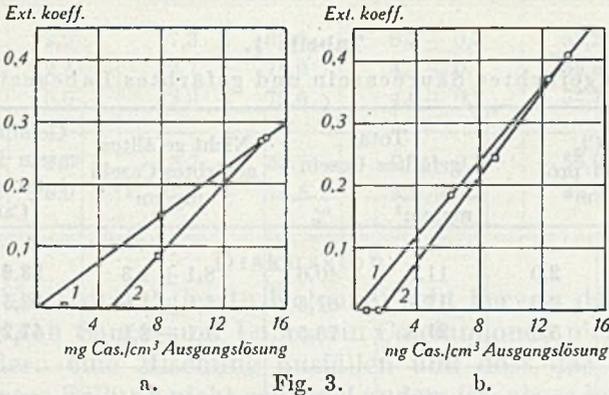


Fig. 3. Eichkurven für Labcasein.

- 1: Verdünnungskurven; 2: Kurven, erhalten durch teilweise Fällung mit CaCl_2 ;
- a: 1:20 angefärbt, Küvettenlänge 1,0 cm, Verdünnung 1:100
- b: 1:100 „ „ 2,0 „ „ 1:25.

Wir können zusammenfassend festhalten, dass Säure- und Labcasein auch nach der Anfärbung ihren unterschiedlichen Charakter im Calciumionentest beibehalten.

3. Säure- und Labcasein in Mischung.

Alle untersuchten Mischlösungen enthielten Säure- und Labcasein im Verhältnis 1:1. Die Gesamtproteinkonzentration der Stammlösungen war wiederum 6%.

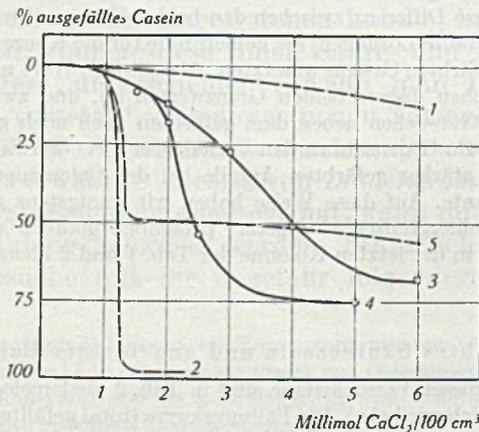


Fig. 4.

Calciumionenfällbarkeit der Caseinmischungen.

- 1: Säurecasein; 2: Labcasein; 3: ungefärbtes Säurecasein + 1:100 gefärbtes Labcasein;
- 4: 1:100 gefärbtes Säurecasein + ungefärbtes Labcasein; 5: berechnet aus 1 und 2.

a) Ungefärbtes Säure- und gefärbtes Labcasein.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 niedergelegt. Fig. 4 zeigt zudem, dass die Fällungskurve der Mischung mit schwachgefärbtem Labcasein nur sehr ungenau derjenigen folgt, die sich berechnen lässt, wenn man annimmt, dass sich die beiden Caseine in ihrer Fällbarkeit nicht beeinflussen. Mit dem stärkergefärbten Labcasein liegt die Kurve ganz ähnlich.

Tabelle 1.

Ungefärbtes Säurecasein und gefärbtes Labcasein.

	CaCl ₂ Mmol pro 100 cm ³	Total gefälltes Casein		Nicht gefälltes, gefärbtes Casein mg/cm ³	Gefälltes Lab- casein in % des total gefällten Caseins
		mg/cm ³	%		
Färb. 1:20	2,0	11,7	40,6	8,1 ± 1,3	53,9 ± 11,4
	2,5	17,7	61,5	5,1 ± 1,9	52,5 ± 10,8
	5,0	21,8	75,5	4,1 ± 2,1	47,2 ± 9,7
Färb. 1:100	3,0	6,7	26,8	9,2 ± 0,4	49,2 ± 6,9
	4,0	12,7	50,7	5,6 ± 0,6	54,3 ± 5,0
	6,0	17,0	68,0	3,3 ± 0,7	54,0 ± 4,3

Der Berechnung der Fehlerbreite in der letzten Kolonne wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Wir benützten die bei *Küster-Thiel* (Logarithmische Rechentafeln, S. 188 der Auflage 1940) angegebene Formel. Fehlerbreiten der Stickstoffbestimmungen in den überstehenden Lösungen: ± 1%. Die viel grösseren Fehlerbreiten in den Endresultaten kommen von den kolorimetrisch bestimmten Werten her. Für die Auswertung der Extinktionskoeffizienten gingen wir nämlich so vor, dass wir in Fig. 2a oder b, bzw. Fig. 3a oder b die ganze Differenz zwischen den beiden Kurven (für verdünnte Lösungen und für teilweise ausgefällte Lösungen) als Fehlerbreite für die Konzentrationsbestimmung des nicht gefällten, gefärbten Caseins ansetzten. Als gültigen Wert nahmen wir das arithmetische Mittel zwischen diesen beiden Grenzwerten an, und zwar aus dem Grunde, weil ja bei den Hauptversuchen neben dem gefärbten auch noch gleichviel ungefärbtes Casein vorhanden war im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den Eichmessungen, so dass die Bevorzugung der stärker gefärbten Anteile bei der Calciumionenfällung höchstens gemildert werden konnte. Auf diese Weise haben wir wenigstens ganz sicher die alleräusserst möglichen Fehlergrenzen eingesetzt; persönlich glauben wir, dass die Fehlerbreiten unserer Werte in der letzten Kolonne der Tab. 1 und 2 kleiner sind als dort angegeben.

b) Gefärbtes Säurecasein und ungefärbtes Labcasein.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in Tab. 2 niedergelegt. Alle Bedingungen und Berechnungen gleich wie bei a). Die Fällungskurve (total gefälltes Casein in Abhängigkeit der Calciumionenkonzentration) ist zudem für die Kombination mit 1:100 angefärbtem Säurecasein in Fig. 4 eingezeichnet; sie verläuft ähnlich wie die der umgekehrten Kombination. Diese Werte sind in beiden Fällen schlecht reproduzierbar; dies ist aber für unsere Zwecke belanglos, da uns schliesslich nur das Verhältnis von Säure- zu Labcasein in der Fällung interessiert.

Tabelle 2.

Gefärbtes Säurecasein und ungefärbtes Labcasein.

CaCl ₂ Mmol pro 100 cm ³		Total gefälltes Casein		Nicht gefälltes, gefärbtes Casein mg/cm ³	Gefälltes Lab- casein in % des total gefällten Caseins
		mg/cm ³	%		
Färb. 1:20	2,0	17,3	60,0	6,3 ± 0,5	53,2 ± 3,2
	2,5	22,7	78,9	4,3 ± 0,7	55,5 ± 3,2
	5,0	22,9	79,6	4,0 ± 0,7	54,7 ± 3,2
Färb. 1:100	2,5	15,7	53,7	7,7 ± 0,9	56,0 ± 5,9
	5,0	22,1	75,5	4,9 ± 1,3	56,0 ± 6,0

Diskussion.

Aus Tab. 1 und 2 (letzte Kolonne) geht hervor, dass aus einer Mischlösung von Säure- und Labcasein Calciumionen nicht nur Labcasein, sondern eine Mischung ausfallen und dass das Mengenverhältnis in dieser Fällung nicht sehr viel anders ist, als es in der Lösung war (hier = 1:1). Es ist wichtig, festzustellen, dass dieses Resultat bei beiden Versuchsreihen gefunden wurde, es also nicht darauf ankam, ob in der Mischung das Säure- oder das Labcasein angefärbt war. Dadurch wird das letzte Bedenken zerstört, das Ergebnis könnte durch den Umstand gefälscht sein, dass die Anfärbung der Caseinteilchen ungleich ausfällt und die weniger gefärbten calciumionen-resistenter sind. Die wichtigste Schlussfolgerung aus unseren Versuchen ist somit die, dass bei der Labung nicht das Casein als ganzes grundlegend verändert wird; denn selbst beim empfindlichsten Test, den wir zum Nachweis der eingetretenen Labung haben, demjenigen mit Calciumionen, können diese Ionen Säure- und Labcaseinteilchen nicht voneinander „unterscheiden“, wenn man ihnen gleichzeitig beide gemischt „vorsetzt“. Mit dieser neuen Tatsache muss sich jede Theorie der Labwirkung irgendwie auseinandersetzen.

Die eingangs erwähnte Theorie von *Linderström-Lang* und *Holter*, welche unsere Untersuchung angeregt hat, kann mit den Ergebnissen sehr gut in Einklang gebracht werden. Stark schematisiert, lassen sich unsere Versuche mit ihr ungefähr folgendermassen darstellen (Fig. 5, S. 812).

a) zeigt, wie das reversibel dissoziabile Komponentensystem Casein (K + X) durch die Schutzkolloidkomponente (X) auch bei Gegenwart von Calciumionen in Lösung gehalten wird. Das Schutzkolloid kann, wie wir noch näher begründen werden, mengenmässig nur einen kleineren Teil des gesamten Caseins ausmachen.

b) Lab wirkt auf diese Komponente X in einer noch völlig unbekanntem Weise so, dass sie ihre Fähigkeit verliert, als Schutzkolloid zu wirken. Calciumionen bewirken jetzt Fällung, da das Calciumsalz des Caseins (bzw. der übrigen Caseinfraktionen) an und für sich unlöslich ist. Ob das inaktivierte Schutzkolloid mit ausfällt, ist eine Frage für sich, auf die wir noch zurückkommen; in unserem Schema haben wir es angenommen.

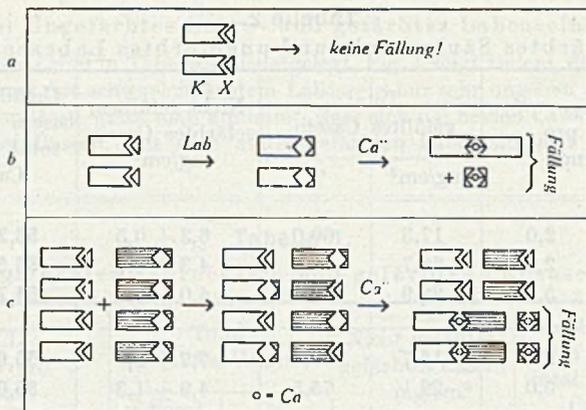


Fig. 5.

c) Nach der Mischung von Säure- mit Labcasein stehen den aktiven Schutzkolloidteilchen doppelt so viele Caseinteilchen gegenüber als zuvor; sie werden also nur einen Teil derselben vor der Fällung mit Calciumionen schützen können. Sie erstrecken aber ihren Schutz wahllos auf Säure- und Labcaseinteilchen, da sie nur eine lockere adsorptive Bindung eingehen und somit leicht hin und her wechseln können. Das Verhältnis von Säure- zu Labcasein im Niederschlag wird — wenn das Schema zutrifft — um so genauer 1:1 sein, je geringer der Mengenanteil des Schutzkolloids im ganzen Caseinkomplex ist. Man kann leicht ausrechnen, dass, wenn das Schutzkolloid X beispielsweise 20% vom gesamten Casein ausmacht, der Niederschlag aus unserer Mischlösung dann aus 60% Labcasein und 40% Säurecasein bestehen müsste. Leider sind die von uns gefundenen Verhältniszahlen aus mitgeteilten Gründen mit einer nicht ganz unbedeutlichen Ungenauigkeit behaftet. Immerhin möchten wir darauf hinweisen, dass sie durchschnittlich wirklich etwas über 50% liegen (Mittelwert 53%). Wenn die obigen Vorstellungen zuträfen, so ergäbe sich als Konsequenz, dass die Menge der Schutzkolloidkomponente keinesfalls mehr als 20%, wahrscheinlich aber sogar nicht mehr als 10% des Gesamtcaseins betragen kann.

Falls das durch das Lab inaktivierte Schutzkolloid bei der Calciumionenfällung in Lösung bliebe, müsste der Niederschlag genau aus 50% Lab- und 50% Säurecasein bestehen, wie aus der Schemazeichnung wiederum leicht zu ersehen ist.

Zur Frage, ob das Schutzkolloid bei der Labung tatsächlich mitfällt, ist folgendes in Erinnerung zu rufen.

Wenn Calciumcaseinatlösung mit Lab gefällt wird, bleiben ca. 4—5% Protein in Lösung. Dieses sogenannte „Molkeneiweiss“ sollte nach Ansicht von Hammarsten vom Lab aus dem Casein abgespalten worden sein, und man war geneigt, in ihm das inaktivierte Schutzkolloid zu sehen. Cherbuliez¹⁾ konnte aber zeigen, dass dieses Molkeneiweiss identisch mit seiner Fraktion δ sein muss, die er in ungefähr gleicher Menge aus Säurecasein isolieren konnte. Phosphor-, Schwefel-, Methionin- und Tryptophangehalt sowie Löslichkeitsverhältnisse wurden sehr ähnlich gefunden. Der Caseinkomplex ohne die δ -Fraktion konnte in Kalkmilch gelöst werden und koagulierte erst auf Labzusatz, dann aber normal. Hieraus muss geschlossen werden, dass das Molkeneiweiss bzw. das δ -Casein von

¹⁾ E. Cherbuliez, Helv. 22, 959 (1939).

Cherbuliez nicht das Schutzkolloid in *Linderström-Lang-Holter's* Labungsschema sein kann. Dennoch ist es aber so, dass das Lab einen sehr kleinen Teil des Caseins in einer Weise verändert, dass er nachher beim Ansäuern auf den isoelektrischen Punkt (ca. 4,6) nicht mehr ausfällt. Dies geht aus folgendem von uns durchgeführten Versuch hervor¹⁾.

50 cm³ 4-proz. Natriumsäurecaseinatlösung wurde mit 5 cm³ filtrierter Lablösung versetzt (enthielt 0,025 g Lab „Rubaco“ und somit höchstens 0,001 g Protein). Die Mischung wurde 15 Minuten bei 36° C gehalten, dann mit verdünnter Salzsäure gefällt (1,40 cm³ n. HCl)²⁾. Der Niederschlag wurde abzentrifugiert und von der klaren Schotte dreimal 10 cm³ auf den Stickstoffgehalt analysiert. Genau der gleiche Versuch wurde unter Verwendung von durch Hitze inaktivierter Lablösung durchgeführt.

Wir haben diesen Vergleich mehrere Male ausgeführt. Die absoluten Werte des nicht gefällten Stickstoffes sind nicht leicht genau zu reproduzieren; aber wir fanden doch immer, dass in der Schotte mit dem aktiven Lab sich etwas mehr Stickstoff der Fällung entzieht. Nachstehend einige Werte paarweise zusammengestellt (Tab. 3).

Tabelle 3.

Reststickstoff bei der Fällung von Natriumcaseinat- lösung, auf % Casein umgerechnet	
nicht gelabt	gelabt
2,1	2,68
3,0 } 3,45 }	{ — 4,6
2,89 } 2,92 }	{ 3,94 3,94

Die Differenz beträgt durchschnittlich 1 % des gesamten Caseins. Ob in diesem einen Prozent löslicher gewordenem Casein tatsächlich die veränderte Schutzkolloidkomponente im Sinne von *Linderström-Lang* und *Holter* oder wenigstens ein Teil derselben vorliegt, wagen wir nicht zu entscheiden, denn es könnte sich hier auch um eine für die eigentliche Labung belanglose Nebenerscheinung — vielleicht verursacht durch Spuren von Pepsin — handeln. Wir begnügen uns also hier einfach, unsere Feststellung mitzuteilen.

Nach der Schutzkolloidtheorie wollen wir nun noch den zweiten Mechanismus diskutieren, der ebenfalls mit unseren Versuchen in

¹⁾ Der Versuch ist in ähnlicher Weise mit ähnlichen Ergebnissen schon von anderen Autoren ausgeführt worden, z. B. *O. Hammarsten*, *Z. physiol. Ch.* **102**, **33** (1918); *A. E. Sandelin*, *Molkereiwiss. Z.* **1943**, **1**. Da er aber verschiedene Fehlermöglichkeiten birgt, hielten wir es nicht für überflüssig, ihn selbst durchzuführen.

²⁾ Der genaue Fällungspunkt ist an der Klarheit der zentrifugierten Schotte zu erkennen; auch hier überzeugten wir uns, dass weder p_H-Steigerung noch -Senkung wesentlich trüben.

Einklang stünde: Statt dass ein Schutzkolloid inaktiviert wird, könnte durch das Lab eine fällungsaktive Komponente gebildet werden. Wie unsere Versuche unter dieser Annahme zu deuten wären, möchten wir wiederum in schematischer Darstellung zeigen (Fig. 6).

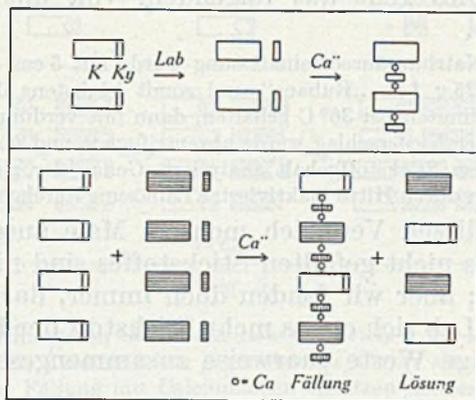


Fig. 6.

Die fällungsaktive Komponente (Ky), die aus irgendeinem Teil des Caseinkomplexes (K) gebildet wird, aggregiert unter Mitwirkung von Calciumionen die übrigen Caseinteilchen und lässt sie schliesslich ausflocken. Es ist ersichtlich, dass auch hier aus einer Mischlösung von Lab- und Säurecasein beide gemeinsam ausfallen werden und dass der Anteil des Labcaseins in der Mischfällung wieder um so mehr über 50% hinausgehen wird, je grösser der Prozentgehalt an fällungsaktiver Komponente im Labcasein ist.

In unserem Schema bleibt es dahingestellt, ob Ky ein Spaltstück aus einer der Caseinfractionen ist, oder ob Ky schon als selbständige Komponente im nativen Casein enthalten ist und durch das Lab nur irgendeine Veränderung erleidet, die diese Fällungsaktivität zur Folge hat. Eine solche Veränderung könnte in der Freilegung oder Bildung irgendeiner calciumionbindenden Gruppe bestehen. Wenn nur wenige Aminosäurereste betroffen werden, könnte sich eine solche Reaktion dem Nachweis mit den gewöhnlichen Analysenmethoden leicht entziehen. Es ist in diesem Zusammenhang nicht ohne Interesse, sich zu vergegenwärtigen, wieviel Calciumion für die vollständige Fällung des Labcaseins nötig ist. Aus den der Fig. 1 zu entnehmenden Daten lässt sich leicht errechnen, dass unser Labcasein ausfällt, wenn auf ca. 200 Aminosäurereste 1 Calciumion zugegeben wird, was wirklich erstaunlich wenig ist.

Es ist bisher von fast allen Autoren angenommen worden, dass der entscheidende Vorgang bei der Labung eine Hauptvalenzreaktion, z. B. eine Hydrolyse, sei. Diese Annahme ist, wie gesagt, unbewiesen; es spricht für sie allerdings die Tatsache, dass viele proteolytische Fermente (besonders Pepsin und Trypsin) ebenfalls labenden Charakter haben, wobei sich allerdings die Erscheinungen unspezifischen Abbaues überlagern. Immerhin scheint es uns nicht ganz ausgeschlossen, dass es sich auch einfach um eine Denaturierung handeln könnte. Denaturierung deuten wir heute ja als Entfaltung oder Umfaltung der Peptidketten, und wir wissen auch, dass dabei funktionelle Gruppen blossgelegt werden können (z. B. —SH), die

sich vorher dem analytischen Nachweis entzogen haben. Der Gedanke, dass das Lab als spezifische „Denaturase“ für eine bestimmte Komponente des Caseins wirkt, wäre vielleicht einer näheren Prüfung wert.

Im Hinblick auf die unverkennbaren Analogien zwischen der Milchgerinnung mit Lab und der Blutgerinnung sei noch daran erinnert, dass von manchen Autoren¹⁾ auch der Übergang des Fibrinogens in Fibrin als Denaturierung und dementsprechend das Thrombin als Denaturase betrachtet wird. Die chemische Denaturierung ist ein mehr oder weniger unspezifischer Vorgang und kann durch verschiedene Stoffe ausgelöst werden. Tatsächlich kann ja die Fibrinbildung in Fibrinogenlösungen auch durch andere Stoffe als nur das Thrombin bewerkstelligt werden, z. B. durch Papain²⁾.

Noch unspezifischer verläuft die Milchgerinnung; denn sie wird bekanntlich nicht nur durch proteolytische Fermente, sondern auch durch die Säfte der verschiedensten Pflanzen eingeleitet. Näheres ist aber über die sich dabei abspielenden Vorgänge ebensowenig bekannt wie über die Wirkung des Labes selber.

Abschliessend halten wir fest:

Aus dem Ergebnis unserer Mischfällungen geht hervor, dass bei der Labung nicht alle Caseinfraktionen verändert werden, so dass man sagen könnte, das Casein ist als Ganzes umgewandelt worden. Ob das Lab ein Schutzkolloid inaktiviert oder im Gegenteil eine erst mit Calciumionen fällungsaktive Komponente bildet oder ob es vielleicht sogar das erste in das zweite überführt, kann wohl erst entschieden werden, wenn es gelingt, diese Caseinfraktionen zu isolieren.

Der Chemismus der eigentlichen Fermentreaktion (Hauptvalenzreaktion oder Denaturierung) bleibt nach wie vor ungeklärt und man ist mehr oder weniger auf Vermutungen angewiesen. Aus unserer Untersuchung ergaben sich aber ziemlich bestimmte Fragen, deren experimentelle Bearbeitung die Labforschung, welche in der letzten Zeit merkwürdig stagnierte, vielleicht etwas weiter bringen könnte.

Universität Bern, Institut für allgemeine
und spezielle organische Chemie.

¹⁾ Vgl. besonders *E. Wöhlisch*, Koll. Z. **85**, 179 (1939).

²⁾ *H. Eagle* und *T. N. Harris*, J. Gen. Physiol. **1937**, 543; *E. Wöhlisch* und *L. Jühling*, Bioch. Z. **297**, 353 (1938).

106. Darstellung einiger substituierter Triphthaloyl-benzole als Ausgangsmaterialien für grüne Küpenfarbstoffe

von H. E. Fierz-David, L. Blangey und W. von Krannichfeldt.

(21. III. 47.)

Theoretischer Teil.

Allgemeines.

Im Jahre 1916 beobachteten erstmals *Villiger* und *H. v. Krannichfeldt* bei der B.A.S.F. im Rückstand der Destillation von 1,4-Naphthochinon mit überhitztem Wasserdampf schöne, glänzende, schwarzgrüne Krystalle, welche sich verküpen liessen und daher die Vermutung nahelegten, dass hier ein Kondensationsprodukt des Naphthochinons vorliege.

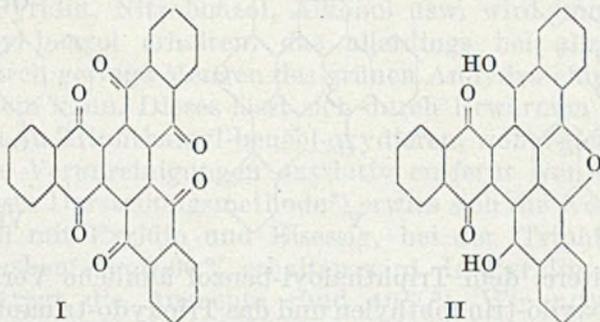
Versuche ergaben, dass beim Erhitzen von 1,4-Naphthochinon mit Wasser auf etwa 120° ein gelbes, beim Erhitzen auf 150° ein grünes Kondensationsprodukt in beträchtlicher Menge erhalten wird. Das grüne Kondensationsprodukt liess sich durch alkalische Reduktionsmittel weiter reduzieren und lieferte dabei eine gelbe Küpe, aus welcher sowohl pflanzliche als auch tierische Fasern grün angefärbt wurden.

Im weiteren wurde gefunden, dass das gelbe Kondensationsprodukt auch durch Erhitzen mit wässrigem Phenol oder Alkohol erhalten wird und sich durch saure oder neutrale Reduktionsmittel in den grünen Farbstoff überführen lässt, welcher seinerseits durch Oxydation mit Salpetersäure in den gelben Körper zurückverwandelt wird.

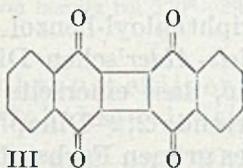
Bei der Herstellung des gelben Kondensationsproduktes wird als Nebenprodukt Naphthohydrochinon gebildet, das bei höherer Temperatur als Reduktionsmittel wirkt und somit die direkte Herstellung des grünen Farbstoffs gestattet. — Sowohl das gelbe als auch das grüne Produkt sind in Wasser und tiefsiedenden Lösungsmitteln unlöslich und selbst in hochsiedenden Lösungsmitteln schwerlöslich.

Diese Beobachtungen wurden von der B.A.S.F. in den drei Patenten D.R.P. 350738, 353221 und 367689 im Jahre 1917 veröffentlicht. Über die mutmassliche Konstitution dieser Kondensationsprodukte ist in den Patenten nichts erwähnt, jedoch führten in den Jahren 1916/17 *L. Blangey*, *Braren* und *Weichselfelder* Untersuchungen zur Konstitutionsaufklärung durch und machten schon damals die dreifache Molekulargrösse und die Konstitution des Triphthaloyl-benzols wahrscheinlich.

Ihre Vermutungen wurden dann in den Jahren 1920/21 durch die Arbeiten von *A. Lüttringhaus* und *B. Frick*¹⁾ bei der B.A.S.F. weitgehend bestätigt, welche für den gelben Körper die Konstitution des Triphthaloyl-benzols (I) und für den grünen Farbstoff diejenige des Anhydro-chinhydrons des Triphthaloyl-benzols (II) festlegten.



Oben genannte Feststellungen wurden jedoch erst im Jahre 1938 publiziert, veranlasst durch eine Veröffentlichung von *R. Pummerer* und Mitarbeitern²⁾, welche als Konstitution des gelben Körpers irrtümlicherweise die dimere Form des Dinaphthylen-dichinons (III) angenommen hatten.



Die Arbeiten von *A. Lüttringhaus* (1920/21), zusammen mit denjenigen von *R. Pummerer* und Mitarbeitern³⁾ (1937–39) brachten dann endgültig Klarheit in den Reaktionsmechanismus der Kondensation von 1,4-Naphthochinon.

A. Triphthaloyl-benzol.

R. Scholl, *L. Wanka* und *H. Dehnert*⁴⁾ beschrieben erstmals unter dem Namen „Triphthaloyl-benzol“ eine gelbe Substanz, welche sie durch Erhitzen von 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon mit Kupferpulver in minimaler Ausbeute erhalten hatten. Dieser „Scholl'sche Körper“ liefert jedoch bei der reduzierenden Acetylierung, im Gegensatz zu Triphthaloyl-benzol, welches befähigt ist, sechs Wasserstoffatome aufzunehmen, ein Leuko-tetra-acetat. Die beiden Substanzen

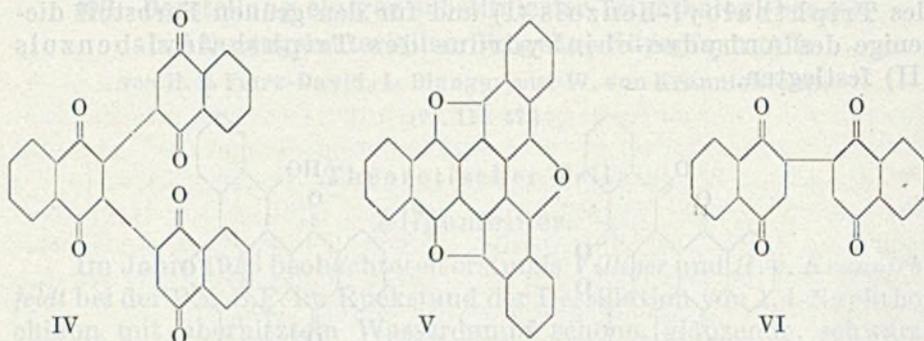
¹⁾ B. 70, 2281 (1937); 71, 2569 (1938); 72, 1623 (1939).

²⁾ B. 70, 2281 (1937).

³⁾ B. 70, 2281 (1937); 71, 2569 (1938); 72, 1623 (1939).

⁴⁾ B. 69, 2433 (1936).

sind also nicht identisch, und *R. Pummerer* und Mitarbeiter¹⁾ nehmen für den „Scholl'schen Körper“ die Konstitution eines 2,3-Bis-2-naphthochinonyl-naphthochinons (IV) als wahrscheinlich an.



Zwei weitere, dem Triphthaloyl-benzol ähnliche Verbindungen, das Dioxy-dioxydo-trinaphthylen und das Trioxydo-trinaphthylen (V) wurden von *H. Erdtmann*²⁾ durch Kondensation von 1,4-Naphthochinon und 1,4-Naphthohydrochinon mit Schwefelsäure erhalten. Nach *G. Riegelbauer*³⁾ kann die Trioxydo-Verbindung auch aus 1,4-Naphthochinon durch Kondensation mit Aluminiumchlorid in Chlorbenzol dargestellt werden, wie dies gleichzeitig von *Ch. Marschalk*⁴⁾ in Nitrobenzol beschrieben wurde.

Die Bildung von Triphthaloyl-benzol aus 1,4-Naphthochinon erfolgt nach Art einer *Diels-Alder*'schen Diensynthese. Den Beweis hierfür bildet die Tatsache, dass einerseits das in diesem Falle als Zwischenprodukt zu erwartende 2,2'-Dinaphthyl-dichinon-(1,4,1',4') (VI) bei der Herstellung des grünen Farbstoffs von *Lüttringhaus* und *Frick*⁵⁾ isoliert werden konnte, und ihnen andererseits die Herstellung des grünen Küpenfarbstoffs aus Dinaphthyl-dichinon und 1,4-Naphthohydrochinon gelang. Ferner zeigten *R. Pummerer* und Mitarbeiter⁵⁾, dass Triphthaloyl-benzol durch Kondensation von Dinaphthyl-dichinon mit 1,4-Naphthochinon entsteht. Die Kondensation von 1,4-Naphthochinon allein kann auch so geleitet werden, dass fast ausschliesslich Dinaphthyl-dichinon in guter Ausbeute entsteht⁵⁾.

Auffallend ist die ausserordentliche Beständigkeit des Triphthaloyl-benzols gegen saure Oxydationsmittel, und der Abbau zu Mellithsäure gelingt nur unter sehr energischen Bedingungen. Unter der Einwirkung von Ätzalkalien (besonders auf die Leukoverbindung) erfolgt dagegen leicht eine Aufspaltung des zentralen Benzolkernes zu einem roten Zwischenprodukt, welches durch Oxydation mit Salpetersäure in Phthalsäure übergeht¹⁾.

¹⁾ B. 71, 2570 (1938).

²⁾ Proc. Roy. Soc. London 143, 231 (1933).

³⁾ Diss. Erlangen 1938.

⁴⁾ Bl. [5] 5, 304 (1938).

⁵⁾ B. 72, 1624, 1627 (1939).

Wie bereits erwähnt, lässt sich Triphthaloyl-benzol sehr leicht durch Erhitzen von 1,4-Naphthochinon¹⁾ in den verschiedensten Lösungsmitteln herstellen, wobei allerdings die Ausbeuten meist mässig sind. Es bildet sich stets eine grössere Menge gefärbter Nebenprodukte, deren Abtrennung jedoch infolge der Schwerlöslichkeit des Triphthaloyl-benzols keine Schwierigkeit bereitet. Bei der Kondensation in Pyridin, Nitrobenzol, Alkohol usw. wird immer das gelbe Triphthaloyl-benzol erhalten, das allerdings bei allzulänglichem Erwärmen durch geringe Mengen des grünen Anhydro-chinhydrons verunreinigt sein kann. Dieses lässt sich durch Erwärmen mit Salpetersäure leicht zu Triphthaloyl-benzol oxydieren, wobei gleichzeitig noch vorhandene Verunreinigungen oxydativ entfernt werden.

Als beste Darstellungsmethode²⁾ erwies sich die Kondensation in Nitrobenzol mit Pyridin und Eisessig, bei der Triphthaloyl-benzol in einer Ausbeute von 60% erhalten wird. In Pyridin, Alkohol oder Phenol beträgt die Ausbeute rund 40%³⁾. Wie unsere Versuche zeigten, lassen sich die bei der katalytischen Herstellung von 1,4-Naphthochinon aus Naphthalin¹⁾ anfallenden Gemische von Chinon, Phthalsäure-anhydrid und Naphthalin glatt zu Triphthaloyl-benzol kondensieren. Durch vorherige Abtrennung des Phthalsäure-anhydrids lässt sich die Ausbeute verbessern.

Triphthaloyl-benzol zersetzt sich allmählich oberhalb 400° ohne zu schmelzen, wogegen das Dinaphthyl-dichinon bereits bei 270°—280° eine relativ scharfe Zersetzung erleidet.

B. Die direkte Einführung einiger Substituenten in das Triphthaloyl-benzol.

1. Bromierung und Chlorierung.

In Analogie zum Anthrachinon ist bei der Halogenierung des Triphthaloyl-benzols eine Substitution der zum Carbonyl α -ständigen Wasserstoffatome zu erwarten.

Lässt man bei Temperaturen zwischen 60° und 70° drei Molekel Brom auf das in konz. Schwefelsäure gelöste Triphthaloyl-benzol einwirken, so erhält man ein Bromderivat des grünen Anhydro-chinhydrons, das jedoch, nach der Oxydation mit Salpetersäure, nicht einheitlich das Tribromderivat darstellt. Bei Verwendung eines Überschusses an Brom lässt sich wohl ein höherbromiertes, jedoch

¹⁾ Über die Herstellung von 1,4-Naphthochinon siehe Fierz, *Blangey und W. von Krannichfeldt*, *Helv.* **30**, 237 (1947).

²⁾ Die Herstellung nach D.R.P. 350 738 und diejenige des grünen Küpenfarbstoffs nach D.R.P. 353 221 durch Erhitzen von 1,4-Naphthochinon mit Wasser auf 120° bzw. 170° wurde von uns nicht durchgeführt, da einerseits das Arbeiten im Drehautoklaven grosse Substanzmengen erfordert und andererseits die Reinigung des Rohproduktes bei dieser Arbeitsweise umständlich und zeitraubend ist.

³⁾ Bei allen Kondensationen sind die Ausbeuten in Gewichtsprozenten angegeben, da keine stöchiometrisch genaue Gleichung vorliegt.

ebenfalls nicht einheitlich hexabromiertes Derivat isolieren. Wir versuchten daher durch Ausschaltung der reduzierenden Wirkung des Bromwasserstoffs, indem wir die zur Reoxydation notwendige Menge Braunstein und etwas Jod zusetzten, zu einem besseren Resultat zu gelangen. Der Versuch schlug jedoch fehl. — In Nitrobenzol tritt auch unter Zusatz von Jod keine Bromierung ein.

Die Chlorierung mit Jod als Katalysator findet erst bei 120—130° statt, wobei sich hier das gleiche Bild wie bei den Bromderivaten zeigt, mit dem Unterschied, dass keine Reduktion zum Anhydrochinhydron stattfindet.

Falls nötig, erfolgte die Reduktion zu den entsprechenden Küpenfarbstoffen in konz. Schwefelsäure mit Zinkstaub.

Färberische Eigenschaften: Gegenüber dem unsubstituierten Produkt nimmt die Affinität zur Faser mit steigendem Halogengehalt zu, wobei die Farbstoffe besonders gegenüber animalischen Fasern eine gute Affinität zeigen. Gleichzeitig wird die Nuance etwas gegen Gelb verschoben. Das „Trichlor-“, „Hexachlor-“ und „Tribromderivat“ sind im Vergleich zum bekannten grünen Farbstoff nicht farbkraftiger, dagegen färbt das Anhydrochinhydron des „Hexabrom-triphthaloyl-benzols“ wesentlich stärker und erschöpft das Bad auch ohne Salzzusatz vollständig.

Der in der Anthrachinonreihe mögliche Ersatz von Halogenatomen gegen Arylamino gelingt im vorliegenden Falle nicht.

2. Sulfurierung.

Triphthaloyl-benzol lässt sich ausserordentlich leicht sulfurieren. Beim Eintragen in 20-proz. Oleum bei Zimmertemperatur wird das Produkt bereits nach kurzer Zeit grösstenteils wasserlöslich. Die Sulfuration bei 30° liefert jedoch ein uneinheitliches Produkt, dessen Analyse auf etwa zwei Sulfogruppen schliessen lässt. Bei einer Sulfurationstemperatur von 80° konnten wir die Trisulfosäure des grünen Anhydrochinhydrons in Form ihres Natriumsalzes isolieren. Die Reduktion fand während der Reaktion durch schweflige Säure statt, welche wahrscheinlich bereits von Anfang an in dem verwendeten Oleum gelöst war. — Die Säure färbt auf Wolle ein schönes, etwas gelbstichiges Grün.

C. Kondensation substituierter 1,4-Naphthochinone zu den entsprechenden Triphthaloyl-benzolen.

Zur Darstellung substituierter Triphthaloyl-benzole benützten wir allgemein die für die Kondensation von 1,4-Naphthochinon geeigneten Methoden, deren beste für jedes einzelne Chinon gesondert ermittelt werden musste. Von den hergestellten Chinonen waren nur die Hälfte befähigt, eine Kondensation einzugehen.

Allgemein kann gesagt werden, dass 1,4-Naphthochinone mit Substituenten neutralen Charakters ohne weiteres zur Kondensation geeignet sind, wogegen saure Substituenten dieselbe verhindern bzw. in eine andere Richtung lenken. So liefert

die Kondensation von 5-Oxy-, 6-Oxy- und 5,8-Dioxy-1,4-naphthochinon sowie diejenige der 1,4-Naphthochinonsulfosäure-6 dunkelgefärbte, komplexe Produkte, die wir nicht näher untersuchten. Als Ausnahme gehört noch das 5-Methoxy-1,4-naphthochinon zu dieser Gruppe, dessen Kondensationsprodukt ebenfalls kein Derivat des Triphthaloyl-benzols darstellt. Der relativ tiefe Schmelzpunkt von 210° deutet auf eine niedrigermolekulare Verbindung hin.

Die Stellung des Substituenten zum Chinoncarbonyl scheint die Kondensation in dem Sinne zu beeinflussen, dass α -ständige Substituenten diese erleichtern oder aber ohne Einfluss sind, wogegen β -ständige Substituenten die Kondensation verzögern.

Die meisten Derivate zeigen die charakteristischen Eigenschaften des unsubstituierten Triphthaloyl-benzols und nur im Falle der beiden isomeren α - und β -Triacetamino-triphthaloyl-benzole¹⁾ bereitete uns die Frage der Molekülgrösse Schwierigkeiten. Die Löslichkeit in Campher genügt zur Molekulargewichtsbestimmung nach *Rast* nicht, doch kann durch Abbau zu Triphthaloyl-benzol ein eindeutiger Beweis erbracht werden, so dass die mögliche dimere Form eines substituierten Dinaphthyl-dichinons ausser Betracht fällt.

Die Reduktion zu den gesuchten grünen Küpenfarbstoffen erfolgte in bekannter Weise mit Zinkstaub in konz. Schwefelsäure, wobei jedoch nur im Falle des β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzols ein interessanter, neuer Farbstoff isoliert werden konnte.

Die Analyse seines Acetylderivates zeigt das Vorhandensein zweier Hydroxylgruppen und damit die Übereinstimmung der Konstitution mit derjenigen des grünen, unsubstituierten Anhydro-chinhydrons. Bei den Halogenderivaten scheint uns die Analogie ausser Frage zu stehen. Unklar sind die Verhältnisse einzig bei der Reduktion des α - und β -Triacetamino-triphthaloyl-benzols, wo es uns nicht gelang, die Konstitution der Reduktionsprodukte festzulegen. Diese zeigen trotz der Einführung eines Auxochroms gegenüber dem unsubstituierten Küpenfarbstoff nicht die zu erwartende Farbstärke. Wir vermuten, dass der Grund hierfür in einer geringen Neigung zur Bildung des Furanringes zu suchen ist, und das Reduktionsprodukt demzufolge vier Hydroxylgruppen enthält.

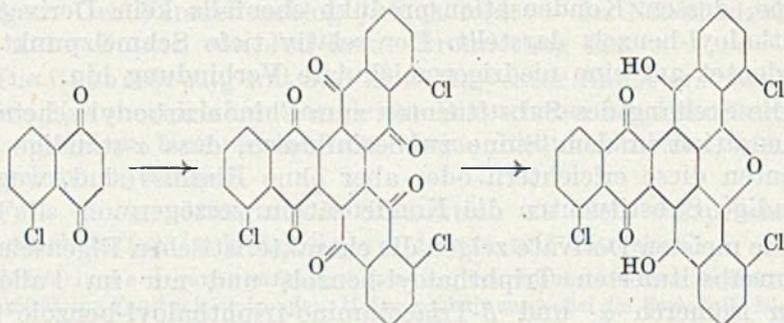
1. α -Trichlor-triphthaloyl-benzol.

Die Kondensation²⁾ in Wasser, Alkohol oder Phenol gelingt hier nicht mehr, und einzig Pyridin als Kondensations- und gleichzeitig

¹⁾ Wir bezeichnen substituierte Triphthaloyl-benzole, bei denen sich die Substituenten in α - oder β -Stellung zum Carbonyl befinden, als α - bzw. β -Derivate.

²⁾ Wie leicht ersichtlich ist, sind bei der Kondensation monosubstituierter 1,4-Naphthochinone zwei isomere Kondensationsprodukte zu erwarten, deren Trennung wir jedoch nicht untersuchten. Wir benützen für alle trisubstituierten Triphthaloyl-benzole einheitlich obige Formulierung.

als Lösungsmittel führt zum Ziele. Kondensiert man 5-Chlor-1,4-naphthochinon in Nitrobenzol mit wenig Pyridin und Eisessig, so sinkt die Ausbeute um mehr als die Hälfte. Die Verbindung kristallisiert aus Nitrobenzol in hellgelben Prismen.



Die Reduktion mit Zinkstaub in konz. Schwefelsäure führt zum grünen Farbstoff, der aus orangegelber Küpe auf Wolle und Baumwolle ein gelbstichiges Grün färbt.

2. α, α' -Hexachlor-triphthaloyl-benzol.

5,8-Dichlor-1,4-naphthochinon kondensiert sich am leichtesten in Nitrobenzol mit Pyridin und Eisessig, wobei das Kondensationsprodukt direkt in Form hellgelber Nadelchen erhalten wird. — Der ebenfalls gelbstichige, grüne Küpenfarbstoff zieht auf Wolle und Baumwolle ausgezeichnet, doch reoxydiert sich die Leukoverbindung an der Luft nur schwer.

3. α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol.

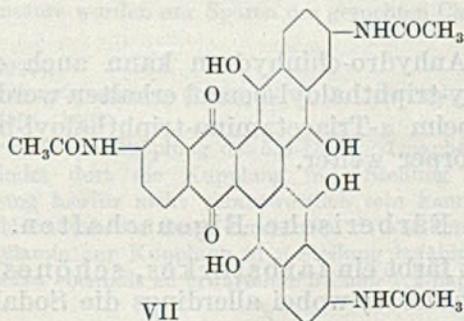
Charakteristisch für das 5-Acetamino-1,4-naphthochinon ist die Leichtigkeit, mit der in Nitrobenzol die Bildung des α -Triacetamino-triphthaloyl-benzols durch Pyridin und Eisessig in guter Ausbeute erfolgt. In Pyridin allein beträgt die Ausbeute nur etwa die Hälfte. Die gleiche Verbindung wird auch unter Bedingungen erhalten, bei denen aus 1,4-Naphthochinon das 2,2'-Dinaphthyl-dichinon entsteht. Die Frage der Molekelgrösse kann durch Abbau zu Triphthaloyl-benzol entschieden werden. Durch Verdünnen der konzentriert schwefelsauren Lösung des orangegelben α -Triacetamino-triphthaloyl-benzols gelangt man zum violettrotten α -Triamino-Derivat, das durch Diazotieren in konz. Schwefelsäure und Verkochen mit Alkohol eine hellgelbe Substanz liefert, welche alle Eigenschaften des Triphthaloyl-benzols zeigt.

Die Reduktion muss hier in 70-proz. Schwefelsäure erfolgen, da in konz. Schwefelsäure bereits in der Kälte Sulfogruppen eintreten. Über eine schmutziggüne Zwischenstufe wird als Endprodukt der Reduktion ein blassgelber Leukokörper erhalten, der sich an der

Luft zu einem dunkelbraunen Reduktionsprodukt des Triacetaminotriphthaloyl-benzols oxydiert, das Textilfasern aus gelber Küpe in braungelben Tönen anfärbt. Wir sind nicht in der Lage, über die Konstitution dieses Körpers etwas Bestimmtes auszusagen. Durch Umsetzung mit o-Chlorbenzoylchlorid werden Gemische verschieden hoch chlorbenzoylierter Produkte erhalten, wobei die Analyse der Hauptfraktion auf vier Hydroxylgruppen schliessen lässt. Auf jeden Fall scheint uns eine Analogie mit dem unsubstituierten Anhydrochinhydron ausser Frage zu stehen.

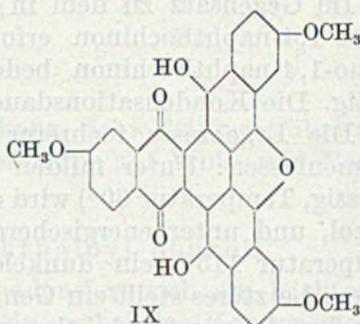
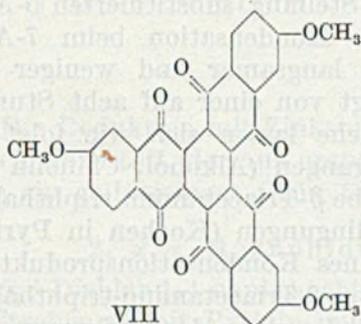
4. β -Triacetamino-triphthaloyl-benzol.

Im Gegensatz zu dem in der α -Stellung substituierten 5-Acetamino-1,4-naphthochinon erfolgt die Kondensation beim 7-Acetamino-1,4-naphthochinon bedeutend langsamer und weniger eindeutig. Die Kondensationsdauer steigt von einer auf acht Stunden an. Die Ergebnisse mehrerer Versuche lassen sich wie folgt zusammenfassen: Unter milden Bedingungen (Alkohol, Chinolin und Eisessig, Temperatur 60°) wird das gelbe β -Triacetamino-triphthaloylbenzol, und unter energischeren Bedingungen (Kochen in Pyridin, Temperatur 115°) ein dunkelolivgrünes Kondensationsprodukt erhalten. Letzteres stellt ein Gemisch von β -Triacetamino-triphthaloylbenzol und einem Reduktionsprodukt desselben dar und verwandelt sich durch Oxydation mit Salpetersäure einheitlich in β -Triacetamino-triphthaloylbenzol. Je nach der Kondensationsdauer entsteht eine mehr oder weniger grosse Menge des dunklen Produktes. Nach acht Stunden zeigt das Reaktionsprodukt eine dunkelolivgrüne Farbe und färbt Textilmaterialien kräftig gelbbraun. Verdoppelt man die Kondensationsdauer, so wird nach der Heissextraktion des jetzt schwarzgrünbraunen Rohproduktes mit o-Dichlorbenzol eine dunkelgefärbte, auch in hochsiedenden Lösungsmitteln fast unlösliche Substanz erhalten, die Wolle und Baumwolle kräftig dunkelbraun anfärbt. Die Analyse erlaubt keine Entscheidung, ob das Chinhydron oder ein Reduktionsprodukt mit vier Hydroxylgruppen (VII) vorliegt. Wie beim α -Isomeren liefert die Chlorbenzoylierung auch hier keinen Aufschluss.



Das durch Reduktion von β -Triacetamino-triphthaloyl-benzol in 70-proz. Schwefelsäure erhaltene Produkt zeigt die gleichen Eigenschaften wie das vorstehend beschriebene und dürfte mit diesem identisch sein. Zur Bestimmung der Molekulargrösse des gelben Kondensationsproduktes gingen wir gleich wie beim α -Isomeren vor. Die Verseifung zum roten β -Triamino-triphthaloyl-benzol durch Verdünnen der konzentriert schwefelsauren Lösung gelingt hier sehr leicht, wogegen sich das dunkle Reduktionsprodukt so nicht verseifen lässt.

5. β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzol.



Durch 10-stündiges Kochen von 7-Methoxy-1,4-naphthochinon in Pyridin, unter Durchsaugen von Luft, bildet sich β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzol (VIII) in Form hellgelber, mikroskopischer Nadelchen, die erst oberhalb 360° schmelzen.

Wird die Kondensationsdauer auf 15 Stunden ausgedehnt und gleichzeitig das Durchsaugen von Luft unterlassen, so entstehen kräftig grün gefärbte Nadelchen des Anhydro-chinhydrons des gelben Körpers (IX), welche durch Oxydation mit Salpetersäure in diesen zurückverwandelt werden. Die Analyse des violetten Acetates zeigt das Vorhandensein zweier Hydroxylgruppen in der Molekel an, so dass demzufolge dem grünen Farbstoff die gleiche Konstitution wie diejenige des unsubstituierten, grünen Anhydro-chinhydrons zukommt.

Das grüne Anhydro-chinhydron kann auch durch Reduktion von β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzol erhalten werden, doch geht die Reduktion wie beim α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol sehr leicht bis zum Leukokörper weiter.

Färberische Eigenschaften.

Das Produkt färbt ein farbstarkes, schönes Gelbolive von guter Lichtechtheit, wobei allerdings die Sodakoch- und Chlor-

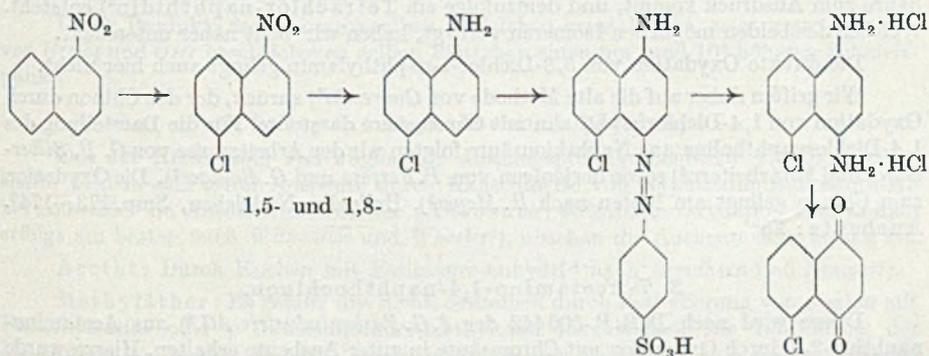
echttheit zu wünschen übrig lassen. Der Farbstoff kann auf Wolle und Baumwolle gefärbt werden.

D. Herstellung einiger substituierter 1,4-Naphthochinone.

Mit Ausnahme des 7-Methoxy-1,4-naphthochinons, das in der Literatur noch nicht beschrieben ist, handelt es sich bei den von uns dargestellten Substanzen um bekannte Chinone. In einigen Fällen sahen wir uns genötigt, neue, präparativ brauchbare Darstellungsmethoden auszuarbeiten. Besonders die letzte Stufe, die Oxydation zum Chinon, bereitet indessen oft erhebliche Schwierigkeiten, und die Ausbeuten sind in den meisten Fällen als mässig zu bezeichnen.

1. 5-Chlor-1,4-naphthochinon.

Die von *K. Fries* und *E. Köhler*¹⁾ beschriebene Herstellungsweise schien uns wenig versprechend, weshalb wir wie folgt vorgehen:



Da das durch Chlorierung von 1-Nitronaphthalin nach D.R.P. 99758²⁾ erhaltene Gemisch der beiden isomeren 5- und 8-Chlor-1-nitronaphthaline schliesslich dasselbe Chinon liefert, führten wir die ganze Reaktionsfolge mit dem Isomerengemisch durch. Die Oxydation mit Eisen(III)-chlorid erfolgt direkt in der Reduktionslösung, um Verluste bei der Isolierung des unbeständigen Diaminhydrochlorids zu vermeiden. Ausbeute:³⁾ 25–30%, berechnet auf Chlornaphthylamin.

Bei der direkten Oxydation von 5- und 8-Chlor-1-naphthylamin oder auch 1-Chlor-naphthalin mit Chromsäure wurden nur Spuren des gesuchten Chinons erhalten.

¹⁾ B. 57, 504 (1925).

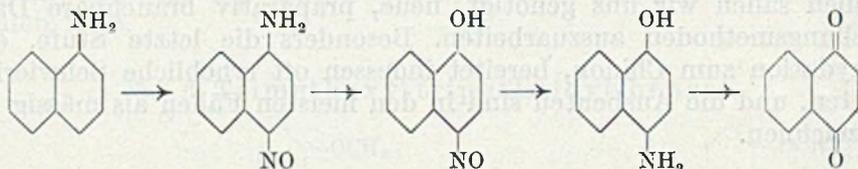
²⁾ *A. G. für Anilin-Fabrikation* (1897), Frdl. 5, 160, vgl. auch *F. Ullmann* und *F. Consonno*, B. 35, 2804 (1902).

³⁾ Wie wir später bei der Kupplung des 5,8-Dichlor-1-naphthylamins mit Sulfanilsäure feststellten, findet dort die Kupplung in o-Stellung statt. Da jedoch das Chloratom in 8-Stellung hierfür nicht verantwortlich sein kann, ist im vorliegenden Falle die schlechte Chinonausbeute unter Umständen darauf zurückzuführen, dass nur das 8-Chlor-1-naphthylamin zur Kupplung in p-Stellung befähigt ist. — Das bei der Oxydation des Gemisches ebenfalls zu erwartende 5-Chlor-1,2-naphthochinon haben wir nicht beobachtet.

2. 5,8-Dichlor-1,4-naphthochinon.

Wir versuchten zuerst analog dem oben beschriebenen Weg zum Ziele zu gelangen, stellten jedoch fest, dass die Kupplung des 5,8-Dichlor-1-naphthylamins mit Sulfanilsäure in o-Stellung zur Aminogruppe erfolgt und infolgedessen durch Reduktion des Farbstoffs das o-Diamin¹⁾, und daraus das bisher nicht bekannte 5,8-Dichlor-1,2-naphthochinon²⁾ erhalten wird, das in roten Nadeln vom Smp. 196—198° sublimiert. Hierfür dürfte der Einfluss der beiden Chloratome verantwortlich sein.

Ebenso scheiterte eine für 1,4-Naphthochinon recht gut brauchbare Methode:



Bei der Nitrosierung des 5,8-Dichlor-1-naphthylamins in konz. Schwefelsäure nach *L. Blangey*³⁾ verhindern die beiden Chloratome unter den gewählten Bedingungen den Eintritt der Nitrosogruppe, so dass ausschliesslich die oxydierende Wirkung der salpetrigen Säure zum Ausdruck kommt, und demzufolge ein Tetrachlor-naphthidin⁴⁾ entsteht. Welches der beiden möglichen Isomeren vorliegt, haben wir nicht näher untersucht.

Die direkte Oxydation von 5,8-Dichlor-1-naphthylamin gelingt auch hier nicht.

Wir griffen daher auf die alte Methode von *Guareschi*⁵⁾ zurück, der das Chinon durch Oxydation von 1,4-Dichlornaphthalin mit Chromsäure darstellte. Für die Darstellung des 1,4-Dichlornaphthalins aus Naphthionsäure folgten wir der Arbeitsweise von *G. B. Silbermann* und Mitarbeitern⁶⁾ sowie derjenigen von *P. Ferrero* und *G. Bolliger*⁷⁾. Die Oxydation zum Chinon gelingt am besten nach *H. Meyer*⁸⁾. Hellgelbe Nadelchen, Smp. 173—174°. Ausbeute: 25%.

3. 7-Acetamino-1,4-naphthochinon.

Dieses wird nach D.R.P. 506442 der *I. G. Farbenindustrie AG.*⁹⁾ aus Acetaminonaphthol-2,8 durch Oxydation mit Chromsäure in guter Ausbeute erhalten. Hierzu wurde folgende Reaktionsfolge ausgearbeitet:

¹⁾ Kondensationsprodukt mit Phenanthrenchinon: Aus Chloroform gelbe Plättchen, Smp. 266°.

18,79 mg Subst. gaben 1,18 cm³ N₂ (21°, 733 mm)

C₂₄H₁₂N₂Cl₂ Ber. N 7,02 Gef. N 7,03%

²⁾ 12,15 mg Subst. gaben 23,56 mg CO₂ und 1,96 mg H₂O

C₁₀H₄O₂Cl₂ Ber. C 52,90 H 1,78%

Gef. „ 52,92 „ 1,81%

³⁾ Helv. 21, 1579 (1938).

⁴⁾ Aus Benzol-Petroläther hellgelbe Flocken. Färbt sich ab ca. 190° unter leichtem Sintern allmählich dunkel, ohne bis 350° zu schmelzen.

20,36 mg Subst. gaben 42,56 mg CO₂ und 5,04 mg H₂O

15,98 mg Subst. gaben 21,52 mg AgCl

C₂₀H₁₂N₂Cl₄ Ber. C 56,90 H 2,78 Cl 33,60%

Gef. „ 57,04 „ 2,77 „ 33,31%

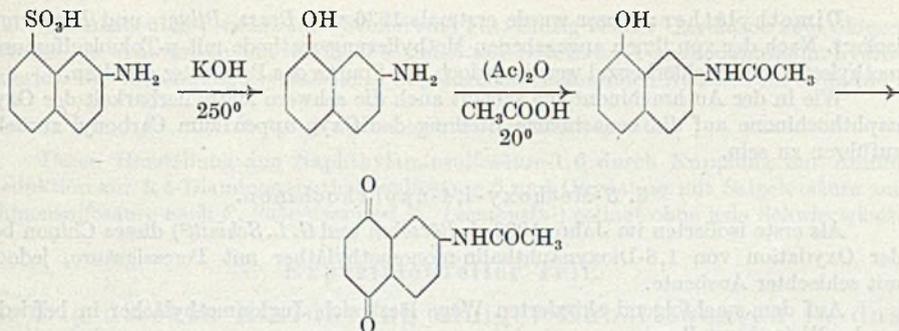
⁵⁾ B. 19, 1155 (1886).

⁶⁾ C. 1937, I, 4786 (russ. Original).

⁷⁾ Helv. 11, 1145 (1928).

⁸⁾ M. 36, 728 (1915).

⁹⁾ D.R.P. 506 442 (1930), Frdl. 17, 677.



4. 5-Acetamino-1,4-naphthochinon.

Die von *Græbe* und *Öser*¹⁾ angegebene, nicht sehr durchsichtige Bildungsweise dieses Chinons aus 1,8-Dinitronaphthalin konnte von uns nicht reproduziert werden.

Nach unseren Versuchen lässt sich 5-Acetamino-1,4-naphthochinon unter geeigneten Bedingungen ebenfalls nach D.R.P. 506442²⁾ aus Acetaminonaphthol-1,5 in befriedigender Ausbeute herstellen. Das Ausgangsmaterial wurde durch Monoacetylierung von technischem Aminonaphthol-1,5 erhalten.

Unser Produkt, das in orangegelben Nadelchen kristallisiert, zeigt gegenüber den von *Græbe* und *Öser* beschriebenen gelben Plättchen einen um rund 10° höheren Schmelzpunkt.

5. 5-Oxy-1,4-naphthochinon (Juglon).

Das zur Herstellung von Juglon als Ausgangsprodukt benötigte 1,5-Dioxy-naphthalin wird in sehr guter Ausbeute durch Kalischmelze von Naphthalindisulfosäure-1,5 bei 250—255° im Autoklaven erhalten. (Ausbeute: 90%.) Die Oxydation zum Chinon erfolgt am besten nach *Willstätter* und *Wheeler*³⁾, obschon die Ausbeute sehr mässig ist.

Acetat: Durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid nach *Bernthsen* und *Semper*⁴⁾.

Methyläther: Es gelang uns nicht, denselben durch Methylierung von Juglon mit Dimethylsulfat oder p-Toluolsulfosäure-methylester herzustellen. Die Einführung der Methoxygruppe in den Naphthalinkern muss vor der Oxydation zum Chinon erfolgen (Darstellung siehe unten).

6. 6-Oxy-1,4-naphthochinon.

Dieses wurde, ausgehend von 1,6-Dioxy-naphthalin, erstmals von *Fischer* und *Bauer*⁵⁾ dargestellt. Durch Kupplung mit Anilin und Reduktion des Farbstoffs wird 6-Oxy-1,4-aminonaphthol erhalten, das durch Oxydation mit Eisen(III)-chlorid in das Chinon übergeführt wird.

Methyläther: Auch hier gelingt die direkte Methylierung nicht. Darstellung siehe unten.

7. 5,8-Dioxy-1,4-naphthochinon (Naphthazarin).

Zu dessen Herstellung aus 1,5-Dinitronaphthalin benützten wir eine von *W. Stockar*⁶⁾ ausgearbeitete Vorschrift.

Diacetat: Nach *Thiele* und *Winter*⁷⁾ durch Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure.

¹⁾ A. 335, 151 (1899).

²⁾ D.R.P. 506442 (1930), Frdl. 17, 677.

³⁾ B. 47, 2798 (1914).

⁴⁾ B. 18, 206 (1885).

⁵⁾ J. pr. [2] 94, 10 (1916).

⁶⁾ Diss. E.T.H. 1942.

⁷⁾ A. 311, 398 (1900).

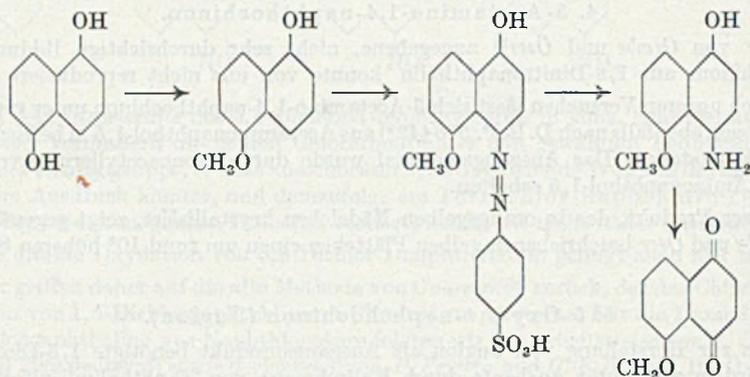
Dimethyläther: Dieser wurde erstmals 1936 von *Brass, Pfluger und Honsberg*¹⁾ isoliert. Nach der von ihnen angegebenen Methylierungsmethode mit *p*-Toluolsulfosäure-methylester in *o*-Dichlorbenzol werden jedoch nur Spuren des Produktes erhalten.

Wie in der Anthrachinonreihe scheint auch die schwere Methylierbarkeit der Oxy-naphthochinone auf die benachbarte Stellung der Oxygruppen zum Carbonyl zurückzuführen zu sein.

8. 5-Methoxy-1,4-naphthochinon.

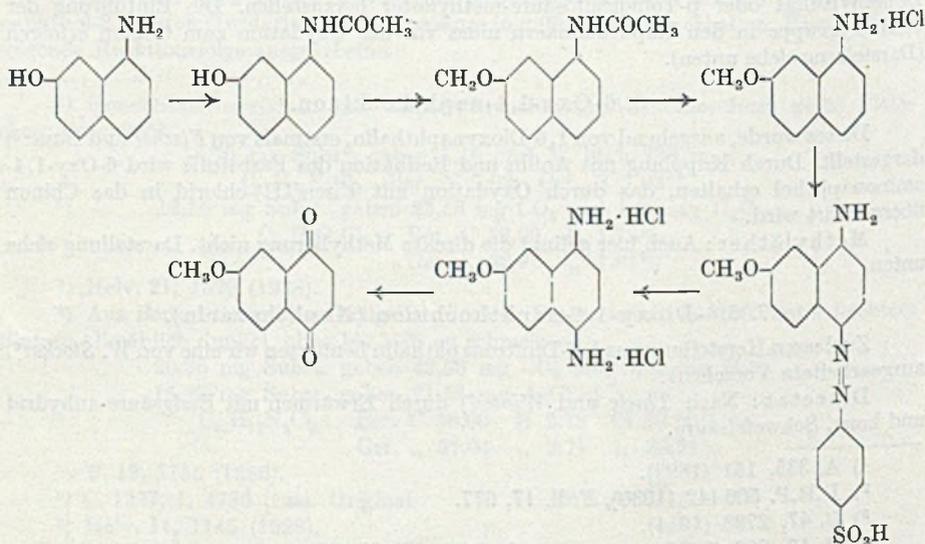
Als erste isolierten im Jahre 1939 *J. Böeseken und G. L. Schmitt*²⁾ dieses Chinon bei der Oxydation von 1,8-Dioxynaphthalin-monomethyläther mit Peressigsäure, jedoch mit schlechter Ausbeute.

Auf dem nachfolgend skizzierten Wege lässt sich Juglonmethyläther in befriedigender Weise herstellen:



9. 7-Methoxy-1,4-naphthochinon.

Der Methyläther des 7- bzw. 6-Oxy-1,4-naphthochinons ist in der Literatur noch nicht beschrieben. Der von uns zu seiner Herstellung beschrittene Weg geht aus folgendem Reaktionsschema hervor:



¹⁾ B. 69, 87 (1936).

²⁾ R. 58, 125—31 (1939).

Die Ausbeuten der einzelnen Stufen sind gut. Einzige bei der Oxydation zum Chinon beträgt die Ausbeute nur 35% (berechnet auf 7-Methoxy-1-aminonaphthalin-hydrochlorid). Die Verbindung krystallisierte in goldgelben, glänzenden Nadeln vom Smp. 134°.

10. 1,4-Naphthochinonsulfosäure-6.

Deren Herstellung aus Naphthylaminsulfosäure-1,6 durch Kupplung mit Anilin, Reduktion zur 1,4-Diaminonaphthalinsulfosäure-6 und Oxydation mit Salpetersäure zur Chinonsulfosäure nach *F. Fabrowicz* und *W. Lesnianski*¹⁾ gelingt ohne jede Schwierigkeit.

Experimenteller Teil.

A. Die direkte Einführung einiger Substituenten in das Triphthaloyl-benzol.

1. Bromierung.

a) „Tribromierung“.

In einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben wurden 3 g Triphthaloyl-benzol in 70 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst und darauf 3,1 g (theor. 3,0 g) Brom unter Rühren zugetropft. Da nach zweistündigem Rühren bei Zimmertemperatur keine Anzeichen einer Reaktion beobachtet werden konnten, wurde die dunkelbraune Lösung langsam auf 60° erwärmt, worauf eine gleichmässige Entwicklung von Bromwasserstoff einsetzte. Nach 8-stündigem Rühren hatte diese aufgehört, worauf die jetzt grüne Lösung in 700 cm³ Wasser gegossen, die ausgeschiedenen grünen Flocken abfiltriert, mit viel Wasser gewaschen und getrocknet wurden. Ausbeute: 4,4 g dunkelgrünes Produkt.

Zur Analyse wurde eine Probe des durch die reduzierende Wirkung des Bromwasserstoffs entstandenen grünen Farbstoffs durch Erwärmen mit konz. Salpetersäure zum gelben Körper oxydiert und anschliessend zweimal aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Hellgelbe Krystalle. Smp. oberhalb 360°.

20,74 mg Subst. gaben 15,67 mg AgBr
 $C_{30}H_9O_6Br_3$ Ber. Br 34,00 Gef. Br 32,15%

b) „Hexabromierung“.

Versuchsanordnung wie unter a).

2 g Triphthaloyl-benzol wurden in 50 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst, 6 g Brom (theor. 4,1 g) zugetropft und anschliessend während 18 Stunden bei 70° gerührt. Nach dem Erkalten wurde die grüne Lösung in 500 cm³ Wasser gegossen, die ausgefallenen Flocken abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 3,7 g.

Zur Reinigung wurde das Produkt einmal umgeküpt und zweimal aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Dunkelgrüne Krystalle. Da die Analyse einen zu niedrigen Bromgehalt ergab, wurde eine Probe des grünen Farbstoffs mit Salpetersäure oxydiert und der gelbe Körper nochmals aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Hellgelbe Nadeln. Smp. oberhalb 360°.

17,60 mg Subst. gaben 18,13 mg AgBr
 $C_{30}H_9O_6Br_6$ Ber. Br 50,91 Gef. Br 43,84%

2. Chlorierung.

In einem Fünfhalskolben wurde 1 g Triphthaloyl-benzol in 100 cm³ konz. Schwefelsäure unter Rühren gelöst und darauf ein trockener Chlorstrom eingeleitet. Wie die Kontrolle der Gewichtszunahme ergab, findet die Chlorierung erst über 120° statt. Unter Zusatz von etwas Jod wurde während 7 Stunden bei 130° ein trockener Chlorstrom eingeleitet. Gegen Schluss der Reaktion begann sich eine geringe Menge eines gelben Niederschlags abzuscheiden, der durch eine Glasnutsche abfiltriert wurde. Die durch Eingiessen

¹⁾ C. 1923, II, 3103. (russ. Original).

des Filtrates in 700 cm³ Wasser erhaltenen, schwach gelbgrünen Flocken wurden auf einer Nutsche gesammelt, gewaschen, getrocknet (1,4 g) und nach dem Erwärmen mit Salpetersäure zur Analyse zwischen aus Xylol-Alkohol umkrystallisiert. Hellgelbe Krystalle, löslich in Nitrobenzol. Smp. oberhalb 360°.

21,32 mg Subst. gaben 25,21 mg AgCl
 $C_{30}H_6O_6Cl_6$ Ber. Cl 31,51 Gef. Cl 29,25%

3. Sulfurierung.

2 g Triphthaloyl-benzol wurden in 30 g 20-proz. Oleum eingetragen, wobei eine dunkelbraune Lösung entstand und die Temperatur auf 35° anstieg. Nach vierstündigem Rühren bei 80° auf dem Wasserbad wurde auf Eis gegossen, wobei ein deutlicher Geruch von Schwefeldioxyd auftrat. Dann wurde die schmutziggrüne Lösung (ca. 90 cm³), die geringe Mengen eines Niederschlages enthielt, in der Wärme unter Rühren mit Kochsalz gesättigt. Das nach dem Filtrieren erhaltene dunkelgrüne, schmierige Produkt lieferte auch nach mehrmaligem Umfällen aus Wasser-Eisessig kein einheitliches Sulfurierungsprodukt. Hingegen konnte durch Zusatz von Eisessig zu dem nach dem Aussalzen erhaltenen Filtrat das Natriumsalz der Trisulfosäure des Triphthaloyl-benzols in Form hellgrüner Flocken isoliert werden (1,1 g).

Reinigung durch Umfällen aus Wasser-Eisessig, Waschen mit Eisessig und Äther. Ziemlich löslich in Alkohol, leicht löslich in Wasser. Löst sich in Alkalien mit brauner Farbe. Die wässrige, grüne Lösung wird auf Zusatz von Säure und etwas Zinkstaub zur hellgelben Leukoverbindung reduziert.

12,55 mg Subst. gaben 21,86 mg CO₂, 1,85 mg H₂O und 2,85 mg Rückstand
 19,10 mg Subst. gaben 17,58 mg BaSO₄

$C_{30}H_{11}O_{14}S_3Na_3$ Ber. C 47,37 H 1,46 S 12,65%
 Gef. „ 47,53 „ 1,65 „ 12,64%

B. Herstellung einiger substituierter 1,4-Naphthochinone.

1. 5-Chlor-1,4-naphthochinon.

17,3 g (1/10 Mol) Sulfanilsäure wurden in üblicher Weise diazotiert¹⁾ und mit 17,8 g (1/10 Mol) eines Gemisches von 5- und 8-Chlor-1-naphthylamin gekuppelt (Sdp._{12 mm}: 173—190°, Smp. 58—83°, erhalten durch Reduktion eines nach D.R.P. 99758²⁾ hergestellten Gemisches von 5- und 8-Chlor-1-nitro-naphthalin nach *Béchamp*).

Der Farbstoff wurde auf einer grossen Nutsche abfiltriert, mit Wasser gewaschen und darauf in 400 cm³ Wasser und 200 cm³ konz. Salzsäure durch kräftiges Rühren fein suspendiert. Zu der 60° warmen Suspension wurden portionenweise 50 g Zinkstaub zugesetzt, bis zur Entfärbung gerührt, rasch filtriert und das schwach rotbraune Filtrat mit 50 g wasserfreiem Eisen(III)-chlorid, gelöst in 100 cm³ Wasser, versetzt (Temperatur 60°). Es entstand sofort ein brauner, flockiger Niederschlag. Nachdem noch 30 Minuten gerührt worden war, wurde erkalten gelassen, der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute an dunkelbraunem Rohprodukt: 15 g. Das Rohprodukt wurde aus einer *Soxhlet*-Hülse unter Rückfluss mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft und der Rückstand unter Zusatz von Aktivkohle aus Alkohol umkrystallisiert. Orange gelbe Nadeln. Ausbeute: 25—30% berechnet auf Chlornaphthylamin. Smp. 162—163°. Das Chinon sublimiert in gelben Nadeln und ist mit Wasserdampf flüchtig. Zur Analyse wurde zweimal aus Ligroin umkrystallisiert.

20,69 mg Subst. gaben 15,37 mg AgCl
 $C_{10}H_5O_2Cl$ Ber. Cl 18,42 Gef. Cl 18,38%

Semicarbazon: Smp. (zers.) 263°.

¹⁾ *Fierz, Blangey*, Grundlegende Operationen der Farbenchemie, S. 237, 5. Aufl. (1943).

²⁾ *A.G. für Anilin-Fabrikation* (1897), Frdl. 5, 160, vgl. auch *F. Ullmann* und *F. Consono*, B. 35, 2804 (1902).

2. 7-Acetamino-1,4-naphthochinon.

Die Oxydation von Acetaminonaphthol-2,8 lässt sich nach D. R. P. 506 442¹⁾ glatt durchführen. Im Patent fehlen die Angaben über Reaktionsdauer und -temperatur. Nach unseren Versuchen erwies es sich am vorteilhaftesten, das mit dem Nitrobenzol angeteigte Acetaminonaphthol-2,8 (Smp. 209°) innerhalb von 30 Minuten bei 0° in die Dichromatlösung einzutragen, wobei sich die Temperatur auf 25° erhöht, und anschliessend noch vier Stunden bei Zimmertemperatur zu rühren. Ausbeute: 77% an eigelbem Produkt, das sich ab 200° allmählich dunkel färbt und sich bei 222—225° zersetzt.

3. 5-Acetamino-1,4-naphthochinon.

25 g (0,12 Mol) Acetaminonaphthol-1,5 (Smp. 176°) wurden mit 125 g Nitrobenzol angeteigt und innerhalb von 10 Minuten bei 0° in eine Lösung von 112,5 g Natriumdichromat in 375 cm³ Wasser und 150 g konz. Schwefelsäure unter Rühren eingetragen. Nach einstündigem Rühren bei 0° wurde die Temperatur auf 10° gesteigert und während 2,5 Stunden beibehalten. Dann wurde mit Wasser auf 2,5 Liter verdünnt, zwei Stunden stehen gelassen, das orangegelbe Reaktionsprodukt abfiltriert, erst mit viel Wasser, dann mit Petroläther 30/50 gewaschen und getrocknet. Zur Reinigung wurde in 500 cm³ Alkohol gelöst, filtriert, das Filtrat unter Zusatz von Aktivkohle etwas eingengt, filtriert und der Krystallisation überlassen. Es wurden 10 g orangegelbe Nadeln erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 38%. Zur Analyse krystallisierten wir noch zweimal aus Alkohol um. Smp. 171—172°.

19,05 mg Subst. gaben 46,81 mg CO₂ und 7,38 mg H₂O

22,24 mg Subst. gaben 1,35 cm³ N₂ (23°, 722 mm)

C₁₂H₉O₃N Ber. C 66,97 H 4,22 N 6,51%

Gef. „ 67,06 „ 4,34 „ 6,65%

4. 7-Methoxy-1,4-naphthochinon.

Acetaminonaphthol-1,7²⁾.

200 g (1,2 Mol) technisches Aminonaphthol-1,7 wurden mit 250 cm³ Essigsäureanhydrid versetzt, mit Eiswasser gekühlt und 45 Minuten stehen gelassen. Der gebildete Krystallbrei wurde in 750 cm³ Wasser gegossen, nach dem Stehen über Nacht filtriert, gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 76%.

Das ziemlich dunkel gefärbte Rohprodukt kann durch Umkrystallisieren aus viel Wasser in weissen Nadeln vom Smp. 197—198° erhalten werden³⁾.

Diacetylderivat: Smp. 175—177°.

7-Methoxy-1-acetylamino-naphthalin.

In Ansätzen zu 50 g (0,24 Mol) wurde rohes Acetaminonaphthol-1,7 in 200 cm³ 2-n. Natronlauge gelöst und unter Wasserkühlung mit 80 g Dimethylsulfat versetzt. Nach einstündigem Stehen wurde noch 30 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, das ausgeschiedene Methylierungsprodukt abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet (50 g). Reinigung durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle. Weisse Nadeln, Smp. 160—161°. An umkrystallisiertem Produkt wurden 28,2 g erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 53%.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 161,5—162,5°.

19,29 mg Subst. gaben 1,08 cm³ N₂ (7°, 724 mm)

C₁₃H₁₃ON Ber. N 6,50 Gef. N 6,51%

¹⁾ D. R. P. 506 442 (1930), Frdl. 17, 677.

²⁾ *Kehrmann* und *Engelke*, B. 42, 351 (1909).

³⁾ *Kehrmann* und *Engelke* geben unrichtigerweise einen Smp. von 164—165° an.

7-Methoxy-1-aminonaphthalin.

Je 60 g des umkrystallisierten 7-Methoxy-1-acetylaminonaphthalins wurden mit 500 cm³ 10-proz. Salzsäure ca. 1,5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dieser Zeit war alle Substanz in Lösung gegangen. Durch Zusatz von 150 cm³ konz. Salzsäure wurde das Hydrochlorid fast vollständig gefällt. Ausbeute: 90%.

Aus der wässrigen Lösung des Hydrochlorids wird durch Zusatz von 2-n. Natronlauge das freie Amin als weisse Masse gefällt und durch Umkrystallisieren aus Wasser-Alkohol oder Ligroin in weissen Prismen vom Smp. 79—80° erhalten.

Kupplung mit Sulfanilsäure, Reduktion des Farbstoffs und Oxydation des Diamins zum Chinon.

Zur Kupplung liessen wir je 0,2 Mol in bekannter Weise diazotierter Sulfanilsäure unter Rühren und Eiskühlung zu einer Lösung von je 40 g (0,2 Mol) 7-Methoxy-1-aminonaphthalin-hydrochlorid in 10 cm³ konz. Salzsäure und 200 cm³ Wasser einlaufen. Nach ca. zwei Stunden war die Kupplung beendet, worauf der entstandene rotbraune Farbstoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen und gut abgesaugt wurde. Ausbeute an feuchtem Farbstoffkuchen 350—370 g.

Zur Reduktion wurde der feuchte Farbstoff in 1200 cm³ Salzsäure 1:2 suspendiert und unter Rühren bei 75° mit 80 g Zinkstaub reduziert. Nach 4—5 Stunden wurde von überschüssigem Zinkstaub abfiltriert.

Die Oxydation zum Chinon erfolgte durch Zugabe von 65 g wasserfreiem Eisen(III)-chlorid, gelöst in 200 cm³ Wasser, zu der heissen Reduktionslösung. Nach Zusatz der Eisen(III)-chloridlösung begann sich das Chinon allmählich in gelbbraunen Flocken abzuschneiden, wobei ein nerolinähnlicher Geruch wahrnehmbar war. Es wurde noch ca. eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und dann längere Zeit auf 0° abgekühlt, worauf sich noch mehr Reaktionsprodukt abschied. Nun wurde filtriert, mit wenig Wasser gewaschen und das rotbraune Rohprodukt am Vakuum getrocknet (26 g).

Zur Gewinnung des reinen Chinons wurde das pulverisierte Rohprodukt im *Noll*-Apparat mit Ligroin (60/90) heiss extrahiert. Beim Abkühlen krystallisierte das 7-Methoxy-1,4-naphthochinon in schönen, hellgelben Nadeln vom Smp. 133—134°. Es wurden 12 g reines Chinon erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 34% (berechnet auf 7-Methoxy-1-aminonaphthalin-hydrochlorid).

Das Chinon ist in Wasser etwas löslich, und es können daher mit Äther aus der Oxydationsmutterlauge noch ca. 10% des bereits gewonnenen Materials extrahiert werden. Leicht löslich in Benzol und Eisessig, mässig löslich in Alkohol und Äther. Löst sich in konz. Schwefelsäure mit bordeauxroter Farbe.

Zur Analyse¹⁾ wurde das Chinon bei 100° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 134°.

19,47 mg Subst. gaben 50,05 mg CO₂ und 7,57 mg H₂O

C ₁₁ H ₉ O ₃	Ber. C 70,21	H 4,29%
	Gef. „ 70,15	„ 4,35%

5. 5-Methoxy-1,4-naphthochinon.

5-Methoxy-1-naphthol.

In einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter versehenen konischen Dreihalskolben wurden 128 g (0,8 Mol) 1,5-Dioxynaphthalin in einer Lösung von 140 g (2,5 Mol) festem Kaliumhydroxyd und 150 cm³ Wasser unter Rühren gelöst. Um das Monokaliumsalz in feine Verteilung zu bringen, wurden zu der dunkelbraunen Lösung 105 cm³ (1,25 Mol) 37-proz. Salzsäure unter Kühlung zugegeben. (Es verbleiben 1,25 Mol Alkali). Dann wurden unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Wasser 126 g (1 Mol) Dimethylsulfat zuge tropft, wobei die Tropfgeschwindigkeit so reguliert wurde, dass die Temperatur 30° nicht überstieg. Nach vierstündigem Rühren wurde kurze Zeit auf 70° erwärmt und von gebildetem Dimethyläther abfiltriert. Der Rückstand wurde nochmals mit Lauge ausge-

¹⁾ Die Reaktion auf o-Chinon mit 1,2-Naphthylendiamin war negativ.

zogen, die vereinigten Filtrate mit Salzsäure angesäuert und die ausgefallenen, hellgrauen Flocken abfiltriert, gewaschen und getrocknet (88 g). Zur Reinigung wurde das Rohprodukt im Vakuum destilliert; Sdp. 15 mm 190—200°. Ausbeute: 71 g weisser Monomethyläther (54%), Smp. 134—135°. Krystallisiert aus Essigester-Alkohol in schönen Nadeln. Smp. 135—136°.

Kupplung mit Sulfanilsäure, Reduktion zum Aminonaphthol und Oxydation zum Chinon.

Versuchsordnung wie bei der Methylierung. An Stelle des Tropftrichters tritt ein Pulvertrichter.

17,5 g (1/10 Mol) 7-Methoxy-1-naphthol wurden in 4 g Natriumhydroxyd, 10,5 g wasserfreier Soda und 100 cm³ Wasser bei 50° gelöst, auf 0° gestellt und in üblicher Weise mit 1/10 Mol diazotierter Sulfanilsäure gekuppelt.

Zur Reduktion wurde zu der dunkelroten Farbstofflösung eine Lösung von 18 g Ätznatron in 50 cm³ Wasser zugegeben und darauf bei 25—30° mit 55 g portionenweise eingetragenen Natriumdithionit reduziert. Nach einiger Zeit wurde die Lösung hell und das Aminonaphthol schied sich in hellgelben Flocken ab. Ein eventueller geringer Überschuss an Alkali wurde mit Essigsäure abgestumpft, das ausgefallene Aminonaphthol möglichst rasch abfiltriert, mit 1-proz. Dithionitlösung kurz gewaschen und der feuchte Saugkuchen in eine Lösung von 0,5 g Zinn(II)-chlorid in 11 cm³ konz. Salzsäure und 200 cm³ Wasser eingetragen. Schon nach kurzer Zeit färbte sich die salzsaure Suspension des Aminonaphthols rot (keine Hydrazoverbindung!). Diese wurde noch ca. eine Stunde gerührt und anschliessend zur Oxydation bei 10—20° unter Rühren und mässiger Kühlung in eine Lösung von 20 g Natriumdichromat in 28 cm³ konz. Schwefelsäure und 300 cm³ Wasser eingegossen. Nachdem noch ca. 90 Minuten bei 20—25° gerührt worden war, wurde das gebildete Chinon abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und am Vakuum getrocknet. Beim längeren Stehen schieden sich aus der Oxydationsmutterlauge noch kleinere Mengen fast reinen Chinons in Form rotbrauner Nadelchen aus. Durch Extraktion der Mutterlauge mit Äther im *Kutscher-Stuedel*-Apparat konnte noch 1 g Substanz isoliert werden.

Zwecks Gewinnung von reinem 5-Methoxy-1,4-naphthochinon wurden sämtliche rotbraunen Rohprodukte im *Noll*-Apparat mit Petroläther (frisch destilliert, Sdp. 115—120°) heiss extrahiert. Das Chinon krystallisiert bei rascher Krystallisation in orange-gelben Nadeln, bei langsamer in rotbraunen Nadeln. Smp. 182—183,5°. Ausbeute: 8 g an reinem Produkt, entsprechend einer Ausbeute von 42% der Theorie (berechnet auf 5-Methoxy-1-naphthol). In heissem Wasser beträchtlich löslich.

C. Kondensation substituierter 1,4-Naphthochinone zu den entsprechenden Triphthaloyl-benzolen.

1. α -Trichlor-triphthaloyl-benzol.

Sämtliche in der Folge beschriebenen Kondensationen wurden in Rundkolben mit eingeschliffenem Rückflusskühler ausgeführt.

3,2 g reines 5-Chlor-1,4-naphthochinon wurden in 20 cm³ reinem, trockenem Pyridin gelöst und drei Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde das gelbgrüne Kondensationsprodukt abfiltriert, mit heissem Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 25%. Zur Oxydation von etwas gebildetem grünem Farbstoff wurde eine Stunde mit konz. Salpetersäure erwärmt, worauf das jetzt hellgelbe Produkt zur Analyse¹⁾ zweimal aus Nitrobenzol umkrystallisiert wurde. Hellgelbe, mikroskopische Prismen. Smp. oberhalb 360°.

14,21 mg Subst. gaben 10,63 mg AgCl

$\text{C}_{30}\text{H}_9\text{O}_6\text{Cl}_3$ Ber. Cl 18,61 Gef. Cl 18,51%

¹⁾ Zur Halogenbestimmung nach *Carius* musste die Substanz, wegen ihrer ausserordentlichen Beständigkeit gegenüber Salpetersäure während 11 Stunden im Bombenrohr auf 270° erhitzt werden.

α -Trichlor-triphthaloyl-benzol löst sich auch in hochsiedenden Lösungsmitteln nur schwer. In konz. Schwefelsäure mit orangegelber Farbe löslich, wobei auf Zusatz von Naturkupfer nach einer Minute eine tiefblaue Färbung auftritt.

Reduktion: Zur Herstellung des grünen Farbstoffs wurde unter Erwärmen in konz. Schwefelsäure gelöst, wieder abgekühlt und unter Rühren portionenweise Zinkstaub eingetragen. Nach fünf Stunden wurde in Wasser gegossen, die ausgefallenen grünen Flocken abfiltriert, gewaschen, getrocknet und zur Reinigung aus Nitrobenzol umkrystallisiert.

Die Ausfärbung auf Wolle oder Baumwolle aus ammoniakalischem oder sodaalkalischem Bade erfolgt am besten unterhalb 60° , da bei höherer Temperatur die Leukoverbindung leicht ausflockt. Küpe gelborange.

2. α, α' -Hexachlor-triphthaloyl-benzol.

2 g reines 5,8-Dichlor-1,4-naphthochinon wurden in 10 cm^3 frisch destilliertem Nitrobenzol gelöst, 5 cm^3 trockenes Pyridin und 2 cm^3 Eisessig zugegeben und drei Stunden im Ölbad auf 150° erwärmt. Bereits nach 10 Minuten begannen sich glänzende, hellgelbe Nadelchen abzuschneiden. Nach beendeter Reaktion wurde das gelbe Kondensationsprodukt abgesaugt, wie oben gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 38% an krystallisiertem Rohprodukt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Nitrobenzol war die Substanz analysenrein. Hellgelbe Nadelchen, die sich ab 300° allmählich bräunlich färben, ohne bis 360° zu schmelzen. In konz. Schwefelsäure ziemlich schwer mit orangegelber Farbe löslich. Die Lösung färbt sich auf Zusatz von Naturkupfer blauviolett.

15,77 mg Subst. gaben 20,20 mg AgCl

$\text{C}_{30}\text{H}_6\text{O}_8\text{Cl}_6$ Ber. Cl 31,51 Gef. Cl 31,69%

Grüner Farbstoff: Reduktion wie unter 1. Verküpt sich ziemlich schwer mit hellgelber Farbe. Färbetemperatur nicht über 60° . Zieht auf Wolle und Baumwolle ausgezeichnet, reoxydiert sich aber an der Luft nur sehr langsam, weshalb die Reoxydation mit Wasserstoffperoxyd durchgeführt wurde.

3. α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol.

a) Kondensation bei 150° .

2 g reines 5-Acetamino-1,4-naphthochinon wurden in 10 cm^3 kaltes Nitrobenzol eingetragen, 1 cm^3 trockenes Pyridin und 2 cm^3 Eisessig zugesetzt und darauf im Ölbad auf 150° erhitzt. Die Kondensation begann fast momentan. Nach einer Stunde wurde erkalten gelassen, filtriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 62% an gelbem, krystallisiertem Rohprodukt. — Wird die Kondensation durch einstündiges Kochen von 2 g Chinon in 30 cm^3 Pyridin durchgeführt, so beträgt die Ausbeute nur 35—40%.

Zur Analyse wurde das Rohprodukt zweimal aus m-Kresol-Alkohol (oder o-Dichlorbenzol) umkrystallisiert. Orangegelbe Nadeln, die sich ab 270° langsam dunkel färben, ohne bis 360° zu schmelzen.

17,29 mg Subst. gaben $0,99 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (8° , 723 mm)

$\text{C}_{36}\text{H}_{21}\text{O}_9\text{N}_3$ Ber. N 6,57 Gef. N 6,61%

Löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelbbrauner Farbe. Die Lösung wird auf Zusatz von Naturkupfer erst grün, dann violett. In konz. Salpetersäure mit orangegelber Farbe löslich. Löslich in heissem Dimethylanilin, unlöslich in Xylol, Toluol und den niedrigsiedenden Lösungsmitteln.

b) Kondensation unter milden Bedingungen.

2 g reines pulverisiertes 5-Acetamino-1,4-naphthochinon wurden in 12 cm^3 96-proz. Alkohol suspendiert, 1 cm^3 Chinolin und 1 cm^3 Eisessig zugegeben und das Ganze im Ölbad auf 60° erwärmt. Nach 9 Stunden wurde das gebildete Kondensationsprodukt abfiltriert, mit Alkohol ausgekocht, filtriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrock-

net. Ausbeute: 55%. Zur Reinigung wurde aus 200 cm³ o-Dichlorbenzol umkrystallisiert. Die Substanz erwies sich in allen ihren Eigenschaften mit α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol identisch.

Abbau zu Triphthaloyl-benzol.

Verseifung: 0,5 g α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol wurden in möglichst wenig konz. Schwefelsäure gelöst und unter Rühren langsam Wasser zugetropft. Unter Erwärmung entstand zuerst eine bordeauxrote Lösung und bei Zugabe von mehr Wasser schieden sich violettrote Flocken von α -Triamino-triphthaloyl-benzol ab. Diese wurden abfiltriert, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Dunkelviolettetes Krystallpulver. Löst sich in konz. Schwefelsäure mit rotbrauner Farbe.

Diazotierung und Verkoehung: Unter Eiskühlung wurden bei 0° 100 mg getrocknetes, pulverisiertes Natriumnitrit in 5 cm³ konz. Schwefelsäure langsam eingetragen, bis zur klaren Lösung schwach erwärmt, wieder auf 0° abgekühlt und darauf unter Rühren mit einem Glasstab 200 mg α -Triamino-triphthaloyl-benzol in der Nitrosylschwefelsäure gelöst. Nach einer Stunde wurde die Diazolösung in 20 cm³ absoluten Alkohol eingegossen, wobei sich unter Entwicklung von Stickstoff eine gelbbraune Substanz abschied. Es wurde noch 30 Minuten zum Sieden erhitzt, das Reaktionsprodukt abfiltriert, mit Wasser gewaschen und anschliessend eine Stunde lang mit konz. Salpetersäure erwärmt. Die isolierte gelbe Substanz erwies sich in allen ihren Eigenschaften mit Triphthaloyl-benzol identisch:

1. Durch Reduktion mit Zinkstaub in konz. Schwefelsäure entsteht das charakteristische grüne Anhydro-chinhydron des Triphthaloyl-benzols, das durch Oxydation mit Salpetersäure wieder in den gelben Körper zurückverwandelt wird.
2. Krystallisiert aus Nitrobenzol oder m-Kresol in gelben Nadelchen.
3. Färbt sich ab 300° allmählich bräunlich. Bei 360° noch nicht geschmolzen.
4. Bei Zusatz von Naturkupfer zu der konzentriert schwefelsauren Lösung entsteht die für Triphthaloyl-benzol charakteristische blauviolette Farbe.

Reduktion von α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol.

600 mg α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol wurden unter kräftigem Rühren in 40 cm³ 70-proz. Schwefelsäure gelöst und bei Zimmertemperatur portionenweise mit 1 g Zinkstaub versetzt. Die Lösung färbte sich sofort schmutziggrün, wurde jedoch allmählich heller. Nach zwei Stunden wurden nochmals 0,5 g Zinkstaub zugegeben und weitere vier Stunden gerührt. Die gelbgrüne Lösung wurde nun durch eine Glasnutsche von überschüssigem Zinkstaub getrennt und in 400 cm³ Wasser gegossen. Die ausgefallenen gelblichen Flocken färbten sich beim Stehen an der Luft dunkelbraun. Durch Zusatz von Wasserstoffperoxyd wurde der ganze Ansatz reoxydiert, die dunkelbraune Substanz abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Fast schwarzes Krystallpulver. Gibt eine hellgelbe Küpe. Unlöslich in Natronlauge. Smp. oberhalb 360°.

4. β -Triacetamino triphthaloyl-benzol.

a) Kondensation in Pyridin (116°).

5 g 7-Acetamino-1,4-naphthochinon wurden in 30 cm³ trockenem Pyridin gelöst und während acht Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach einer Stunde begannen sich die ersten Krystalle aus der dunklen Lösung abzuscheiden. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt abfiltriert, zweimal mit Alkohol ausgekocht, filtriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 32% an dunkelolivgrünem Produkt. — Durchsaugen von Luft während der Reaktion bewirkt keine Verbesserung der Ausbeute. Wird die Kondensationsdauer auf 16 Stunden erhöht, so zeigt das Reaktionsprodukt eine schwarzgrünbraune Farbe. — Löst sich in konz. Schwefelsäure mit brauner Farbe und liefert eine hellgelbe Küpe. Löslich in siedendem Nitrobenzol, schwerlöslich in m-Kresol, unlöslich in den niedrigsiedenden Lösungsmitteln. Beim Verdünnen der konzentriert schwefelsauren Lösung erhält man das Ausgangsprodukt unverändert zurück. Wird mit

kalter, konz. Salpetersäure gelbbraun, beim Erwärmen geht die Substanz mit rotbrauner Farbe in Lösung. Smp. oberhalb 360°. Nicht sublimierbar.

Zur Isolierung des gesuchten β -Triacetamino-triphthaloyl-benzols wurde eine Probe des Rohproduktes mit kalter, konz. Salpetersäure im Mörser fein zerrieben, 15 Minuten stehen gelassen, filtriert, mit Wasser, wenig Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Zur Analyse wurde das dunkelgelbe Rohprodukt dreimal aus Nitrobenzol-Xylol umkristallisiert. Hellgelbe Krystalle, die sich ab 280° unter allmählichem Sintern dunkel färben. Bei 300° zersetzt.

21,68 mg Subst. gaben 1,30 cm³ N₂ (21°, 727 mm)

C₃₆H₂₁O₉N₃ Ber. N 6,57 Gef. N 6,66%

Die Substanz ist in siedendem Alkohol und vor allem in siedendem Eisessig ziemlich löslich, gut löslich in Nitrobenzol, schwerlöslich in Xylol. In konz. Salpetersäure mit orangegelber, in konz. Schwefelsäure mit gelbbrauner Farbe löslich. Die konzentriert schwefelsaure Lösung färbt sich auf Zusatz von Naturkupfer erst grün, dann tiefblau.

Untersuchung des bei der Kondensation in Pyridin erhaltenen schwarzgrünbraunen Rohproduktes (Kondensationsdauer 16 Stunden).

Da wir vermuteten, dass dieses ein Gemisch eines gelben und eines grünen Kondensationsproduktes darstelle, wurde eine Probe im Heissextraktionsapparat während 15 Stunden mit *o*-Dichlorbenzol extrahiert, wobei ein kleiner Teil der Substanz mit gelbbrauner Farbe in Lösung ging. Der Rückstand wurde mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. In heissem Nitrobenzol unlöslich. Löst sich in heisser konz. Salpetersäure mit rotbrauner, in konz. Schwefelsäure mit dunkelbrauner Farbe. Beim Verdünnen der konzentriert schwefelsauren Lösung werden schmutziggüne Flocken erhalten, die wahrscheinlich das Ausgangsprodukt darstellen. Da die Substanz in keinem Lösungsmittel eine brauchbare Löslichkeit zeigte, wurde sie nach einmaligem Umkütten in konz. Schwefelsäure gelöst, durch eine saubere Glasnutsche filtriert und durch Eingiessen in dest. Wasser wieder gefällt. Nach dem Filtrieren, Waschen mit viel Wasser, Alkohol und Äther wurde ein schwarzes Krystallpulver erhalten. Smp. oberhalb 360°.

18,44 mg Subst. gaben 1,11 cm³ N₂ (22°, 729 mm)

C₃₆H₂₃O₈N₃ Ber. N 6,72% Anhydro-chinhydron

C₃₆H₂₅O₉N₃ Ber. „ 6,53% Formel VII, S. 823

Gef. „ 6,68%

b) Kondensation in Alkohol (60°).

2 g pulverisiertes 7-Acetamino-1,4-naphthochinon wurden in 12 cm³ 96-proz. Alkohol suspendiert, 2 cm³ Chinolin und 2 cm³ Eisessig zugesetzt und im Ölbad während 25 Stunden auf 60° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt abfiltriert, dreimal mit Alkohol ausgekocht, filtriert, mit wenig Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 25% an gelbgrünem Rohprodukt, das zur Reinigung aus Nitrobenzol-Xylol umkristallisiert wurde. Die Substanz ist mit β -Triacetamino-triphthaloyl-benzol identisch.

Abbau zu Triphthaloyl-benzol.

Verseifung: Ausführung wie beim isomeren α -Triacetamino-triphthaloyl-benzol. β -Triamino-triphthaloyl-benzol wird dabei in roten Flocken erhalten. Löst sich in konz. Schwefelsäure mit brauner Farbe.

Diazotierung und Verkoehung: Beide Operationen sowie die Identifizierung des erhaltenen Triphthaloyl-benzols wurden gleich wie beim α -Isomeren durchgeführt.

Reduktion von β -Triacetamino-triphthaloyl-benzol.

Versuchsordnung und Ansatz wie bei der isomeren α -Verbindung. Nach vier Stunden war die Lösung schmutzigrün. Es wurde noch weitere drei Stunden gerührt,

durch eine Glasnutsche filtriert und das Filtrat in Wasser gegossen, worauf sich das Reduktionsprodukt in schmutzigrünen, schmierigen Flocken abschied, die sich nicht abfiltrieren liessen. Die Trennung von der Mutterlauge sowie das Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther erfolgte daher in der Zentrifuge. Schwarzes Pulver, das eine gelbe Küpe liefert und bei 360° noch nicht schmilzt.

5. β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzol.

4 g reines 7-Methoxy-1,4-naphthochinon wurden in 20 cm³ trockenem Pyridin gelöst und unter Durchsaugen von Luft während neun Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach 15 Stunden begannen sich die ersten Krystalle auszuscheiden. Nach beendeter Reaktion wurde filtriert, das gelbe Kondensationsprodukt mit Alkohol ausgekocht, filtriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 45% an hellgelben Nadelchen.

Zur Analyse wurde zweimal aus o-Dichlorbenzol und einmal aus Nitrobenzol-Alkohol unkrystallisiert. Hellgelbe Nadelchen, Smp. oberhalb 360°. Färbt sich ab 340° langsam bräunlich. Nicht sublimierbar.

20,51 mg Subst. gaben 53,18 mg CO₂ und 5,90 mg H₂O

C ₃₃ H ₁₈ O ₉	Ber. C	70,97	H	3,25%
	Gef. „	70,76	„	3,22%

Leicht löslich in siedendem o-Dichlorbenzol und in heissem Nitrobenzol. Unlöslich in den niedrigsiedenden Lösungsmitteln. Beständig gegen heisse konz. Salpetersäure. In konz. Schwefelsäure mit dunkelroter Farbe löslich, wobei auf Zusatz von Naturkupfer in fünf Minuten eine dunkelblaue Färbung auftritt.

Bei der in üblicher Weise durchgeführten Reduktion in konz. Schwefelsäure wurden nach 20 Minuten grüne Flocken erhalten. Löst man das gelbe Produkt in geschmolzener Benzoesäure, so erfolgt die Reduktion mit Zinkstaub in wenigen Sekunden, geht aber sogleich zur gelben Leukoverbindung weiter. Durch Abschrecken kann die grüne Reduktionsstufe festgehalten werden.

Herstellung des grünen Anhydro-chinhydrons.

8 g reines 7-Methoxy-1,4-naphthochinon wurden in 30 cm³ reinem, trockenem Pyridin über Nacht (14 Stunden) am Rückflusskühler gekocht. Der grüne Krystallbrei wurde filtriert und mit Alkohol gewaschen. Nach zweimaligem Auskochen mit Alkohol, Filtrieren und Waschen mit Alkohol und Äther wurde der grüne Küpenfarbstoff unmittelbar rein in mikroskopischen, grünen Nadelchen erhalten, die sich aus Nitrobenzol, Tetralin oder m-Kresol umkrystallisieren lassen. Ausbeute: 40%. Schwerlöslich in Anisol, Tetrahydro-furan und den niedrigsiedenden Lösungsmitteln. Nicht sublimierbar. Wird durch Erwärmen mit konz. Salpetersäure zu β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzol oxydiert. In konz. Schwefelsäure dunkelviolettlöslich. Beständig gegen heisse Natronlauge. Lässt sich sehr leicht hellgelb verküpen.

Diacetat des grünen Farbstoffs.

0,5 g Anhydro-chinhydron wurden fein pulverisiert und mit 12 cm³ Essigsäure-anhydrid und 1 cm³ Pyridin während drei Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei die Substanz allmählich mit violetter Farbe in Lösung ging. Nach dem Erkalten wurde der entstandene Krystallkuchen abfiltriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Violette Krystalle, welche zur Analyse dreimal aus wenig Dioxan umkrystallisiert wurden. Zersetzt sich unter Aufschäumen bei 263°. Schwer löslich in Eisessig, Essigester und Tetrahydro-furan, mässig löslich in Benzol oder Xylol, gut löslich in Nitrobenzol, Dioxan und Pyridin.

20,84 mg Subst. gaben 53,85 mg CO₂ und 7,49 mg H₂O¹⁾

C₃₇H₂₁O₁₀ Ber. C 70,70 H 3,85%

Gef. „ 70,52 „ 4,02%

Beim Verdünnen der schwarzbraunen, konzentriert schwefelsauren Lösung mit Wasser erfolgt sehr leicht Verseifung zum grünen Anhydro-chinhydron.

Zusammenfassung.

1. Durch Kondensation entsprechend substituierter 1,4-Naphthochinone mittels Pyridin wurden das α -Trichlor-, α , α' -Hexachlor-, α - und β -Triacetamino- sowie das β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzol neu hergestellt.

2. Ausgehend von Triphthaloyl-benzol wurden weitere Halogenabkömmlinge sowie die Trisulfosäure des Triphthaloyl-benzols dargestellt.

3. Unter den durch Reduktion substituierter Triphthaloyl-benzole erhaltenen grünen Küpenfarbstoffen zeichnen sich das Anhydro-chinhydron des β -Trimethoxy-triphthaloyl-benzols und ein durch Einwirkung von überschüssigem Brom auf Triphthaloyl-benzol entstandenes Derivat durch ihre Farbstärke besonders aus.

4. 1,4-Naphthochinone mit sauren Substituenten lassen sich nicht zu Derivaten des Triphthaloyl-benzols kondensieren.

5. Für das 7-Methoxy-, 5-Methoxy-, 5-Acetamino- und das 5-Chlor-1,4-naphthochinon wurden neue Darstellungsweisen beschrieben.

6. Bei den Versuchen zur Herstellung von 5,8-Dichlor-1,4-naphthochinon wurde die Beobachtung gemacht, dass die Kupplung von 5,8-Dichlor-1-naphthylamin mit Sulfanilsäure in o-Stellung zur Aminogruppe erfolgt. Bei der Oxydation von 5,8-Dichlor-1,2-naphthylendiamin wurde das bisher nicht bekannte 5,8-Dichlor-1,2-naphthochinon isoliert. — Im weiteren gelingt es nicht, das Amin mit salpetriger Säure zu nitrosieren, da hierbei Oxydation zu einem Tetrachlornaphthidin erfolgt.

7. Das bisher nicht bekannte 7-Methoxy-1,4-naphthochinon wurde synthetisiert und beschrieben.

8. Chinonhaltige Gemische, wie sie bei der katalytischen Oxydation von Naphthalin anfallen, lassen sich ohne vorherige Abtrennung des 1,4-Naphthochinons zu Triphthaloyl-benzol kondensieren.

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

¹⁾ Die Analysen wurden im analytischen Laboratorium der technisch-chemischen Abteilung der Eidgenössischen Technischen Hochschule ausgeführt. Wir möchten an dieser Stelle der Leiterin des Laboratoriums, Fräulein Dr. E. Pfanner, unseren herzlichsten Dank aussprechen.

107. Experimentelle Bestimmung der dynamischen Viskosität und Elastizität sowie des Relaxationszeitspektrums von Kautschuk

von Werner Kuhn und Othmar Künzle.

(22. III. 47)

A. Einleitung.

In Teil I und II einer kürzlich erschienenen Arbeit¹⁾ wurde gezeigt, dass wir das Relaxationszeitspektrum des Kautschuks angeben können, wenn die Fließkurve, d. h. die Abhängigkeit der Längenänderung von der Zeit bei konstanter Belastung, gemessen ist. Weiter wurde gezeigt, dass uns die Kenntnis des Relaxationszeitspektrums die Möglichkeit gibt, die dynamische Viskosität und die dynamische Elastizität des Versuchskörpers vorauszusagen. In der vorliegenden Arbeit soll über Versuche berichtet werden, durch welche diese theoretisch gefundenen Beziehungen geprüft und, wie vorweggenommen sei, bestätigt wurden²⁾.

In allen den Fällen und in dem Bereich, in welchem sich die Zeitabhängigkeit des Dehnungsgrades $\alpha = L/L_0$ eines mit einer konstanten Spannung σ belasteten Versuchskörpers darstellen lässt durch die Gleichung

$$\frac{\alpha - 1}{\sigma} = \frac{1}{E'} = \frac{a + \ln t}{b} \quad (1)$$

lässt sich nach l. c. I und II das Relaxationszeitspektrum, d. h. die Dichte $dE_0/d\tau$ der Teilelastizitätsmoduln in den verschiedenen Bereichen der Relaxationszeit τ durch folgende Formel darstellen (l. c. I, Gleichung 50):

$$\frac{dE_0}{d\tau} = \frac{b}{\tau} \cdot \frac{1}{[\ln(c\tau - 1)]^2 + \pi^2} \quad (2)$$

wobei

$$\ln c = a - 0,577 \quad (2a)$$

Umgekehrt ist, wie l. c. I und II ebenfalls gezeigt wurde, das gesamte, bei verschiedenster Beanspruchung zu erwartende elastisch-viskose Verhalten durch dieses Relaxationszeitspektrum festgelegt. Insbesondere ergab sich, dass die Spannungen an einem periodisch mit der Kreisfrequenz ω deformierten Versuchskörper beschrieben werden können durch einen dynamischen Elastizitätsmodul

¹⁾ W. Kuhn, O. Künzle und A. Preissmann, *Helv.* **30**, 307 und 464 (1947), im folgenden als l. c. I und II bezeichnet.

²⁾ Vgl. O. Künzle, *Diss.* Basel (1947).

$E(\omega)$ und die dabei erfolgende Wärmeentwicklung durch eine dynamische Viskosität $\eta(\omega)$:

$$E(\omega) = \frac{b}{\ln c - \ln \omega} \quad (3)$$

$$\eta(\omega) = \frac{b \cdot T}{4 \cdot 2 (1 + \mu)} \cdot \frac{1}{[\ln(c/\omega - 1)]^2 + \pi^2} \quad (4)$$

Als Näherung folgte hieraus für die Abhängigkeit der Viskosität η von der Schwingungsdauer $T = 2\pi/\omega$ die bemerkenswerte Beziehung (l. c. II, Gleichung 63):

$$\eta(T) = \frac{b}{a^2} \cdot \frac{T}{12} \quad (5)$$

Eine experimentelle Prüfung dieser für das Relaxationszeitspektrum ganz charakteristischen Beziehung ermöglicht auf besonders empfindliche Weise eine Entscheidung der Frage, ob die Verteilung (2) in der vorgegebenen Substanz tatsächlich verwirklicht ist oder nicht.

Wir beachten insbesondere die folgenden Punkte:

1. Die Viskosität, die wir bei einer mit der Schwingungsdauer T erfolgenden Schwingung beobachten, hängt vor allem von den Teilen des Spektrums ab, deren Relaxationszeiten nur wenig kleiner sind als die Schwingungsdauer T . Wie wir in l. c. II zeigten, wird nämlich der grösste Teil der bei der Schwingung entwickelten Reibungswärme durch diejenigen Zusammenhaltsmechanismen bewirkt, deren Relaxationszeit τ etwas kürzer als T ist.

Aus dem Viskositätszuwachs ($\Delta\eta$), welcher bei einer Verlängerung der Schwingungsdauer um ΔT eintritt, können wir also direkt auf die Intensität derjenigen Bereiche des Relaxationszeitspektrums schliessen, deren Relaxationszeiten τ zwischen T und $T + \Delta T$ liegen. Dass der Quotient $\Delta\eta/\Delta T$ nach Gleichung (5) konstant werden soll, hängt also fast nur davon ab, dass das Relaxationszeitspektrum in dem Bereich, in dem τ gleich der verwendeten Schwingungsdauer ist, durch Gleichung (2) dargestellt werden kann. Es war also von Interesse, die durch Gleichung (5) geforderte Proportionalität von $\eta(T)$ mit der Schwingungsdauer T experimentell zu prüfen. (Für normale Flüssigkeiten wäre η bekanntlich von der Schwingungsdauer T nicht abhängig.)

2. Wenn wir die Absolutwerte der mit Hilfe von Gleichung (3) und (4) berechneten Viskosität $\eta(\omega)$ und des Elastizitätsmoduls $E(\omega)$ mit dem Experiment vergleichen wollen, ist eine Kenntnis der in den Gleichungen vorkommenden Konstanten a (bzw. $\ln c = a - 0,577$) und b notwendig. Diese Konstanten müssen gemäss Gleichung (1) aus der Fliesskurve (zeitlicher Verlauf der Deformation α bei konstanter Spannung σ) bestimmt werden.

3. Im Verlaufe der Untersuchung ergab sich eine Feststellung, die nicht ohne weiteres vorauszusehen war und welche eine Erweiterung der experimentellen Problemstellung notwendig machte: Es zeigte sich, dass die dynamische Viskosität $\eta(T)$ bei gegebener Schwingungsdauer T und gegebener Temperatur noch vom Spannungszustand des Probekörpers abhängt. Es musste also die Viskosität von Kautschukproben untersucht werden, welchen vorgängig der zur Viskositätsmessung verwendeten periodischen Beanspruchung eine konstante Dehnung erteilt wurde.

B. Messung der dynamischen Viskosität und des dynamischen Elastizitätsmoduls von Kautschuk.

1. Beschreibung der Apparatur.

Die zur Messung der dynamischen Viskosität benützte Anordnung ist in Fig. 1 skizziert. An einem dünnen Stahldrahte 1 (Durchmesser 0,1 resp. 0,2 mm, Länge 170 cm) ist eine Schwungmasse 3 befestigt. Das Trägheitsmoment J derselben kann durch Auflegen eiserner Scheiben zwischen 100 und 6000 $\text{g}\cdot\text{cm}^2$ verändert werden. Das zu untersuchende Kautschukstück 5 (Länge ca. 5 cm, rechteckiger Querschnitt von 5–10 mm^2) ist bei 4 an der Schwungmasse befestigt. Es wird an seinem untern Ende 6 so festgehalten, dass es keine Torsionsbewegung, wohl aber eine Vertikalverschiebung ausführen kann. Durch das Gewicht 7 resp. das Gegengewicht 8 kann dem Kautschukstück eine beliebige, aber konstante, in vertikaler Richtung wirkende Zugspannung erteilt werden. Zwecks Durchführung der Messung wird der Schwungmasse 3 ein Drehimpuls um die Vertikalachse erteilt, so dass sie eine gedämpfte Torsionsschwingung ausführt. Die Amplitude dieser Schwingung bzw. deren zeitlicher Verlauf wird mittels eines Lichtstrahles, der am Spiegel 2 reflektiert wird und auf eine in 1 m Entfernung befindliche Skala fällt, gemessen.

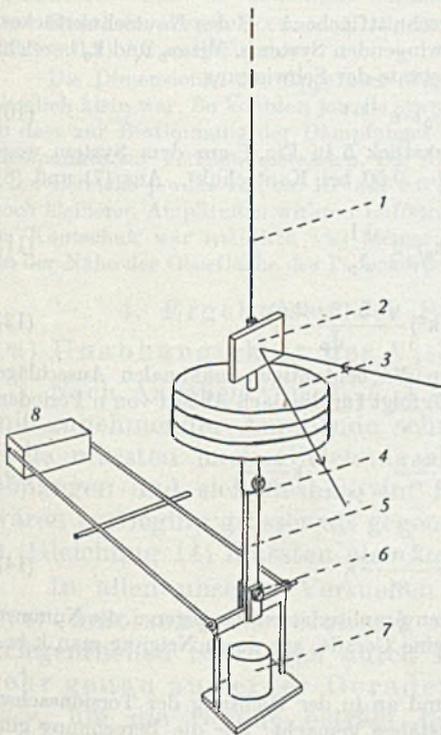


Fig. 1.

Apparatur zur Messung der Schwingungsviskosität und des dynamischen Elastizitätsmoduls von Kautschuk.

2. Berechnung der dynamischen Viskosität und des dynamischen Elastizitätsmoduls aus den Versuchen.

Das eingespannte Kautschukstück der Länge L , Breite A und Dicke B besitze die dynamische Viskosität $\eta(\omega)$ (definiert auf Grund der Wärmeentwicklung pro Volumeneinheit bei gegebener Deformationsgeschwindigkeit) und den dynamischen Elastizitäts-

modul $E(\omega)$. Das sich selbst überlassene schwingende System (1, 3, 5 in Fig. 1) führt dann eine gedämpfte harmonische Schwingung aus. Der Winkel γ , um den das System im Zeitpunkt t von der Ruhelage entfernt ist, kann in diesem Falle dargestellt werden durch die Formel

$$\gamma = \gamma_0 \cos \omega t \cdot e^{-k t} \quad (6)$$

wobei

$$\omega^2 = \omega_0^2 + E(\omega) \cdot \frac{J_p}{J \cdot L \cdot (2 + 2\mu)} - k^2 \quad (7)$$

und

$$k = k_0 + \eta(\omega) \cdot \frac{J_p}{2 J \cdot L} \quad (8)$$

ist. Dabei ist

$$J_p = \frac{1}{12} \cdot (A^3 B + A B^3) \quad (9)$$

das polare Flächenträgheitsmoment der Querschnittfläche $A \times B$ des Kautschukstückes, J das axiale Trägheitsmoment des ganzen schwingenden Systems. Mit ω_0 und k_0 bezeichnen wir die Frequenz und die Dämpfungskonstante der Schwingung

$$\gamma = \gamma_0 \cos \omega_0 t \cdot e^{-k_0 t} \quad (10)$$

welche beobachtet wird, wenn das Kautschukstück 5 in Fig. 1 aus dem System weggelassen wird. μ ist die *Poisson'sche* Zahl (= 0,50 bei Kautschuk). Aus (7) und (8) erhält man

$$\eta(\omega) = (k - k_0) \cdot 2 \frac{J L}{J_p} \quad (11)$$

$$E(\omega) = (\omega^2 - \omega_0^2 + k^2) \frac{J \cdot L (2 + 2\mu)}{J_p} \quad (12)$$

Zur Bestimmung von k und ω werden die beidseitigen maximalen Ausschläge sowie die zugehörigen Zeiten gemessen. Aus (6) folgt für die nach Ablauf von n Perioden verbleibende Amplitude γ_n ¹⁾

$$\gamma_n = \gamma_0 \cdot \cos 2 n \pi \cdot e^{-k \frac{2 n \pi}{\omega}} = \gamma_0 \cdot e^{-k \frac{2 n \pi}{\omega}} \quad (13)$$

oder

$$\ln \gamma_n = \ln \gamma_0 - \frac{2 n \pi}{\omega} \cdot k \quad (14)$$

Trägt man also $\ln \gamma_n$, den Logarithmus des n -ten Amplitudenwertes, gegen n , die Nummer der Schwingungsperiode, auf, so erhält man eine Gerade, aus deren Neigung man k bestimmen kann.

Es wurden Versuche an ungedehnten und an in der Richtung der Torsionsachse auf die α -fache Länge gedehnten Kautschukstäben gemacht. Für die Berechnung gilt dabei, wenn mit dem Index 0 die Grössen im ungedehnten Zustand bezeichnet werden:

$$J_p = J_{p_0} \cdot \frac{1}{\alpha^2} \quad (15)$$

$$L = L_0 \cdot \alpha \quad (16)$$

¹⁾ Die Amplitude (13) ist wegen der Dämpfung streng genommen nicht identisch mit dem zu beobachtenden maximalen Ausschlag, der sog. Pseudoamplitude. Die beiden unterscheiden sich aber nur um einen konstanten Faktor, der sich im folgenden herausheben würde. Gleichung (14) gilt also streng auch bei Anwendung auf die Pseudoamplitude. Für Genaueres hierüber vgl. die eingangs erwähnte Diss. von O. Künzle.

und folglich

$$\eta(\omega) = (k - k_0) \cdot \frac{2 J \cdot L_0}{J_{p_0}} \cdot \alpha^3 \quad (11a)$$

$$E(\omega) = (\omega^2 - \omega_0^2 + k^2) \cdot \frac{J \cdot L_0 (2 + 2\mu)}{J_{p_0}} \cdot \alpha^3 \quad (12a)$$

3. Allgemeine Versuchsbedingungen.

Die Versuche wurden mit drei verschiedenen Lamellen ausgeführt, die aus demselben vulkanisierten Kautschukstück ausgeschnitten waren.

Wir verwendeten ein Kautschukplättchen, das uns in freundlichster Weise von den *Schweizerischen Draht- und Gummiwerken* in Altdorf zur Verfügung gestellt worden war. Dieses bestand zu 95% aus hochwertigem Para-Kautschuk. Der Rest setzte sich zusammen aus Zinkoxyd, Alterungsschutzmittel, Beschleuniger und Schwefel. Es war während 25 Minuten bei 127° C vulkanisiert worden.

Sämtliche Versuche wurden in einem Raume für konstante Temperatur bei $(20,0 \pm 0,1)^\circ \text{C}$ ausgeführt.

Die Dimensionen des Apparates (Fig. 1) wurden so gewählt, dass die Dämpfung ziemlich klein war. So konnten jeweils etwa 10 bis 20 Schwingungen beobachtet werden, so dass zur Bestimmung der Dämpfungskonstanten k nach Gleichung (14) ebensoviele Messpunkte zur Verfügung standen. Die Amplitude der Schwingung nahm im beobachteten Bereiche jeweils von ca. 10° auf $0,5^\circ$, also insgesamt um einen Faktor 20 ab. Bei noch kleineren Amplituden wirkten Luftströmungen störend. Die Scherungsdeformation im Kautschuk war natürlich viel kleiner; der Scherungswinkel betrug im Maximum (in der Nähe der Oberfläche des Probekörpers) ca. $0,5^\circ$.

4. Ergebnisse der Schwingungsversuche.

a) Unabhängigkeit der Viskosität von der Amplitude.

Nach Angaben von *A. J. A. van der Wyk*¹⁾ sollte die Viskosität mit zunehmender Amplitude sehr rasch grösser werden. In diesem Falle müssten nach Gleichung (6) die k -Werte von der Amplitude abhängen und sich deshalb im Laufe eines Versuches ändern; sie wären zu Beginn grösser als gegen das Ende. Die Kurven $\ln \gamma_n$ gegen n (Gleichung 14) müssten also am Anfang steiler sein als am Ende.

In allen unseren Versuchen zeigte sich jedoch nie eine systematische Abweichung von der Geraden. Abgesehen von gelegentlichen Störungen durch Luftströmungen liegen die Punkte sehr genau auf einer Geraden (Fig. 2). Die Streuung der Werte $\ln \gamma_n$ um die Gerade beträgt bei den einzelnen Versuchen etwa 0,003 bis 0,01. Das entspricht einer mittleren Abweichung der γ_n -Werte von 0,4 bis 1%.

In unserem Falle ist also die Schwingungsviskosität in einem Bereiche von 1 bis 30 Winkelminuten vom Scherungswinkel unabhängig.

Im Laufe eines Versuches nimmt die Temperatur im Innern des Kautschuks zu, da durch die Reibung Wärme entwickelt wird. Die gesamte zur Verfügung stehende Energiemenge reicht aber nur zu einer Temperaturerhöhung um ca. 10^{-5} Grad aus.

¹⁾ *A. J. A. van der Wyk*, Proc. Rubber Technol. Conf. London 1938, p. 985.

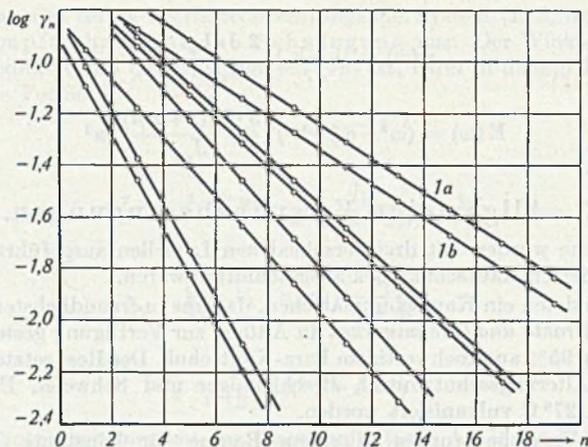


Fig. 2.

Dämpfung der Torsionsschwingung.

Der Logarithmus der Amplitude des Torsionswinkels, $\log \gamma_n$, ist aufgetragen gegen n , die Nummer der Schwingungsperiode. Auswertung gemäss Gleichung (14). Je zwei Kurven, z. B. die Kurven 1a und 1b, entsprechen zwei Versuchen mit verschiedener Anfangsamplitude γ_0 , aber sonst gleichen Versuchsbedingungen. Die mittlere Abweichung der Ordinate der Punkte von der Geraden beträgt (im Maßstab der Figur) 0,025–0,1 mm, die maximale Abweichung 0,1–0,4 mm.

b) Reproduzierbarkeit.

Die k -Werte von Versuchen, die unmittelbar hintereinander ohne Änderung der Versuchsbedingungen ausgeführt wurden, stimmten sehr gut überein. Die mittlere Differenz zwischen solchen zusammengehörigen k -Werten beträgt ca. 1%. Die absolute Reproduzierbarkeit ist geringer; denn erstens ist die Bestimmung der wirksamen Länge des Kautschukstückes und seines Spannungszustandes mit einer Unsicherheit behaftet; zweitens spielen sich, z. B. nach einer stärkeren Dehnung des Stückes, Relaxations- und Krystallisationsvorgänge ab, die noch nach Stunden einen gewissen Einfluss auf die Viskosität ausüben können. Für Messungen an ungedehntem Kautschuk beträgt insgesamt die Unsicherheit im absoluten Zahlenwert der Viskosität ca. 5%, bei gedehntem Kautschuk ca. 10%.

c) Abhängigkeit der Viskosität von der Schwingungsdauer.

Wie in der Einleitung im Anschluss an Gleichung (5) unter Punkt 1 hervorgehoben wurde, war auf eine Prüfung der gemäss (4) und (5) geforderten Proportionalität von $\eta(T)$ mit der Schwingungsdauer T besonderes Gewicht zu legen.

Fig. 3 gibt das Ergebnis von Versuchen an ungedehntem Kautschuk. Bei diesen Versuchen wurde die Schwingungsdauer T durch Veränderung der Schwungmasse zwischen 5 und 35 sek geändert. Die erhaltenen η -Werte zweier verschiedener (aber aus demselben Stück geschnittener) Lamellen sind gegen T aufgetragen. Jeder der Punkte entspricht dem Mittel aus zwei bis drei einzelnen Versuchen,

wurde also aus der Neigung von zwei oder drei Abklingungskurven, wie sie in Fig. 2 dargestellt sind, berechnet. Zum Vergleich der experimentellen Werte mit dem aus der Theorie zu erwartenden Verlauf wurden zwei nach Gleichung (4) berechnete Kurven in Fig. 3 mitgetragen.

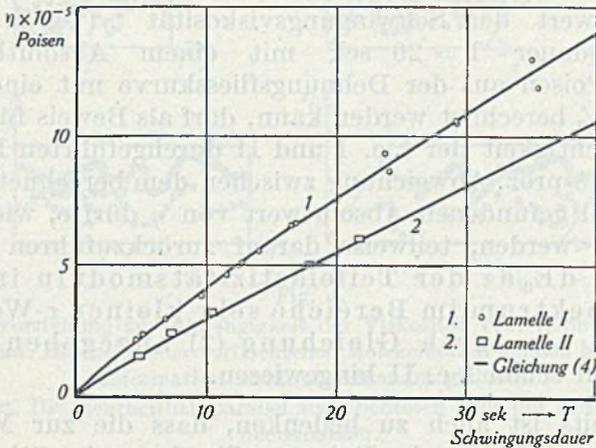


Fig. 3.

Die aus Dämpfungsmessungen zu bestimmende Viskosität η von Kautschuk ist ungefähr proportional zur Schwingungsdauer T . Versuche mit Lamellen I und II. Die mit Lamelle I beobachteten experimentellen Werte sind als Kreise bei Kurve 1, die mit Lamelle II beobachteten als Rechtecke bei Kurve 2 eingetragen. Die ausgezogenen Kurven geben den theoretisch gemäss Gleichung (4) berechneten Verlauf, wobei gesetzt wurde

$$\text{bei Kurve 1: } a = 14,2; b = 10,5 \times 10^7 \text{ dyn cm}^{-2}$$

$$\text{bei Kurve 2: } a = 18,5; b = 12,6 \times 10^7 \text{ dyn cm}^{-2}$$

Im Falle von Kurve 1 wurde dabei $a = 14,2$, $b = 10,5 \times 10^7$ dyn cm⁻² gesetzt, für Kurve 2 entsprechend $a = 18,5$, $b = 12,6 \times 10^7$ dyn cm⁻². Die eben genannten a -Werte sind, wie ein Vergleich mit der weiter unten zu besprechenden Tabelle 3 zeigt, gleich den aus der Dehnungsfließkurve (Längenänderung bei konstanter Belastung) an denselben Lamellen experimentell gefundenen Werten; für die b -Werte wurden dagegen Zahlen eingesetzt, welche ungefähr 15% grösser sind als die aus der Dehnungsfließkurve berechneten Werte. Wir werden auf diesen Punkt sofort zurückkommen.

Aus Fig. 3 erkennt man, dass die experimentell bestimmten Punkte innerhalb der Fehlergrenzen mit den so berechneten Kurven zusammenfallen. Damit ist gezeigt, dass die Abhängigkeit der dynamischen Viskosität η von der Schwingungsdauer T tatsächlich durch Gleichungen wie (4) oder (5) wiedergegeben werden kann. Insbesondere wird die vorausgesagte näherungsweise Proportionalität von η mit der Schwingungsdauer T bestätigt.

Wie wir sehen, erhalten wir auch den Absolutwert des Proportionalitätsfaktors in Gleichung (5) bzw. (4) nahezu (aber nicht ganz) genau, wenn wir in diesen Gleichungen, welche sich auf eine periodische Torsionsbeanspruchung des Kautschuks beziehen, die Zahlenwerte a und b , welche aus der Dehnungsfließkurve (Gleichung 1) bestimmt sind, einsetzen. Die Tatsache, dass der Absolutwert der Schwingungsviskosität $\eta(T)$, z. B. bei der Schwingungsdauer $T = 20$ sek mit einem Absolutbetrag von $\eta = 7 \times 10^5$ Poisen aus der Dehnungsfließkurve mit einer Genauigkeit von 15% berechnet werden kann, darf als Beweis für die grundsätzliche Richtigkeit der l. c. I und II durchgeführten Betrachtung gelten. Die 15-proz. Abweichung zwischen dem berechneten und dem experimentell gefundenen Absolutwert von η dürfte, wie wir weiter unten sehen werden, teilweise darauf zurückzuführen sein, dass die Dichte $dE_0/d\tau$ der Teilelastizitätsmoduln im Relaxationszeitspektrum im Bereiche sehr kleiner τ -Werte etwas grösser ist als durch Gleichung (2) angegeben wird. Wir haben hierauf schon l. c. II hingewiesen.

Andererseits ist auch zu bedenken, dass die zur Messung der Konstanten a und b aus der Dehnungsfließkurve benötigte Dehnung bzw. die zur Messung der dynamischen Viskosität durch periodische Torsionsbeanspruchung benötigte Torsion bereits eine Anisotropie im Probekörper erzeugt, und zwar nicht dieselbe Anisotropie für den Fall der Dehnungsfließkurve einerseits, wie für die Torsionschwingung andererseits. Wie weiter unten besprochen wird, haben wir aus diesem Grunde die Konstanten a und b ausser aus der Dehnungsfließkurve auch aus einer Torsionsfließkurve bestimmt und dabei, wie vorweggenommen sei, am selben Versuchskörper deutlich verschiedene a - und b -Werte gefunden. (Siehe unten, Tabelle 1, insbesondere zweitletzte und letzte Zeile.)

Mit besonderer Deutlichkeit tritt die am Probekörper durch eine Dehnung hervorgerufene Anisotropie hervor in der jetzt zu besprechenden

d) Abhängigkeit der Viskosität vom Dehnungsgrad.

Die Art und Weise, wie der Ordnungszustand der im Kautschuk vorhandenen Netzbögen durch die Dehnung beeinflusst wird und wie sich dieser Ordnungszustand seinerseits auf die Viskosität auswirken wird, überlegen wir uns an Hand von Fig. 4. Sie veranschaulicht schematisch den Einfluss einer Dehnung des Probekörpers in der x -Richtung auf den Reibungswiderstand bei einer nach der Dehnung ausgeführten Scherungsdeformation. Durch eine bevorzugte Orientierung der einzelnen Fadenstücke in der x -Richtung wird die Gleit-

bewegung der x-y-Ebenen in der x-Richtung erleichtert, die Viskosität sinkt¹⁾.

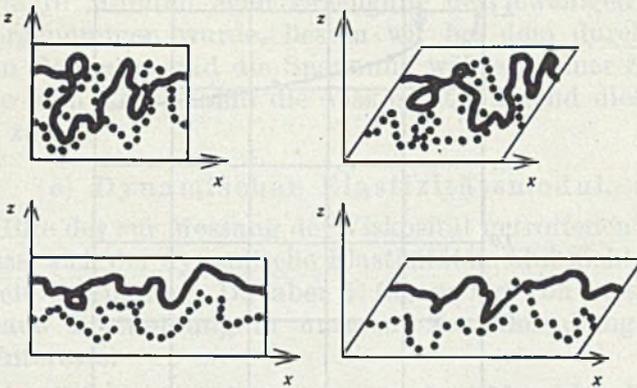


Fig. 4.

Modellvorstellung zur Abhängigkeit der Viskosität vom Dehnungsgrad.

Oben: ungedehnt. Die ineinander verflochtenen Molekelketten können bei der Scherungsdeformation nicht übereinander gleiten.
Unten: gedehnt. Die mehrheitlich parallel ausgerichteten Teile der Ketten gleiten leicht übereinander.

Wird der Versuchskörper anschliessend an die Dehnung auf konstanter Länge gehalten, so wird der Ordnungszustand (Parallelagerung der Netzbögen) durch Relaxation teilweise verlorengehen. Dies bedeutet, dass die Viskosität des gedehnten Versuchskörpers besonders klein sein wird, wenn sie unmittelbar im Anschluss an die Dehnung gemessen wird, und dass sie später bei dem auf konstanter Länge gehaltenen Versuchskörper allmählich etwas zunimmt.

Beide Erscheinungen, die Abnahme der Viskosität bei der Dehnung des Versuchskörpers und die Zeitabhängigkeit des Ausmasses dieser Abnahme wurden bei den Versuchen festgestellt:

In Fig. 5 a und b sind die Werte von η/T (die von T praktisch nicht mehr abhängen) gegen den Dehnungsgrad α aufgezeichnet. Wie man erkennt, nimmt die Viskosität schon bei kleinen Dehnungsgraden stark ab und erreicht bei grösseren Dehnungsgraden vermutlich einen konstanten Wert, der ungefähr halb so gross ist wie die Viskosität des ungedehnten Versuchskörpers. Die genaue Festlegung des Anfangswertes (Viskosität des ungedehnten Versuchskörpers) ist nicht möglich, da offenbar schon kleinste Spannungen, wie sie z. B. durch das Eigengewicht hervorgerufen werden, stören können.

¹⁾ Bei der periodischen Torsion eines in der x-Richtung gedehnten Probekörpers um die x-Richtung als Achse erfolgt die Scherbewegung nicht parallel zur ursprünglichen Dehnungsrichtung, sondern unter 45° dazu. Dies ist aber für diese qualitative Betrachtung ohne Belang.

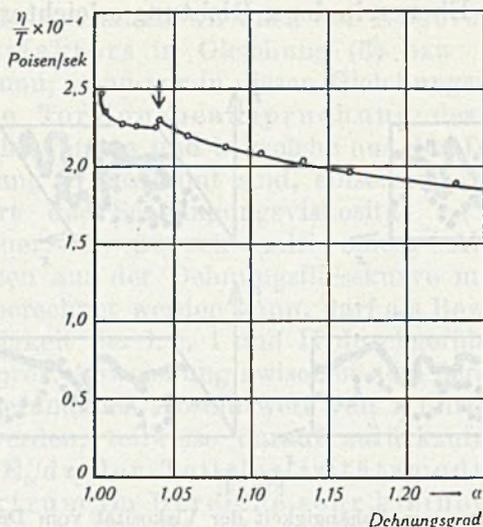


Fig. 5a.

Abhängigkeit der Viskosität vom Dehnungsgrad α . Versuche mit Lamelle III; Schwingungsdauer T ungefähr 20 sek. Beim Pfeil: Zunahme der Viskosität durch teilweise Relaxation während einer Stunde.

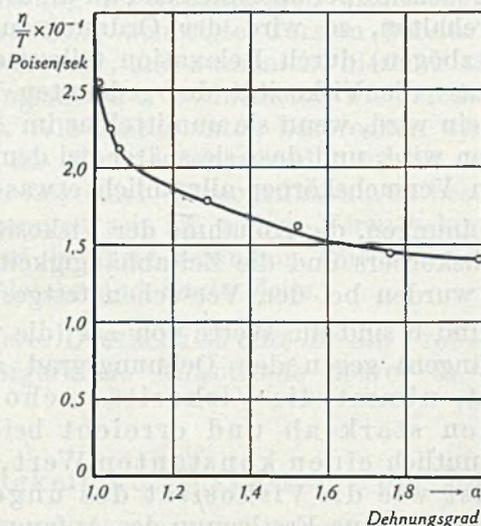


Fig. 5b.

Abhängigkeit der Viskosität vom Dehnungsgrad α , in einem grösseren Bereich von α . Versuche mit Lamelle III; $T = 20$ sek.

Die zeitliche Zunahme der Viskosität bei einem auf konstantem Dehnungsgrade gehaltenen Versuchskörper (Einfluss der Relaxation des Ordnungszustandes der Netzbögen) erkennt man aus Fig. 5a. Während die Versuche in der Regel so durchgeführt wurden, dass

der Dehnungsgrad des Kautschuks 5 in Fig. 1 durch Vergrößerung des Gewichtes 7 zunehmend gesteigert wurde, wobei die Viskositätsmessung je 10 Minuten nach Erzeugung des jeweiligen Dehnungsgrades vorgenommen wurde, liessen wir bei dem durch den Pfeil markierten Dehnungsgrad die Spannung während einer Stunde konstant. Wie man sieht, nahm die Viskosität während dieser Zeit um etwa 2% zu.

e) Dynamischer Elastizitätsmodul.

Mit Hilfe der zur Messung der Viskosität getroffenen Anordnung (Fig. 1) lässt sich der dynamische Elastizitätsmodul nicht mit grosser Genauigkeit bestimmen. Da aber $E(\omega)$ wenig von ω abhängt, ist seine genaue Bestimmung in unserem Zusammenhang nicht von grossem Interesse.

Für eine Schwingungsdauer von 20 sek ergaben sich die folgenden Werte:

Lamelle I	$E_{\text{dyn}} = 4,8 \times 10^6 \text{ dyn/cm}^2$
Lamelle II	$E_{\text{dyn}} = 4,1 \times 10^6 \text{ dyn/cm}^2$
Lamelle III	$E_{\text{dyn}} = 3,3 \times 10^6 \text{ dyn/cm}^2$

Im Gegensatz zur Viskosität ist der dynamische Elastizitätsmodul praktisch nicht vom Dehnungsgrad abhängig. Bei grösseren Dehnungsgraden muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Kraft, die zur vertikalen Dehnung notwendig ist, bei der Torsion der Lamelle auch horizontale Komponenten erhält, die ein zusätzliches Drehmoment um die vertikale Achse erzeugen. Dieser Anteil wurde bei der Berechnung von E_{dyn} eliminiert. (Vgl. Gleichung 19a weiter unten.)

C. Messung der Fliesskurve.

Wir haben bereits in der Einleitung darauf hingewiesen, dass ein Relaxationszeitspektrum gemäss Gleichung (2) und die daraus folgenden Beziehungen (3), (4) und (5) dann verwirklicht sein müssen, wenn die Fliesskurve der untersuchten Substanz durch Gleichung (1) dargestellt werden kann. Ob bzw. wie genau dies bei einer gegebenen Substanz der Fall ist, muss durch Versuche entschieden werden; ebenso müssen die Zahlenwerte der Konstanten a und b in Gleichung (1), deren Kenntnis zur genauen Prüfung der Beziehungen (4) und (5) notwendig ist, von Fall zu Fall experimentell bestimmt werden.

Wir haben oben auf die Notwendigkeit hingewiesen, die bei periodischer Torsionsbeanspruchung auftretenden Effekte nur mit Vorbehalt aus der Dehnungsflusskurve zu berechnen, weil die im Versuchskörper hervorgebrachten Anisotropien bei den beiden Versuchsarten nicht übereinstimmen. Wir haben es aus diesem Grunde für wesentlich erachtet, neben dem Dehnungsflussvorgang,

wie er der Gleichung (1) zugrunde gelegt ist, auch den dazu analogen Torsionsfliessvorgang zu untersuchen. Wir haben schon darauf hingewiesen, dass die Konstanten a und b tatsächlich für den Dehnungs- und den Torsionsfliessvorgang nicht identisch gefunden wurden.

1. Beschreibung der Apparatur.

a) Dehnungsfliesskurve: Zur Bestimmung der Dehnungsfliesskurve wurde die geeignet eingespannte Kautschuklamelle durch Anhängen eines Gewichtes mit konstanter Kraft gedehnt; der zeitliche Verlauf der Dehnung wurde mit Hilfe eines Fernrohrs mit Fadenmikrometer visuell gemessen.

b) Torsionsfliessvorgang: Für die quantitative Untersuchung des Torsionsfliessvorganges wurde mit einigen Abänderungen die Apparatur nach Fig. 1 verwendet: während der untere Teil der Apparatur (Teil 2, 3, 4 und 5) zunächst in der Ruhelage festgehalten war, wurde das obere Ende des Stahldrahtes 1 (\varnothing 0,1 mm) um einen bestimmten Winkel (z. B. um 5 ganze Umdrehungen) aus der Ruhelage heraus um die Längsrichtung des Drahtes als Achse gedreht. An Stelle der Schwungmasse 3 in Fig. 1 war in diesem Falle eine Arretiervorrichtung angebracht, welche auf elektrischem Wege gelöst werden konnte. Um Schwingungen zu vermeiden, wurde das Trägheitsmoment der nach Lösung der Arretierung in Bewegung gelangenden Apparateile bei diesem Versuche möglichst klein gemacht. Nach Lösung der Arretierung war das Gummistück 5 einer (praktisch konstanten) Torsionsbeanspruchung ausgesetzt. Von diesem Zeitpunkt an war der Winkel, um den sich das obere Ende 4 der Gummilamelle aus der Ruhelage entfernt hatte, in Abhängigkeit von der Zeit t zu messen. Durch passende Wahl des Gewichtes 7 (Fig. 1) konnte die auf den Torsionsfliessvorgang zu untersuchende Lamelle 5 vorgängig der Torsionsbeanspruchung um einen beliebigen Faktor α in der Längsrichtung gedehnt werden.

Zur Messung des Torsionswinkels verwendeten wir die Anordnung Fig. 6. Das Licht einer Spaltlampe 4 wurde über den halbdurchlässigen Spiegel 5 auf den am obren Ende des Gummis befestigten Spiegel 3 geworfen. Von hier aus fiel es auf einen um die Achse 3 drehbaren weiteren Spiegel 2, der auf einem Teilkreis 1 befestigt war. Dieser wurde so gedreht, dass das Licht in sich zurückgeworfen wurde. Durch den halbdurchlässigen Spiegel 5 fiel es auf den Faden 7 vor dem Okular des Fernrohrs 6. Anhand von Fig. 6 sieht man sofort, dass der Spalt der Lampe 4 nur dann immer auf den Faden 7 abgebildet wird, wenn der Teilkreis 1 mit dem daran befestigten Spiegel 2 genau um den doppelten Winkel gedreht wird, um den sich der Spiegel 3 dreht. Dieser Winkel wurde auf dem Teilkreis 1 mit einem Mikroskop und Interpolation mit einem Fadenmikrometer auf $1/100^{\circ}$ genau abgelesen. Bei den Versuchen wurde jeweils der Spiegel 2 etwas vorverstellt. Da sich der Spiegel 3 langsam drehte, wanderte das Bild der Spaltlampe durch das Gesichtsfeld des Fernrohrs 6. Die Zeit der Koizidenz mit dem festen Faden 7 konnte dann auf $1/2$ Sekunde genau bestimmt werden.

Bei der beschriebenen Anordnung spielen parallele Verschiebungen des Spiegels 3 in der Zeichenebene, die bei dessen loser Aufhängung schwer zu vermeiden sind, gar keine Rolle.

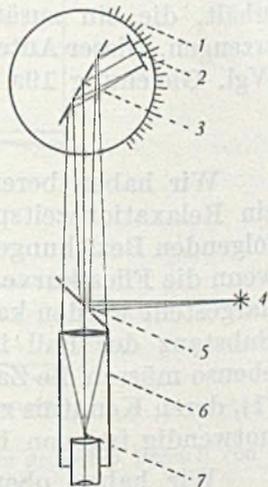


Fig. 6.

Optische Anordnung zur Messung kleiner Drehungen bei der Aufnahme der Torsionsfliesskurve.

2. Berechnung der Fliesskurve.

a) Aus den Dehnungsversuchen.

Nach der Definition gibt die Fliesskurve die Längenänderung bei konstanter Spannung an. Bei unsern Dehnungsversuchen, wie auch bei den Versuchen von *Brenschede*¹⁾, wurde eine konstante Kraft angewandt. Die Spannung (= Kraft: aktueller Querschnitt) nimmt dabei im Verlaufe eines Versuches, entsprechend der Verringerung des Querschnittes, zu. Da die Änderung aber klein ist, wurde sie nur dadurch berücksichtigt, dass bei der Berechnung von $1/E'$ die aktuelle Spannung eingesetzt wurde, also

$$\frac{1}{E'} = \frac{\Delta L}{L_0} \cdot \frac{1}{\sigma} = \frac{1}{\sigma_0} \cdot \frac{1-\alpha}{\alpha} \quad (17)$$

(Die Definition (17) von E weicht von einer oft benützten ab, bei der die Spannung auf den ursprünglichen Querschnitt bezogen wird, wo also

$$\frac{1}{E} = \frac{\Delta L}{L_0} \cdot \frac{1}{\sigma_0} = \frac{1}{\sigma_0} \cdot (1-\alpha)$$

definiert wird.)

Würde sich die aktuelle Spannung im Laufe eines Versuches stark ändern, so müsste die ganze Berechnung des Relaxationszeitspektrums, bei der die Voraussetzung konstanter Spannung wesentlich ist, abgeändert werden.

Die Werte von $1/E'$, aufgetragen gegen $\ln t$, ergeben die Fliesskurve.

b) Aus den Torsionsversuchen.

Für die Berechnung der Torsionsversuche ergibt sich folgender Ausdruck:

$$\frac{1}{E'} = \frac{1}{3G} = \frac{J_p \cdot \gamma}{3M \cdot L} = \frac{J_{p_0} \cdot \gamma}{3M \cdot L_0 \cdot \alpha^3} \quad (18)$$

wo γ der Torsionswinkel ist, M das auf den Gummi wirkende Drehmoment, L_0 die Länge und J_{p_0} das Flächenträgheitsmoment der Querschnittfläche des ungedehnten Kautschukstabes. $\alpha = L/L_0$ bedeutet die durch das Gewicht 7 bewirkte relative Verlängerung der Gummilamelle in der Achsenrichtung. G ist der Torsionsmodul.

Auch hier musste berücksichtigt werden, dass das Drehmoment M nicht ganz konstant ist. Einerseits hängt M ganz wenig von γ ab, andererseits wirkt bei dem sowohl gedehnten als auch tordierten Kautschuk eine Komponente der vom Gewicht 7 herrührenden vertikalen Kraft in Richtung von M und erzeugt einen Zusatz zum Torsionsmodul. Dieser hat mit den zu untersuchenden Relaxationserscheinungen nichts zu tun und muss hier deshalb eliminiert werden. Es ergibt sich für das resultierende Moment in (18)

$$M = (\beta - \gamma) \cdot f - \gamma \cdot f' \quad (19)$$

$$f' = \frac{J_{p_0} \cdot K}{L_0 \cdot F_0 \cdot \alpha^2} \quad (19a)$$

Dabei ist β der Winkel, um den der Stahldraht vor dem Versuche gedreht wurde, f dessen Torsionskonstante (Drehmoment: Drehwinkel), K die zur Längsdehnung der Lamelle 5 um den Betrag α notwendige Kraft und F_0 der ursprüngliche Querschnitt des Kautschukstabes.

3. Ergebnisse.

Einige Torsionsfliesskurven, die nach Abschnitt C, 1 und 2b bei verschiedenen Dehnungsgraden erhalten wurden, sind in Fig. 7, entsprechende Dehnungfliesskurven in Fig. 8 wiedergegeben.

¹⁾ W. Brenschede, Koll. Z. 104, 1 (1943).

Die Messpunkte in Fig. 7 (Torsionsmessungen) liegen sehr genau auf Geraden. Die mittlere Abweichung der Messpunkte von den einzelnen Geraden beträgt bei mässigen Dehnungsgraden (α bis ca. 1,4) 0,1—0,3% des mittleren Wertes von $1/E'$.

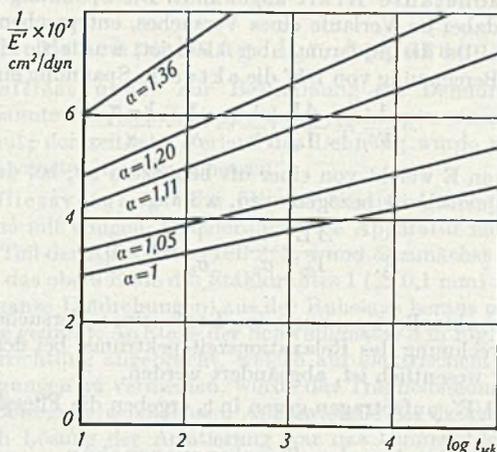


Fig. 7.

Torsionsfliesskurve.

Abhängigkeit der Lage der Kurven von einer vorgängig der Torsion vorgenommenen Dehnung des Versuchskörpers in Richtung der Torsionsachse um einen Faktor α . Versuche mit Lamelle III. Als Ordinate ist $1/E'$, d. h. der reziproke E-Modul, der sich aus dem zur Zeit t beobachteten Torsionswinkel ergibt (Gleichung 18), aufgetragen; als Abszisse der Logarithmus der (in Sekunden gemessenen) zugehörigen Zeit t .

Die Abhängigkeit der Relaxationserscheinungen vom Dehnungsgrad kommt dadurch zum Ausdruck, dass sich die Kurven für verschiedene Belastungen nicht decken. Das Torsionsmoment war in allen Fällen gleich gross.

Die Kurven der Dehnungsmessungen (Fig. 8) weichen dagegen in ihrem Verlauf merklich von der Geraden ab. Das hat, mindestens teilweise, folgende Ursache:

Die Messungen wurden hintereinander mit ein und demselben Stück gemacht, wobei zwischen den einzelnen Versuchen die Lamelle nur ca. 1 Stunde unbelastet war (bei den Torsionsmessungen ca. 12 Stunden). In dieser Zeit sind offenbar die Veränderungen, die mit grossen Relaxationszeiten behaftet sind, noch nicht völlig rückgängig gemacht worden. Bei der erneuten Belastung wirken diese Mechanismen bis zu einer gewissen Deformation in Richtung der angewandten Spannung und erst nachher in der entgegengesetzten Richtung, beschleunigen also im ersten Teil die Dehnung und verzögern sie im zweiten. Der erste Teil der Kurve wird steiler sein als bei völlig „ausgeruhtem“ Kautschuk, der zweite gleich steil oder flacher. Diesen

Einfluss sieht man deutlich an Kurve 3, die nach nur 25 Minuten Ruhepause aufgenommen wurde. Die Krümmung ist also, mindestens teilweise, eine Folge der Vorgeschichte des verwendeten Kautschukstückes.

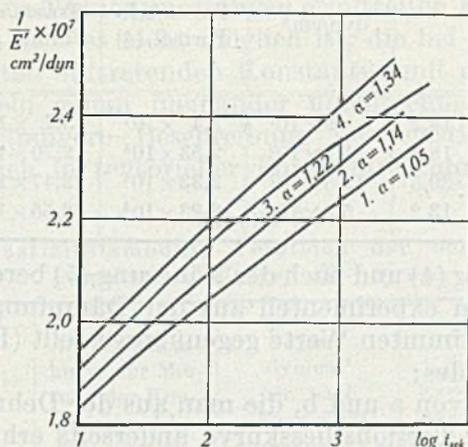


Fig. 8.

Dehnungsflusskurve. Versuche mit Lamelle III. Als Ordinate ist $1/E'$, d. h. der reziproke E-Modul, der sich aus der zur Zeit t beobachteten Längenänderung ΔL ergibt (Gleichung 17), aufgetragen; als Abszisse der Logarithmus der (in Sekunden gemessenen) zugehörigen Zeit t . Bei Kurve 1 war die für diese Kurve konstante Belastung klein, so dass der nach 10^3 sek beobachtete Wert $\alpha = L/L_0 = 1,05$ betrug; bei den andern Kurven war die Belastung grösser, so dass der nach $t = 10^3$ sek beobachtete α -Wert gleich 1,14 (Kurve 2) bzw. 1,22 (Kurve 3) bzw. gleich 1,34 (Kurve 4) war.

Es ist aber wahrscheinlich, dass nicht die ganze beobachtete Krümmung auf diese Weise zu deuten ist, sondern dass in Wirklichkeit eine gewisse Abweichung im Verlauf des Relaxationszeit-spektrums von dem durch Gleichung (2) angegebenen Verlaufe vorliegt, und zwar in dem Sinne, dass E' beim Übergang zu kurzen Zeiten t rascher als gemäss Gleichung (2) zunimmt.

Im Zusammenhang mit Figg. 7 und 8 sei nochmals darauf hingewiesen, dass bei schwach vulkanisiertem Kautschuk Angaben über den Elastizitätsmodul ohne Angabe des Zeitpunktes der Messung nur einen beschränkten Wert haben. Misst man z. B. die Verlängerung 1 Minute nach Beginn der Belastung, so erhält man bei unserm Kautschuk einen Elastizitätsmodul, der um ca. 15% grösser ist, als wenn man sie erst nach 1 Stunde gemessen hätte!

In Tabelle 1 sind in Kolonne 3 und 4 einige der aus den Dehnungs- bzw. Torsionsflusskurven erhaltenen Werte für a und b angegeben. Aus diesen Werten wurde die Viskosität bzw. die Grösse

Tabelle 1.

Die Konstanten a und b für ungedehnten Kautschuk; Vergleich der berechneten mit der gemessenen Viskosität ($T = 20$ sek)

Lamelle	Art der Fließkurve zur Messung der Konstanten a und b	a	b dyn/cm ²	η/T Poisen/sek Formel (4)	η/T Poisen/sek Formel (5)	η/T Poisen/sek Experiment. aus Dämpfung der Torsionsschwing.
I	Dehnung	14,2	9×10^7	$3,4 \times 10^4$	$3,7 \times 10^4$	$3,9 \times 10^4$
II	Dehnung	18,5	$11,1 \times 10^7$	$2,53 \times 10^4$	$2,70 \times 10^4$	$2,75 \times 10^4$
III	Dehnung	20,5	$12,5 \times 10^7$	$2,33 \times 10^4$	$2,47 \times 10^4$	$2,55 \times 10^4$
	Torsion	13,2	$5,3 \times 10^7$	$2,23 \times 10^4$	$2,55 \times 10^4$	$2,55 \times 10^4$

η/T nach Gleichung (4) und nach der Näherung (5) berechnet (Kolonne 5 und 6) und dem experimentell aus der Dämpfung von Torsionsschwingungen bestimmten Werte gegenübergestellt (Kolonne 7). Man sieht dabei folgendes:

1. Die Werte von a und b, die man aus der Dehnungsfließkurve einerseits, aus der Torsionsfließkurve andererseits erhält, weichen erheblich voneinander ab (siehe die beiden letzten Zeilen in Tabelle 1). Wie wir weiter oben schon bemerkt haben, ist die mechanische Beanspruchung in bezug auf den anisotrop gewordenen Kautschuk bei den beiden Messmethoden stark verschieden. Offenbar treten infolgedessen verschieden geartete Relaxationsmechanismen in Funktion.

2. Auch wenn wir die aus den Dehnungsfließkurven für die drei Lamellen bestimmten a- und b-Werte unter sich vergleichen (Zeilen 1, 2 und 3 von Tabelle 1), so stellen wir beträchtliche Unterschiede fest, obwohl die drei Lamellen aus derselben Kautschukplatte (allerdings in verschiedenem Abstände von der Oberfläche der Platte, parallel zur Oberfläche) ausgeschnitten waren. Da Lamelle III aus der Oberfläche des verwendeten Kautschukplättchens stammt, Lamelle I und II dagegen aus dem Innern, so ist es möglich, dass der Vulkanisationszustand für diese Platten etwas verschieden war. Auch die Alterung kann an der Oberfläche einen grösseren Einfluss gehabt haben als im Innern.

3. Trotz der Verschiedenheit der a- und b-Werte stimmt die daraus berechnete Viskosität innerhalb der Fehlergrenzen ($\pm 5\%$) mit der experimentell bestimmten überein. Dass dabei die aus der Näherung (5) berechneten Werte besser stimmen, ist als zufällige Kompensation verschiedener Abweichungen zu werten. Festzuhalten ist im Gegenteil eher, dass die nach der genauen Formel berechneten Werte allgemein etwas zu tief ausfallen. Das lässt gewisse Schlüsse zu auf den Verlauf des Relaxationszeitpektrums im Bereiche der ganz kurzen Relaxationszeiten, auf die wir noch zu sprechen kommen werden.

In Tabelle 2 wird der experimentell bestimmte dynamische Elastizitätsmodul dem nach Formel (3) berechneten gegenübergestellt. Die Werte, die aus den Torsionsmessungen berechnet wurden, stimmen einigermaßen mit den Experimenten überein (letzte Zeile). Dass dagegen die aus den Dehnungsfließkurven berechneten Werte stark von dem aus Torsionsmessungen ermittelten E-Wert abweichen, zeigt wiederum, dass es nicht möglich ist, die bei verschiedenen Beanspruchungsarten auftretenden Konstanten mit den bis jetzt angewandten Formeln genau ineinander umzurechnen. Eine in dieser Hinsicht vollständigere Beschreibung des elastisch-viskosen Verhaltens liesse sich in tensorieller Form durchführen.

Tabelle 2.

Dynamischer Elastizitätsmodul; Vergleich der berechneten mit den gemessenen Werten ($T = 20$ sek)

Lamelle	Art der Fließkurve zur Messung der Konstanten a und b	E_{dynam} dyn/cm ² ber. nach Formel (3)	E_{dynam} dyn/cm ² Experimentell aus Torsions- schwingung
I	Dehnung	$6,1 \times 10^6$	$4,8 \times 10^6$
II	Dehnung	$6,0 \times 10^6$	$4,1 \times 10^6$
III	Dehnung	$6,1 \times 10^6$	$3,3 \times 10^6$
	Torsion	$3,9 - 3,2 \times 10^6$	$3,3 \times 10^6$

In Tabelle 3 wird die Abhängigkeit der Grössen a, b, η_{dynam} und E_{dynam} vom Dehnungsgrad angegeben. Es stellte sich vor allem die Frage, ob sich die starke Abhängigkeit der Viskosität vom Dehnungsgrad aus einer Änderung der a- und b-Werte erklären lässt. Bei kleinen Dehnungsgraden ergibt sich tatsächlich aus diesen Werten nach Tabelle 3 eine Abnahme der Viskosität, die dem experimentell

Tabelle 3.

Abhängigkeit der Viskosität und des Elastizitätsmoduls vom Dehnungsgrad. Lamelle III. $T = 20$ sek

Dehnungsgrad	a	b dyn/cm ²	η/T Poisen/sek Formel (5)	η/T Poisen/sek Experiment.	E_{dynam} dyn/cm ² Formel (3)	E_{dynam} dyn/cm ² Experiment.
1,00	13,2	$5,32 \times 10^7$	$2,55 \times 10^4$	$2,55 \times 10^4$	$3,90 \times 10^6$	$3,26 \times 10^6$
1,02	13,0	4,55	2,25	2,35	3,36	3,30
1,05	13,1	4,38	2,12	2,20	3,20	3,28
1,11	10,8	3,11	2,22	2,00	2,73	3,24
1,20	10,1	2,56	2,12	1,85		
1,35	9,5	2,50	2,30	1,75		
2,00				1,40		

ermittelten Verlauf ungefähr entspricht. Für die grösseren Dehnungen wird die Fehlerbreite infolge der Einführung bedeutender Korrekturglieder bei der Berechnung von a und b (Gleichung 19 und 19a) zu gross.

Der dynamische Elastizitätsmodul hängt vom Dehnungsgrad nicht oder nur sehr wenig ab.

D. Weitere Diskussion der Ergebnisse.

1. Genauigkeit der Messungen.

Die grösste Schwierigkeit bei den Messungen bereitete es, den momentanen innern Zustand des verwendeten Körpers hinreichend festzulegen und bei verschiedenen Versuchen zu reproduzieren. Abgesehen von irreversiblen Änderungen, wie Alterung, Zerreißen von Netzbögen usw. (die nicht merklich in Erscheinung traten), spielen sich reversible Vorgänge ab, deren Ablauf man aus dem Grunde nicht in der Hand hat, weil er langsam ist gegenüber den Zeiten, die praktisch für die Versuche und zwischen den Versuchen zur Verfügung standen. Dazu gehören neben der Krystallisation und der Auflösung der Krystalle vor allem die mechanischen Relaxationsvorgänge im weitesten Sinne. Eine Verfeinerung der Messmethoden beseitigt diese Schwierigkeiten nicht, sondern lässt sie im Gegenteil noch schärfer hervortreten.

Eine Verkleinerung der Fehlerbreite könnte man erreichen durch eine genauere Erfassung und Normierung der Vorgeschichte der untersuchten Kautschukstücke; eine Erhöhung der Sicherheit der erhaltenen Werte wäre möglich durch eine Vermehrung der Anzahl der Versuche unter genau gleichen Bedingungen und deren statistische Auswertung.

2. Aussagen über das Relaxationszeitspektrum auf Grund der η -Werte.

Trotz diesen Einschränkungen lassen sich aus dem Vergleich der Messungen mit der Theorie gewisse allgemeine Schlüsse ziehen.

1. Die in Übereinstimmung mit der Theorie gefundene Proportionalität der Viskosität mit der Schwingungsdauer (Fig. 3 und Gleichung (5)) stützt die Annahme einer kontinuierlich und monoton ungefähr proportional $1/\tau$ ansteigenden Dichte $dE_0/d\tau$ des Relaxationszeitspektrums. Es kann also in einem grossen Bereiche von τ keine Rede sein von einzelnen diskreten Relaxationszeiten und auch nicht von einzelnen Häufungsstellen in einem kontinuierlichen Spektrum. Dies gilt für Relaxationszeiten zwischen ca. 10^{-1} und 10^4 sek. Es ist aber nicht anzunehmen, dass ausserhalb dieses Bereiches das Spektrum plötzlich wesentlich anders wird.

2. Die tatsächlichen Viskositäten sind etwas grösser als die aus dem Relaxationszeitspektrum folgenden. Das kann dahin gedeutet werden, dass die Teile des Spektrums mit den kurzen Relaxationszeiten einen stärkeren Beitrag liefern, als berechnet wurde. Diese Deutung würde auch ein rascheres Absinken der Fließkurve gegen die kürzeren Zeiten hin, also die nach oben konvexe Krümmung (Fig. 8) erklären. Zu der gleichen Schlussfolgerung sind wir i. e. II auf Grund der Summenbeziehung der E_0 -Werte gekommen.

3. Praktische Bedeutung.

Angesichts der selbst bei sehr ähnlichen Gummiprobe gefundenen grossen Unterschiede der Viskositäten wird es sich in der Praxis derzeit kaum lohnen, eine Viskosität mit sehr grosser Genauigkeit zu messen, da sich die an einem Teil eines Stückes gemessenen Werte nicht einmal auf das ganze Stück übertragen lassen (vgl. Tabelle 1, letzte Kolonne). Dagegen ist es für viele Anwendungen ausserordentlich wichtig, die ungefähre Viskosität bei periodischer Beanspruchung mit bestimmter Frequenz zu kennen, da davon die innere Wärmeentwicklung abhängt. Eine direkte Messung der Viskosität (z. B. mit der Apparatur Fig. 1) erfordert einigen Aufwand. Dagegen ist die Messung der Fließkurve durch eine Dehnungsmessung ausserordentlich einfach. Für eine Orientierung über Lage und Steilheit der Fließkurve genügt eine Beobachtung der Länge eines belasteten Probekörpers zwischen z. B. 10 sek und 15 Min., gerechnet vom Beginn der Belastung an. Aus der Fließkurve lässt sich dann sofort nach Gleichung (5) die Viskosität für jede beliebige Frequenz berechnen.

Zusammenfassung.

Zwecks Prüfung kürzlich erhaltener theoretischer Beziehungen wird die dynamische Viskosität und der dynamische Elastizitätsmodul von festem, schwach vulkanisiertem Kautschuk gemessen.

Das geschieht dadurch, dass eine Kautschuklamelle in die verlängerte Achse eines eine Torsionsschwingung ausführenden Systems so eingebaut wird, dass die Lamelle einer periodischen Torsionsbeanspruchung ausgesetzt wird. Infolge des Vorhandenseins eines dynamischen Elastizitätsmoduls des Kautschuks wird die Frequenz der resultierenden Schwingung, infolge Vorhandenseins einer Viskosität die Dämpfung beeinflusst.

1. Die Viskosität η ist (in dem von uns untersuchten Bereiche) unabhängig von der Amplitude der periodischen Deformation.

2. Die Viskosität η ist von der Dauer T der Schwingung, an welcher die Lamelle teilnimmt, abhängig, und zwar so, dass η praktisch genommen proportional zur Schwingungsdauer T wird. Es ist

also η/T nahezu konstant. Für diesen Quotienten ergeben sich bei den verschiedenen Proben Werte von der ungefähren Grösse $\eta/T = (2,5 - 4) \times 10^4$ Poisen/sek.

3. Wird der Kautschuk vorgängig der Torsion in Richtung der späteren Torsionsachse gedehnt, so sinkt die Viskosität; bei um 100 % gedehntem Kautschuk ist η noch etwa halb so gross wie beim ungedehnten Versuchskörper. Die Erniedrigung der Viskosität ist, wenn sie bald nach Erzeugung der Längsdehnung gemessen wird, grösser als dann, wenn sie geraume Zeit nach Erzeugung der Längsdehnung gemessen wird. Die Erniedrigung der Viskosität und ihre Zeitabhängigkeit kann modellmässig plausibel gemacht werden.

4. Der dynamische Elastizitätsmodul ist von der Dauer der Schwingung, an welcher die Lamelle teilnimmt, sowie von einer vorgängig der Torsion erzeugten Dehnung des Versuchskörpers nahezu unabhängig. Es ergibt sich (für die von uns untersuchten Proben)

$$E_{\text{dynam}} = (3 - 5) \times 10^6 \text{ dyn} \cdot \text{cm}^{-2}$$

Um eine noch genauere Prüfung theoretischer Beziehungen zu ermöglichen, wurde ausser der Viskosität und dem E-Modul an demselben Versuchskörper auch die Fliesskurve gemessen. Beobachtet wurde sowohl die Dehnungsfliesskurve, d. h. die Zeitabhängigkeit der bei konstanter Belastung erfolgenden Längenänderung, als auch die Torsionsfliesskurve, d. h. die Zeitabhängigkeit des bei konstantem Drehmoment zu beobachtenden Torsionswinkels.

Die Deformation, aufgetragen gegen den Logarithmus der Zeit, ist bei den Torsionsversuchen genau, bei den Dehnungsversuchen angenähert eine Gerade. Aus den beiden, die Lage und Neigung dieser Fliesskurven bestimmenden Konstanten a und b lässt sich der (beispielsweise für eine Schwingungsdauer von 20 sek) zu erwartende Absolutwert der Viskosität η vorausberechnen. Die so berechneten η -Werte stimmen gut mit den experimentell gefundenen Werten überein; vorhandene kleine Abweichungen lassen darauf schliessen, dass die Verteilungsdichte im Relaxationszeitspektrum im Bereiche kurzer Relaxationszeiten etwas rascher als proportional $1/\tau$ ansteigt.

Die aus der Dehnungsfliesskurve einerseits, aus der Torsionsfliesskurve andererseits bestimmten Konstanten a und b weichen, obwohl ihre Kombination fast dieselben η -Werte liefert, erheblich voneinander ab. Es wird dies darauf zurückgeführt, dass der Kautschuk bei der Deformation anisotrop wird und dass sich diese Anisotropie auf die Rückstellkräfte und Relaxationsvorgänge bei der Dehnung einerseits, bei der Torsion andererseits verschieden auswirkt.

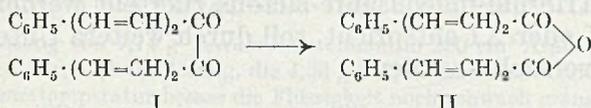
Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel.

108. Oxydation von o-Dicarbonylverbindungen durch Persäuren

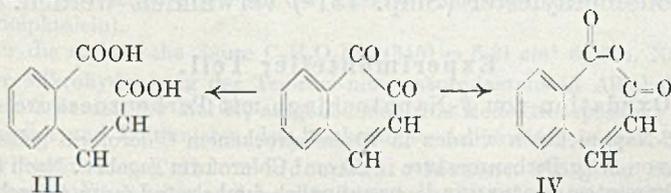
von P. Karrer und L. Schneider.

(24. III. 47.)

Vor kurzem wurde gezeigt¹⁾, dass bei der Oxydation des Di- $[\omega$ -phenyl-butadienyl]-diketons (I) mit Perphthalsäure das Anhydrid der δ -Phenyl-pentadiensäure-(2,4) (II) entsteht. Eine peroxydische Struktur des Reaktionsproduktes (II) kommt nicht in Frage, da die Verbindung keine oxydierenden Eigenschaften besitzt, z. B. aus angesäuerter Kaliumjodidlösung kein Jod in Freiheit setzt.



Wir haben nunmehr ein zweites Beispiel gefunden, bei dem der Oxydationsverlauf ein ähnlicher ist. Durch Oxydation von o-Naphtochinon (β -Naphtochinon) mit Peressigsäure waren Böeseken und Slooff²⁾ zur Allo-zimt-o-carbonsäure (III) gelangt. Es zeigte sich jetzt, dass das primäre Produkt dieser Reaktion Allo-zimt-o-carbonsäureanhydrid (IV) ist, welches man in gut krystallisierter Form mit Smp. 115° fassen kann. Ein Teil der Verbindung wird allerdings schon während des Oxydationsvorganges zur Allo-zimt-o-carbonsäure aufgespalten.

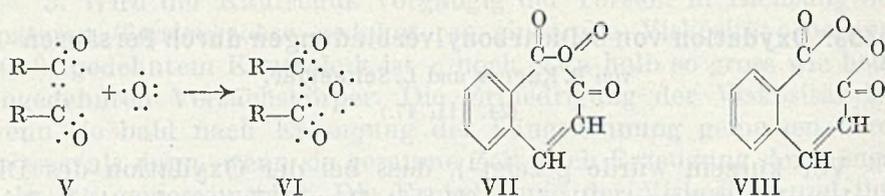


Es scheint demnach, dass sich die Oxydation dieser o-Diketone in der Weise abspielt, dass das zwischen den beiden CO-Gruppen befindliche Elektronenpaar in die Elektronenschale des Sauerstoffatoms aufgenommen wird. Möglicherweise tritt als Zwischenstufe ein Peroxyd auf. Jedenfalls haben wir ein solches als Nebenprodukt bei der Oxydation des β -Naphtochinons beobachtet; da es durch Alkali vollständig in Allo-zimt-o-carbonsäure übergeht, muss ihm eine der Formeln VII oder VIII zukommen.

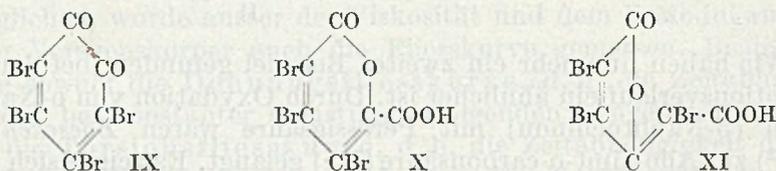
¹⁾ P. Karrer, Ch. Cochand, N. Neuss, Helv. 29, 1836 (1946).

²⁾ R. 49, 100 (1930).

Allo-zimt-o-carbonsäure-anhydrid besitzt keine oxydierende Wirkung; durch Alkalien wird es schnell zur Allo-zimt-o-carbonsäure aufgespalten.



Bei dem Versuch, aus Tetrabrom-o-benzoichinon IX durch Einwirkung von Perphthalsäure ein analoges Anhydrid zu fassen, wurde ein Reaktionsprodukt anderer Struktur erhalten. Der Verbindung muss nach der Analyse und ihrem übrigen Verhalten die Konstitution eines Tribrom-muconsäure-lactons zuerteilt werden; ob dieses der Formel X oder XI entspricht, soll durch weitere Untersuchungen aufzuklären versucht werden.

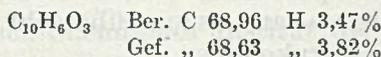


Die Verbindung reduziert ammoniakalische Silbersalzlösung in der Hitze. Durch Wasserstoff und Platin als Katalysator wird sie zu Adipinsäure hydriert. Bei der Titration verhält sie sich als monobasische Säure und kann durch Diazomethan in einen gut krystallisierten Monomethylester (Smp. 151°) verwandelt werden.

Experimenteller Teil.

Oxydation von β -Naphthochinon mit Perbenzoesäure.

3,5 g β -Naphthochinon wurden in 70 cm³ trockenem Chloroform gelöst und dazu eine Lösung von 3,4 g Perbenzoesäure in 50 cm³ Chloroform gegeben. Nach fünftägigem Stehen bei Zimmertemperatur war die ursprünglich dunkelrote Lösung hellgelb geworden. Sie wurde jetzt mit kalter, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung kurz durchgeschüttelt und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat im Vakuum bei 30° zur Trockne eingedampft. Den Rückstand haben wir in warmem Äther gelöst und daraus fraktioniert krystallisiert. Die ersten 4 Krystallisationen bestanden aus seidenglänzenden Nadeln, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther bei 115° schmolzen (Ausbeute 0,85 g). Sie schieden aus angesauerter Kaliumjodidlösung kein Jod aus. Nach der Analyse und den übrigen Eigenschaften der Substanz handelt es sich um das Anhydrid der Allo-zimt-o-carbonsäure (Formel IV).



Die Verbindung ist in verdünnter Natronlauge in der Wärme löslich. Beim Ansäuern mit Salzsäure scheidet sich Allo-zimt-o-carbonsäure aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol bei 198° schmolz (zweiter Schmelzpunkt nach dem

Erstarren 152°) und mit einem Präparat von Allo-zimt-o-carbonsäure keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

Das fünfte aus Äther gewonnene Krystallisationsprodukt war uneinheitlich und enthielt neben Allo-zimt-o-carbonsäure-anhydrid ein Peroxyd, was sich daraus ergab, dass das Präparat aus angesäuertem Kaliumjodidlösung Jod freisetzte. Bei einem zweiten Oxydationsversuch von β -Naphthochinon mit Perbenzoesäure, der ungefähr unter denselben Bedingungen wie der vorherbeschriebene ausgeführt worden war, wurde die peroxydhaltige Fraktion in grösserer Menge erhalten. Die Jodtitration ergab, dass sie ca. 75% Peroxyd (neben dem Allo-zimt-o-carbonsäure-anhydrid) enthielt. Der Schmelzpunkt lag bei 110° und die Analyse ergab Werte, die ebenfalls mit dem erwähnten Mischungsverhältnis übereinstimmen.

$C_{10}H_6O_4$ (Peroxyd)	Ber. C	63,16	H	3,18%
$C_{10}H_6O_3$ (Anhydrid)	Ber. „	68,69	„	3,47%
	Gef. „	64,71	„	3,85%

Auch diese Mischung von Peroxyd und Anhydrid ergab nach dem Auflösen in warmer verdünnter Natronlauge und Ausfällen mit Salzsäure reine Allo-zimt-o-carbonsäure.

Oxydation von Tetrabrom-o-chinon mit Perphthalsäure.

Zu der Lösung von 7,74 g Tetrabrom-o-chinon in 250 cm³ Äther gab man 56 cm³ einer ätherischen Perphthalsäurelösung, die 4,36 g Perphthalsäure enthielt. Nach 5-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur besass die Flüssigkeit noch schwach orangefarbene Farbe und es hatten sich Krusten von Phtalsäure ausgeschieden. Wir haben die filtrierte Lösung im Vakuum auf ca. 15 cm³ eingengt, weitere Mengen ausgefallener Phtalsäure abfiltriert und hierauf den Äther unter sukzessivem Zusatz von Benzol durch Erwärmen abgedampft. Aus der Benzollösung krystallisierte nach dem Erkalten das Tribrom-muconsäure-lacton, welches nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol bei 193° schmolz. Ausbeute 2,1 g.

Die Substanz löst sich leicht in Äther und Alkohol, schwerer in Benzol. Sie wird von Natriumhydrogencarbonatlösung aufgenommen, doch tritt darin rasche Zersetzung ein (Dunkelfärbung). — Tribrom-muconsäure-lacton reduziert ammoniakalische Silbersalzlösung in der Hitze.

$C_6H_1O_4Br_3$ (377)	Ber. C	19,12	H	0,29	Br	63,63%
	Gef. „	19,01	„	0,53	„	64,03%

0,090 g Subst. verbrauchten bei der Titration 5,50 cm³ 0,05-n. NaOH (Indikator Phenolphthalein).

Ber. für die einbasische Säure $C_6H_1O_2Br_3$ (345) = 5,21 cm³ 0,05-n. NaOH.

Bei der Mikrohydrierung des Tribrom-muconsäure-lactons in Alkohol mit Platin und Wasserstoff werden 6,0 Mol H₂ aufgenommen. Als Reduktionsprodukt wurde nach dem Eindampfen und Sublimieren des Rückstandes Adipinsäure isoliert (Smp. 149°).

Methylester des Tribrom-muconsäure-lactons. 0,5 g der Säure wurden in wenig trockenem Äther gelöst und dazu die berechnete Menge ätherischer Diazomethanlösung getropft. Bald begannen sich farblose Nadeln abzuschneiden, die man nach dem Einengen der Lösung und längerem Abkühlen im Eisschrank abnutschte und aus Äther umkrystallisierte. Smp. 151°.

Der Methylester des Tribrom-muconsäure-lactons reduziert ammoniakalische Silber-salzlösung in der Hitze.

$C_7H_3O_2Br_3$	Ber. C	21,52	H	0,81	Br	61,34%
	Gef. „	21,71	„	1,15	„	60,96%

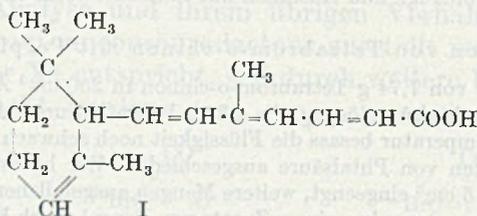
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

109. Krystallisierte α -Jonyliden-crotonsäure

von P. Karrer und E. Schiek.

(24. III. 47.)

Die α -Jonyliden-crotonsäure (5-Methyl-7-[1',1',3'-trimethyl-c.-hexen-3'-yl-2']-heptatrien-(2,4,6)-säure) I, ein Zwischenprodukt bei der Synthese der 3,7-Dimethyl-9-[1',1',3'-trimethyl-c.-hexen-3'-yl-2]-nonatetraen-(2,4,6,8)-carbonsäure, konnten wir früher nicht in krystallisierter Form erhalten. Dies ist inzwischen gelungen, und die Verbindung wird im folgenden genauer beschrieben.



Experimentelles.

Der aus reinem α -Jonon, das über das Oxim gereinigt worden war, γ -Bromcrotonsäure-methylester und Zink hergestellte 5-Methyl-5-oxy-7-[1',1',3'-trimethyl-c.-hexen-3'-yl-2']-heptadien-(2,6)-säure-methylester wurde in der früher beschriebenen Weise¹⁾ mittels Phenylisocyanat entwässert, wobei sich der α -Jonyliden-crotonsäure-methylester bildete.

20,7 g des Methylesters wurden in 240 cm³ Methanol aufgenommen und dazu eine Lösung von 11 g Kaliumhydroxyd in 15 cm³ Wasser kalt hinzugefügt. Dabei trat schwache Erwärmung ein und die Lösung färbte sich etwas dunkler. Nun liess man 20 Stunden bei Raumtemperatur stehen, erwärmte anschliessend 4 Stunden auf 50—60° und liess nochmals 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde das Methanol im Vakuum abdestilliert, das Konzentrat mit Wasser versetzt und erschöpfend ausgeäthert. Dieser Ätherextrakt enthielt die nicht-sauren Anteile, wog 6,8 g und war ein orange-rotes Öl. Nachdem man die alkalische Lösung ausgeäthert hatte, wurde die wässrige Phase mittels 20 cm³ konz. reiner Salzsäure in der Kälte kongosauer gemacht, wobei sich an der Oberfläche ein Öl abschied. Dieses wurde mit Äther extrahiert, der Äther neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wog 13,35 g. Dieses Öl wurde mit tiefsiedendem Petroläther (30—60°) angerieben und einige Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Man erhielt so eine hellgelbe Masse, die in Petroläther unlöslich war und unscharf zwischen 115 und 125° schmolz. Die Verbindung konnte aus wenig Äther umkrystallisiert und mit Äther-Petroläther (1:1) kalt nachgewaschen werden. Man erhielt nach zweimaliger Krystallisation 9 g der α -Jonyliden-crotonsäure (I), die sehr schwach gelb gefärbt ist und den Smp. 139—141° besitzt. (Ein geringes Sintern ist ab 130° wahrnehmbar.)

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$	Ber. C 78,40	H 9,29%
	Gef. „ 78,29	„ 9,13%

¹⁾ Helv. 29, 708 (1946).

Die Säure ist löslich in Benzol und liefert mit Antimontrichlorid in Chloroform eine unbeständige gelb-orange Farbreaktion, die beim Stehen nach Braun umschlägt. Das Absorptionsspektrum der Verbindung zeigt ein Maximum bei 306 m μ und eine Extinktion von $\log E = 4,46$ (in Äthanol).

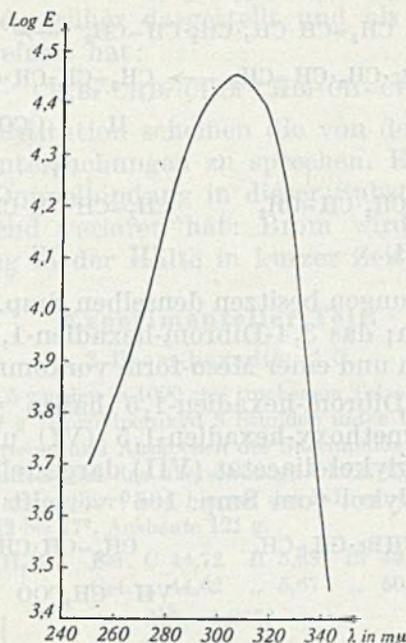


Fig. 1.

Absorptionsspektrum der α -Jonyliden-crotonsäure.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

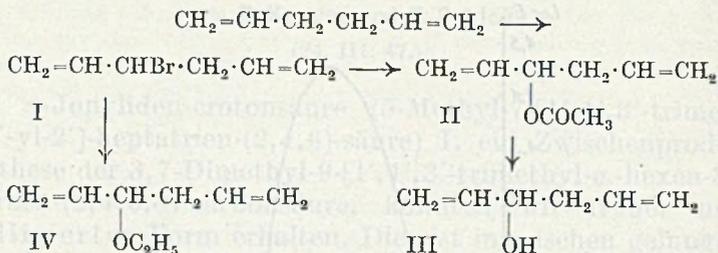
110. Über die Bromierungsprodukte des Diallyls durch Brom-succinimid und einige weitere Diallylderivate

von P. Karrer und W. Ringli.

(24. III. 47.)

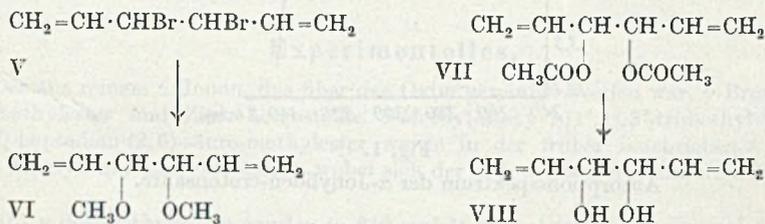
Hexadien-1,5 (Diallyl) kann mit Brom-succinimid zum 3-Brom-hexadien-1,5 (I) bromiert werden, wobei man als Katalysator zweckmässig etwas Benzoylperoxyd verwendet. Aus dieser Bromverbindung wurde mittels Silberacetat das 3-Acetoxy-hexadien-1,5 (II) bereitet, aus letzterem durch Verseifung das 3-Oxy-hexadien-1,5 (III); alkoholische Kalilauge führt das Brom-hexadien-1,5 in 3-Äthoxy-hexadien-1,5 (IV) über.

Durch weitere Einwirkung von Brom-succinimid auf 3-Brom-hexadien-1,5 (I) bei Gegenwart von Benzoylperoxyd entsteht 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 (V), eine Verbindung, die früher von *Griner*¹⁾ aus Divinyl-glykol und Phosphortribromid erhalten worden war.



Die beiden Verbindungen besitzen denselben Smp. 88°²⁾ und dürften daher identisch sein; das 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 kann theoretisch in einer racemischen und einer Meso-form vorkommen.

Aus dem 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 haben wir mit Methylatlösung das 3,4-Dimethoxy-hexadien-1,5 (VI) und mittels Silberacetat ein Divinyl-glykol-diacetat (VII) dargestellt. Letzteres wurde zu einem Divinyl-glykol vom Smp. 106° verseift (VIII).



Ein Divinyl-glykol ist früher von *Griner*³⁾ durch Reduktion von Acrolein erhalten worden. Jene Verbindung war indessen flüssig, der Schmelzpunkt soll unter -60° liegen. Unser Divinyl-glykol, das bei 106° schmilzt, ist daher von der Verbindung *Griner*'s offenbar verschieden.

Auch das Divinyl-glykol kann in 2 Stereoisomeren vorkommen, als Racemat und als Mesoform. *Griner* hält seine Substanz für die Mesoform, da sie sich durch Mikroorganismen nicht in optisch aktive Komponenten zerlegen liess. Falls diese Auffassung zutrifft — sie kann allerdings keineswegs als bewiesen betrachtet werden —, müsste im Divinyl-glykol vom Smp. 106° das Racemat vorliegen; doch bedarf die Angabe *Griner*'s, wie gesagt, einer weiteren Bestätigung. Versuche, unser Divinyl-glykol zu einem Derivat der Mesoweinsäure

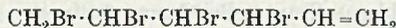
¹⁾ Ann. chim. [6] 26, 381 (1892). — *Jäger*, Soc. 93, 521 (1908).

²⁾ Infolge eines Druckfehlers war der Smp. dieser Verbindung früher (Helv. 29, 579 (1946)) bei 111—112° angegeben worden.

³⁾ Ann. chim. [6] 26, 373 (1892).

oder *d,l*-Weinsäure abzubauen, haben noch kein befriedigendes Resultat gezeitigt.

Durch Einwirkung von Brom auf 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 entsteht eine Tetrabromverbindung $C_6H_8Br_4$ (Smp. 107°), die *Grimer*¹⁾ auf demselben Weg früher dargestellt und als 1,2,3,4-Tetrabrom-hexen-5 (IX) aufgefasst hat:



Für diese Konstitution scheinen die von dem genannten Autor durchgeführten Untersuchungen zu sprechen. Es ist immerhin auffallend, dass die Doppelbindung in dieser Substanz ihre Reaktionsfähigkeit weitgehend verloren hat: Brom wird nicht addiert und Permanganatlösung in der Kälte in kurzer Zeit nicht entfärbt.

Experimenteller Teil.

3-Brom-hexadien-1,5.

170 g Hexadien-1,5 wurden in 1000 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff mit 300 g Brom-succinimid und 7 g Benzoylperoxyd 8 Stunden unter Belichtung zum Sieden erhitzt. Nach dem Abfiltrieren und Auskochen des Succinimids mit Tetrachlorkohlenstoff hat man das Lösungsmittel und das überschüssige Olefin über einer *Widmer*-Kolonne bei 70–80 mm Druck abdestilliert und hierauf das 3-Brom-hexadien-1,5 unter 11 mm destilliert. Sdp._{11 mm} 42 bis 47°. Ausbeute 121 g.

C_6H_9Br	Ber. C 44,72	H 5,63	Br 49,69%
	Gef. „ 44,62	„ 5,67	„ 50,29%
	$d_4^{15} = 1,2632.$		

3-Acetoxy-hexadien-1,5.

Wir erhitzten 15 g 3-Brom-hexadien-1,5 in 100 cm³ trockenem Benzol 32 Stunden mit Silberacetat, wobei zuerst 20 g Silberacetat, später weitere 15 g und schliesslich nochmals 10 g zugefügt wurden. Nach dem Abdestillieren des Benzols haben wir das 3-Acetoxy-hexadien-1,5 im Vakuum destilliert; es ging unter 11 mm Druck bei 67–68° über.

$C_8H_{12}O_2$	Ber. C 68,52	H 8,64%
	Gef. „ 68,25	„ 8,75%

3-Oxy-hexadien-1,5.

5 g 3-Acetoxy-hexadien-1,5 wurden mit 3 g KOH in 15 cm³ Alkohol einen Tag lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf verdünnte man mit Wasser und zog mit Äther aus. Der Ätherextrakt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Die bei 66–67° und 11 mm übergehende Fraktion (3 g) bestand aus dem 3-Oxy-hexadien-1,5.

$C_6H_{10}O$	Ber. C 73,37	H 10,27%
	Gef. „ 73,02	„ 10,06%
	$d_4^{23} = 0,8770$	

3-Äthoxy-hexadien-1,5.

Man trug 5 g 3-Brom-hexadien-1,5 in eine Lösung von 5 g KOH in 20 cm³ Alkohol ein, wobei sich die Flüssigkeit erwärmte und KBr ausfiel. Hierauf wurde sie gekocht,

¹⁾ Ann. chim. [6] 26, 381 (1892). — *Jäger*, Soc. 93, 521 (1908).

mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgezogen, der Ätherextrakt eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp._{11 mm} 55°. Ausbeute 2,5 g.

$C_8H_{14}O$	Ber. C 76,11	H 11,20	OC_2H_5 35,72%
	Gef. „ 75,61	„ 11,24	„ 35,75%

3,4-Dibrom-hexadien-1,5.

68 g 3-Brom-1,5-hexadien, 72 g Brom-succinimid und 7 g Benzoylperoxyd wurden in 400 cm³ Tetrachlorkohlenstoff unter Belichtung 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des Succinimids haben wir das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, etwas noch vorhandenes 3-Brom-1,5-hexadien im vollen Vakuum der Wasserstrahlpumpe (bei ca. 50°). Das als bräunliche, krystalline Masse zurückbleibende 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 wurde aus Petroläther umkrystallisiert und hierauf im Hochvakuum aus einer Kugelhöhre destilliert. Ausbeute 50 g. Smp. 88°.

$C_6H_8Br_2$	Ber. C 30,00	H 3,36%
	Gef. „ 30,06	„ 3,33%

3,4-Dimethoxy-hexadien-1,5.

4 g 3,4-Dibrom-hexadien-1,5, gelöst in wenig Methanol, wurden mit einer Lösung von 2 g Natrium in Methanol 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen Natriumbromids verdampfte man die Hauptmenge des Methanols im Vakuum, setzte zum Rückstand Wasser und zog mit Äther aus. Die Ätherlösung wurde eingedampft und das entstandene 3,4-Dimethoxy-hexadien-1,5 unter 11 mm Druck aus einer Kugelhöhre zweimal destilliert. Destillationstemperatur 80—85° (Luftbadtemperatur).

$C_8H_{14}O_2$	Ber. C 67,56	H 9,92%
	Gef. „ 67,71	„ 9,93%

Divinyl-glykol-diacetat.

9,2 g 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 wurden mit 13 g Silberacetat in 50 cm³ reinem Eisessig 35 Minuten zum Sieden erhitzt; hierauf gab man erneut 5 g Silberacetat hinzu, kochte wieder ½ Stunde und schliesslich nach Zusatz eines weiteren g Silberacetat nochmals 45 Min. Der Hauptteil des Eisessigs wurde abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, die Ätherschicht getrocknet, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand im Hochvakuum aus einer Kugelhöhre destilliert. Divinyl-glykol-diacetat destilliert in der Kugelhöhre unter 0,05 mm Druck bei 68—73° (Luftbadtemperatur).

$C_{10}H_{14}O_4$	Ber. C 60,60	H 7,07%
	Gef. „ 60,77	„ 6,93%

Ausbeute ca. 3 g.

Divinyl-glykol.

Man trug 2,2 g Divinyl-glykol-diacetat in eine Lösung von 6,5 g 80-proz. Bariumhydroxyd in 40 cm³ Methanol ein und liess das Gemisch 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf fällte man den Überschuss von Baryt durch Einleiten von CO₂, erhitze die Flüssigkeit kurz zum Sieden, filtrierte, verdampfte das Lösungsmittel im Vakuum und kochte den festen Rückstand mit Äther aus. Nach dem Einengen der Ätherlösung auf 25 cm³ und starkem Kühlen krystallisierte das Divinyl-glykol in farblosen Nadeln aus. Ausbeute 0,35 g. Die aus Äther nochmals umkrystallisierte Verbindung schmolz bei 106°.

$C_6H_{10}O_2$	Ber. C 63,15	H 8,77%
	Gef. „ 62,82	„ 8,57%

Bei der Mikrohydrierung in Eisessig mit Platin und Wasserstoff nahm das Divinyl-glykol 4,02 Mol H₂ auf; es scheint demnach, dass die Hydroxyle reaktiv entfernt wurden.

Durch Perjodsäure wird das Divinyl-glykol vom Smp. 106° langsam oxydiert. Nach 20 Stunden waren ca. 51%, nach 44 Std. 67% und nach 116 Std. ca. 90% der theo-

retischen Menge Perjodsäure verbraucht (Zimmertemperatur). Das Reaktionsprodukt war Acrolein, das am Geruch und den charakteristischen Reaktionen dieser Substanz erkannt wurde.

1,2,3,4-Tetrabrom-hexen-5 (aus 3,4-Dibrom-hexadien-1,5).

Zu einer Lösung von 0,6 g 3,4-Dibrom-hexadien-1,5 ($1/400$ Mol) in Chloroform wurde allmählich eine Lösung von 1 g Brom ($2,5/400$ Mol) zusetzt. Nach Zugabe von ca. der Hälfte der Bromlösung blieb die braunrote Farbe des Broms bestehen; die Substanz hatte demnach nur 2 Atome Brom aufgenommen. Nach 24 Stunden wurden Chloroform und überschüssiges Brom im Vakuum abgedampft und der Rückstand mehrmals aus einer Mischung von Petroläther und Äther umkrystallisiert. Das so gewonnene 1,2,3,4-Tetrabrom-hexen-5 schmolz bei 107° .

$C_6H_8Br_4$	Ber. C 18,02	H 2,02	Br 80,00%
	Gef. „ 17,93	„ 1,85	„ 80,56%

1,2,3,5,6-Pentabrom-hexan.

1,12 g 3-Brom-hexadien-1,5 wurden mit 2,25 g Brom in 30 cm^3 Chloroform 12 Stunden stehen gelassen. Hierauf hat man das Lösungsmittel abdestilliert und den Rückstand in der Kugelhöhre fraktioniert. Zwischen $125-127^{\circ}$ (Luftbadtemperatur) und unter 0,04 mm Druck ging das 1,2,3,5,6-Pentabrom-hexan über. Ausbeute 2,1 g.

$C_6H_9Br_5$	Ber. C 15,00	H 1,89	Br 83,14%
	Gef. „ 15,15	„ 2,25	„ 83,16%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

111. Über Steroide und Sexualhormone.

(139. Mitteilung¹⁾).

Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch bei Steroiden. Methyl-androstan- und Allo-pregnan-Derivate

von L. Ruzicka, P. Meister und V. Prelog.

(25. III. 47.)

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über den Geruch der Steroide²⁾ stellten wir solche Derivate der moschusähnlich riechenden epimeren Androstan-ole-(3) her, in welchen ein Wasserstoff am Kohlenstoff 3 durch eine Methyl-Gruppe oder am Kohlenstoff 17 durch eine Methyl- oder Äthyl-Gruppe ersetzt wurde. Diese Änderung schwächte die Riechstoffeigenschaften der erwähnten Steroide stark ab, indem keine der hergestellten Verbindungen einen bei Zimmertemperatur wahrnehmbaren Geruch besass. In der Wärme zeigten jedoch die meisten so abgeleiteten Steroide einen deutlichen Geruch.

¹⁾ 138. Mitt. Helv. 30, 694 (1947).

²⁾ Helv. 27, 66 (1944); 28, 618, 1651 (1945).

Der Geruch der Alkohole I, II, X, XI und XVIII war in der Wärme mehr oder weniger moschusähnlich, wobei die Derivate mit der 3α -Stellung der Oxy-Gruppe meist stärker rochen als die 3β -Epimeren. Die ungesättigten Alkohole VIII und IX zeigten einen ähnlichen Geruch wie die entsprechenden gesättigten Verbindungen.

Der Geruch der Ketone VI, VII, XV und XVII erinnerte mehr an denjenigen des Zedernöls als an den „harnähnlichen“ Geruch des nicht substituierten Androstan-ons-(3).

Präparatives. Zur Herstellung von 3-Methyl-androstan-Derivaten wurde das Androstan-on-(3) mit Methyl-magnesium-jodid umgesetzt. In den wenigen Fällen, in welchen bisher die Kondensation von 3-Keto-steroiden mit *Grignard*-Reagens beschrieben wurde¹⁾, war nur die Isolierung eines Isomeren erwähnt worden. Aus dem von uns erhaltenen Gemisch liess sich ebenfalls durch Chromatographie an Aluminiumoxyd und Umkrystallisieren nur ein Isomeres rein gewinnen. Ein gleichzeitig entstandenes, tieferschmelzendes Isomeres gab jedoch ein schwerlösliches Digitonid und konnte so isoliert und gereinigt werden. Diesem zweiten Isomeren wurde die Formel eines 3-Methyl-androstan-ols-(3β) (II) zugeschrieben, während die nicht fällbare Verbindung als 3-Methyl-androstan-ol-(3α) (I) angesehen wird.

Aus A-Nor-androstan-on-(2) resultierte durch die Reaktion mit Methyl-magnesium-jodid ein 2-Methyl-A-nor-androstan-ol-(2) (III), das mit Digitonin keine Fällung gab. Da sowohl das A-Nor-androstan-ol-(2β) als auch das 3-Methyl-androstan-ol-(3β) durch Digitonin gefällt werden, wurde der Verbindung III mit Vorbehalt die α -Konfiguration der Oxy-Gruppe zugesprochen.

Die 17-Methyl-androstan-Derivate wurden ausgehend vom Androstan-ol-(3β)-on(17) hergestellt, welches mit Methyl-magnesium-jodid umgesetzt das bekannte 17-Methyl-androstan-diol-($3\beta,17$) (IV) vom Smp. 211–212°²⁾ gab. Auf die Isolierung des eventuell vorhandenen zweiten Stereoisomeren³⁾ aus den Mutterlaugen wurde verzichtet. Da die Analysen des reinen Produktes auf die Formel eines Hydrates mit 1 Mol Wasser stimmten, wurde zur Kontrolle durch Acetylierung bei Zimmertemperatur das 3-Monoacetat hergestellt. Durch Oxydation mit Chromsäure liess sich aus 17-Methyl-androstan-diol-($3\beta,17$) das bekannte 17-Methyl-androstan-ol-(17)-on-(3) (V)⁴⁾ erhalten. Die Wasserabspaltung erfolgte durch Destillation mit wasserfreiem Kupfersulfat im Vakuum⁵⁾⁶⁾, wobei als Hauptprodukt das 17-Methylen-androstan-on-(3) entstand. Die Lage der Doppelbindung in dieser Verbindung wurde durch Umsetzung mit Osmium(VIII)-oxyd und Oxydation eines der entstandenen Diole XII mit Blei(IV)-acetat

¹⁾ C. C. Bolt und H. J. Backer, R. 56, 1139 (1937); S. N. Farner und G. A. R. Kon, Soc. 1937, 418.

²⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, Helv. 18, 1498 (1935).

³⁾ Vgl. K. Miescher und W. Klarer, Helv. 22, 962 (1939).

⁴⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, Helv. 18, 1495 (1935).

⁵⁾ Vgl. K. Miescher und W. Klarer, Helv. 22, 962 (1939).

⁶⁾ A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé und H. Paul, B. 71, 1313 (1938).

zum Androstan-dion-(3,17) festgestellt¹). Das 17-Methylen-androstan-on-(3) gab durch Hydrierung mit Palladium-Bariumcarbonat in Feinsprit ein unscharf schmelzendes Produkt, aus dem sich ein reines 17-Methyl-androstan-on-(3) (VII) isolieren liess. Da bei der Hydrierung einer Doppelbindung, welche vom Kohlenstoff 17 ausgeht, erfahrungsgemäss²) als Hauptprodukte Verbindungen mit der „normalen“, also nach neuerer Ansicht 17 β -Konfiguration³) entstehen, nehmen wir an, dass die Methyl-Gruppe in dieser Verbindung und in anderen Verbindungen dieser Reihe die „normale“ Lage besitzt.

Die Reduktion des ungesättigten Ketons VI nach *Meerwein-Ponndorf* führte zu den beiden epimeren 17-Methylen-androstan-olen-(3) (VIII und IX), die wie üblich mit Digitonin getrennt wurden. Für die durch Hydrierung in neutralem Medium daraus hergestellten 17-Methyl-androstan-ole-(3) (X und XI) dürfte in bezug auf die räumliche Lage der Methyl-Gruppe am Kohlenstoff 17 das vorhin Gesagte gelten.

Zur Herstellung der Allo-pregnan-Derivate wurde in Anlehnung an die Versuche von *L. Ruzicka*, *M. W. Goldberg* und *H. R. Rosenberg*⁴) und von *A. Butenandt* und Mitarbeitern⁵) das Allo-pregnan-diol-(3 β ,17) (XIII) aus Androstan-ol-(3 β)-on-(17) und Äthyl-magnesium-jodid bereitet. Das Allo-pregnan-diol-(3 β ,17) liess sich mit Chromsäure zum Allo-pregnan-ol-(17)-on-(3) (XIV) oxydieren. Die Wasserabspaltung mit Kupfersulfat unter Bildung von $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnenon-(3) (XV) verlief mit guter Ausbeute. Das auf diese Weise erhaltene, nahezu analysenreine Reaktionsprodukt wurde ohne besondere Reinigung weiter verwendet.

Die katalytische Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid ergab in der Hauptsache das Allo-pregnan-ol-(3 β) (XVI), welches in allen Eigenschaften mit einem früher hergestellten Präparat⁶) übereinstimmte. Das 3 α -Epimere war nur in geringer Menge entstanden und konnte nicht rein erhalten werden. Durch Oxydation mit Chromsäure bildete sich aus dem Allo-pregnan-ol-(3 β) das Allo-pregnanon-(3) (XVII), welches mit der auf andere Weise hergestellten Verbindung dieser Konstitution⁶) identisch war. Zum gleichen Keton gelangte man auch durch partielle Hydrierung von $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnenon-(3) mit Palladium-Bariumsulfat in Eisessig. Da *L. Ruzicka* und Mitarbeiter⁶) das Allo-pregnanon-(3) nach *Wolff-Kishner*

¹) Vgl. *K. Miescher* und *W. Klarer*, *Helv.* **22**, 962 (1939).

²) *R. E. Marker* und *E. Rohrmann*, *Am. Soc.* **62**, 518 (1940); *R. E. Marker*, *Am. Soc.* **62**, 2622 (1940); *A. Butenandt* und *J. Schmidt-Thomé*, *B.* **72**, 182 (1939); *Pl. A. Plattner*, *H. Bucher* und *E. Hardegger*, *Helv.* **27**, 1177 (1944); vgl. dazu *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser*, *J. Pataki* und *Kd. Meier*, *Helv.* **29**, 942 (1946).

³) *M. Sorkin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 1218 (1946).

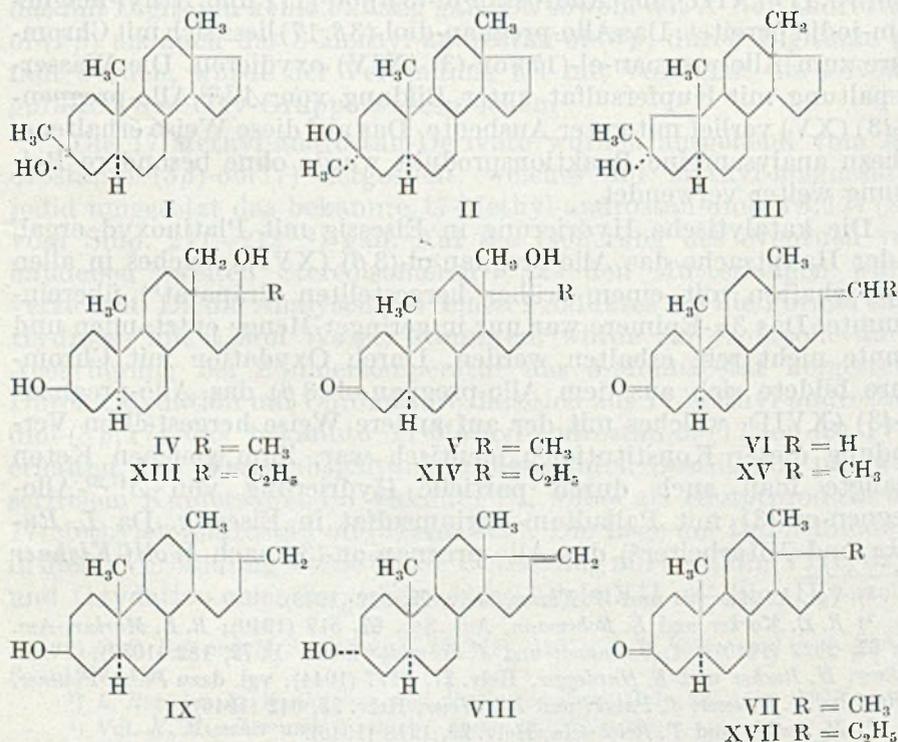
⁴) *Helv.* **18**, 1487 (1935).

⁵) *A. Butenandt*, *J. Schmidt-Thomé* und *H. Paul*, *B.* **71**, 1313 (1938).

⁶) *L. Ruzicka*, *M. W. Goldberg* und *E. Hardegger*, *Helv.* **22**, 1294 (1939).

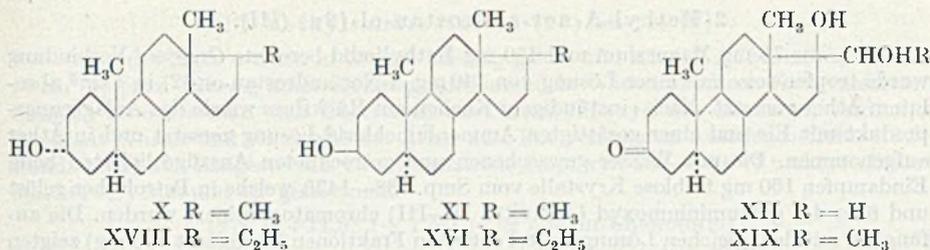
zum bekannten Allo-pregnan reduziert haben, kann auf Grund der Identität der beiden Allo-pregnan-one-(3) die normale, also die 17β -Konfiguration der Äthyl-Gruppe in den hier beschriebenen Derivaten als gesichert betrachtet werden. Zur Gewinnung von Allo-pregnan-ol-(3 α) (XVIII) wurde das Keton XVII nach *Meerwein-Ponndorf* reduziert. Aus den alkoholischen Mutterlaugen des schwerlöslichen Digitonids des 3β -Epimeren liess sich das gewünschte 3α -Epimere isolieren.

Der Beweis für die semicyclische Lage der Doppelbindung in Verbindungen, welche bei der Wasserabspaltung aus 17 -Oxy-pregnan-Derivaten nach verschiedenen Methoden entstehen, wurde schon von *A. Butenandt* und Mitarbeitern¹⁾ und von *T. Reichstein* und Mitarbeitern²⁾ erbracht, welche die erhaltenen, ungesättigten Verbindungen mit Osmium(VIII)-oxyd oxydierten und mit Blei(IV)-acetat zu 17 -Keto-androstan-Derivaten abbauten. Ebenso konnte bei der Oxydation des in dieser Arbeit beschriebenen $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-ons-(3) mit Osmium(VIII)-oxyd ein Allo-pregnan-diol-($17,20$)-on-(3) XIX erhalten werden, welches sich mit Blei(IV)-acetat zu Androstan-dion-($3,17$) oxydieren liess.



¹⁾ B. 71, 1313 (1938).

²⁾ *H. Reich, M. Sutter und T. Reichstein, Helv.* 23, 170 (1940).



Der CIBA Aktiengesellschaft in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Methyl-androstan-Derivate.

3-Methyl-androstan-ol-(3 α) (I) und 3-Methyl-androstan-ol-(3 β) (II).

Zu der *Grignard*-Verbindung aus 0,3 g Magnesium und 1,8 g Methyljodid in 5 cm³ absolutem Äther wurde die ätherische Lösung von 540 mg Androstan-on-(3) so rasch zugegossen, dass das Lösungsmittel ständig siedete. Im Anschluss daran wurde noch eine Stunde gekocht. Das Umsetzungsprodukt zersetzte man mit Eis und Ammoniumchlorid-Lösung und schüttelte mit Äther aus. Aus den Ätherauszügen erhielt man nach Waschen mit verdünntem Natriumthiosulfat und Wasser 600 mg eines krystallinen Rückstandes. Da dessen unscharfer Schmelzpunkt auf ein Gemisch hindeutete, wurde zuerst eine chromatographische Trennung an 19 g Aluminiumoxyd (Aktivität II–III) versucht. Die ersten mit Petroläther eluierten Fraktionen im Gewicht von 200 mg bestanden aus Androstan-on-(3), während die folgenden Eluate 110 mg einer bei 140–145° schmelzenden Verbindung lieferten. Schliesslich liessen sich mit Benzol-Petroläther noch 170 mg eines Gemisches vom Smp. 125–133° eluieren.

Der höher schmelzende Alkohol konnte durch Umlösen aus Methanol rein gewonnen werden. Das bei 0,01 mm und 90° sublimierte Analysenpräparat zeigte den Smp. 148–150°.

$$[\alpha]_D^{21} = +24,2^\circ (\pm 1,5^\circ) \quad (c = 1,23 \text{ in Chloroform})$$

3,794 mg Subst. gaben 11,465 mg CO₂ und 4,023 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₁ O	Ber. C 82,69	H 11,80%
	Gef. „ 82,47	„ 11,87%

Das Produkt aus den Mutterlaugen des höher schmelzenden Epimeren sowie das tiefer schmelzende Gemisch (insgesamt 200 mg) wurde auf übliche Weise mit Digitonin gefällt. Man erhielt dadurch 930 mg eines schwerlöslichen Digitonids. Aus den Mutterlaugen der letzteren Verbindung wurde durch Zersetzen mit Pyridin und absolutem Äther 30 mg des oben beschriebenen Isomeren gewonnen, dem deshalb α -Konfiguration zugeschrieben werden muss.

Die Lösung des schwerlöslichen Digitonids des β -Epimeren in Pyridin (8 cm³) wurde in 150 cm³ Äther eingetroffen und durch Zentrifugieren vom ausgefallenen Digitonin abgetrennt. Aus der durch Waschen mit verdünnter Salzsäure vom Pyridin befreiten ätherischen Lösung krystallisierten beim Einengen 170 mg farbloser Nadeln vom Smp. 126–128°. Die Verbindung wurde durch Umlösen aus Aceton gereinigt und zur Analyse bei 0,005 mm und 96° sublimiert. Das reine Präparat schmolz bei 128–129°.

$$[\alpha]_D^{21} = +4,2^\circ (\pm 1,5^\circ) \quad (c = 1,30 \text{ in Chloroform})$$

3,676 mg Subst. gaben 11,135 mg CO₂ und 3,880 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₁ O	Ber. C 82,69	H 11,80%
	Gef. „ 82,67	„ 11,81%

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

2-Methyl-A-nor-androstan-ol-(2 α) (III).

Die aus 75 mg Magnesium und 450 mg Methyljodid bereitete *Grignard*-Verbindung wurde tropfenweise mit einer Lösung von 140 mg A-Nor-androstan-on-(2) in 1 cm³ absolutem Äther versetzt. Nach einstündigem Kochen am Rückfluss wurde das Anlagerungsprodukt mit Eis und einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt und in Äther aufgenommen. Die mit Wasser gewaschenen und getrockneten Auszüge lieferten beim Eindampfen 160 mg farblose Krystalle vom Smp. 138—143°, welche in Petroläther gelöst und über 4,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert wurden. Die anfänglich mit dem gleichen Lösungsmittel eluierten Fraktionen (insgesamt 100 mg) zeigten einen Smp. von 135—141°. Daraus krystallisierte beim Umlösen aus Methanol eine bei 142—144° schmelzende geruchlose Verbindung, die zur Analyse bei 0,005 mm und 90° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_D^{21} = +9,6^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,053 \text{ in Chloroform})$$

3,726 mg Subst. gaben 11,276 mg CO₂ und 3,920 mg H₂O

C₁₉H₃₂O Ber. C 82,54 H 11,67%

Gef. „ 82,59 „ 11,77%

Die Verbindung gab nicht ein schwerlösliches Digitonid. Ebensowenig liess sich ein schwerlösliches Digitonid aus den späteren, unscharf schmelzenden Fraktionen des Chromatogramms erhalten.

17-Methyl-androstan-diol-(3 β , 17) (IV).

Die Umsetzung von 5 g Androstan-ol-(3 β)-on-(17) mit dem *Grignard*-Reagens aus 3,4 g Magnesium und 20 g Methyljodid erfolgte in einem Gemisch von 150 cm³ absolutem Äther und 50 cm³ Benzol. Das Reaktionsgemisch wurde nach zweistündigem Erhitzen wie üblich mit Eis und Ammoniumchlorid zersetzt. Da die Substanz in Äther schwer löslich war, wurde abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen. Das im Vakuum getrocknete Produkt wog 4 g.

Die filtrierte ätherische Lösung wurde mit Natriumthiosulfat-Lösung entfärbt, gewaschen und getrocknet. Das beim Eindampfen erhaltene Gemisch schmolz unscharf bei 160—180° und enthielt noch beträchtliche Mengen des nicht umgesetzten Ausgangsmaterials. Es wurde deshalb mit einer Lösung von 1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1 g Natriumacetat in 30 cm³ Methanol umgesetzt. Nach Stehen über Nacht waren 250 mg Semicarbazon von Androstan-ol-(3 β)-on-(17) ausgefallen. Aus dem eingedampften Filtrat wurde durch Extraktion mit siedendem Äther 520 mg eines weniger reinen 17-Methyl-androstan-diols-(3 β , 17) gewonnen. Die mehrmals aus Essigester umkrystallisierte Verbindung schmolz bei 210—211°¹⁾. Eine bei 0,01 mm und 140° sublimierte Probe sowie ein Präparat, das aus Essigester umgelöst und bei 0,01 mm und 80° getrocknet worden war, gaben Analysenwerte, die auf ein Hydrat mit 1 Mol Wasser hindeuteten.

3,670 mg Subst. gaben 9,990 mg CO₂ und 3,713 mg H₂O

C₂₀H₃₄O₂·H₂O Ber. C 74,01 H 11,19%

Gef. „ 74,27 „ 11,32%

Zur Kontrolle wurden 50 mg des Diols in 3 cm³ Pyridin mit 2 cm³ Acetanhydrid acetyliert. Das mehrfach aus Petroläther umgelöste Acetat wurde bei 0,01 mm und 125° sublimiert und zur Analyse noch dreimal aus dem gleichen Lösungsmittel umkrystallisiert. Das im Hochvakuum bei 80° getrocknete Präparat schmolz bei 144—146°. Auf Grund der Analyse handelt es sich um ein Monoacetat.

$$[\alpha]_D^{21} = -18^{\circ} (\pm 1^{\circ}) \quad (c = 1,472 \text{ in Chloroform})$$

3,820 mg Subst. gaben 10,583 mg CO₂ und 3,495 mg H₂O

C₂₂H₃₆O₃ Ber. C 75,81 H 10,41%

Gef. „ 75,60 „ 10,24%

¹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1498 (1935), geben den Smp. 211—212° an.

17-Methyl-androstan-ol-(17)-on-(3) (V).

3,2 g des Diols wurden in 70 cm³ Eisessig gelöst und mit 0,9 g Chrom(VI)-oxyd in 10 cm³ 95-proz. Eisessig unter Kühlung mit laufendem Wasser oxydiert. Nach mehreren Stunden zerstörte man den Überschuss an Chrom(VI)-oxyd mit Methanol, verdünnte stark mit Wasser und schüttelte mit Äther aus. Der von sauren Anteilen befreite Rückstand wurde aus Essigester bis zum konstanten Smp. von 188—189°¹⁾ umkrystallisiert und bei 0,01 mm und 80° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +11,3^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,58 \text{ in Chloroform})$$

3,794 mg Subst. gaben 10,940 mg CO₂ und 3,564 mg H₂O

C₂₀H₃₂O₂ Ber. C 78,89 H 10,59%
Gef. „ 78,69 „ 10,51%

17-Methylen-androstan-on-(3) (VI).

2 g 17-Methyl-androstan-ol-(17)-on-(3) wurden in 2 Ansätzen mit je 2 g wasserfreiem Kupfersulfat bei 0,1 mm über freier Flamme destilliert. Das ölige Destillat im Gewicht von 1,8 g wurde an 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert. Aus den Petroläther-Eluaten liessen sich insgesamt 650 mg an krystallinen Produkten vom Smp. 110—130° erhalten, die aus dem gleichen Lösungsmittel bis zum konstanten Schmelzpunkt von 127—128° umgelöst und zur Analyse bei 0,01 mm und 95° sublimiert wurden.

$$[\alpha]_D^{21} = +62,3^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,08 \text{ in Chloroform})$$

3,696 mg Subst. gaben 11,346 mg CO₂ und 3,494 mg H₂O

C₂₀H₃₀O Ber. C 83,86 H 10,56%
Gef. „ 83,77 „ 10,58%

17-Methyl-androstan-on-(3) (VII).

80 mg ungesättigtes Keton wurden mit 150 mg vorreduziertem Palladium-Bariumcarbonat in Feinsprit hydriert, wobei 4,5 cm³ Wasserstoff aufgenommen wurden (0°, 760 mm; ber. 6,25 cm³). Da das Hydrierungsprodukt auf Grund des Wasserstoffverbrauches und des Schmelzpunktes von 110—125° nicht einheitlich schien, wurde nach chromatographischer Reinigung in Petroläther an 2,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) mehrfach aus dem gleichen Lösungsmittel umkrystallisiert. Auf diese Weise gelangte man zu einem bei 130—132° schmelzenden, gesättigten Keton, das zur Analyse bei 0,01 mm und 85° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_D^{21} = +31,6^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,073 \text{ in Chloroform})$$

2,811 mg Subst. gaben 8,578 mg CO₂ und 2,802 mg H₂O

C₂₀H₃₂O Ber. C 83,27 H 11,18%
Gef. „ 83,28 „ 11,15%

17-Methylen-androstan-ol-(3 α) (VIII) und17-Methylen-androstan-ol-(3 β) (IX).

Die Reduktion von 410 mg des ungesättigten Ketons VI erfolgte durch Kochen mit 2 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat in 50 cm³ absolutem Isopropylalkohol. Nachdem das Destillat acetonfrei war, wurde noch zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Isolierung des Reaktionsproduktes sowie die Trennung der beiden Epimeren durch Fällung mit Digitonin geschah auf die schon mehrmals beschriebene Weise.

Das aus der alkoholischen Lösung gewonnene α -Epimere, welches kein schwerlösliches Digitonid gibt, wog 140 mg und schmolz bei 160—170°. Mittels zweimaliger chromatographischer Reinigung an 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) und durch Umlösen

¹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, l. c. geben den Smp. 192—193° C an.

aus Petroläther gelangte man zu der reinen Verbindung, die nach Sublimation bei 0,01 mm und 110° scharf bei 176—178° schmolz.

$$[\alpha]_D^{21} = +45,1^\circ (\pm 3^\circ) \quad (c = 0,687 \text{ in Chloroform})$$

3,746 mg Subst. gaben 11,418 mg CO₂ und 3,739 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O	Ber. C 83,27	H 11,18%
	Gef. „ 83,18	„ 11,17%

Aus 1,61 g des schwerlöslichen Digitonids konnten 300 mg Krystalle erhalten werden, die bei 100—125° schmolzen. Da das Umlösen aus Petroläther zu keinem einheitlichen Produkt führte, unterzog man 50 mg Substanz der chromatographischen Reinigung an 1,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III). Die mit Petroläther eluierten Fraktionen krystallisierten aus dem gleichen Lösungsmittel in farblosen Nadeln vom Smp. 131—133°, der sich durch Sublimation bei 0,01 mm und 115° nicht mehr änderte.

$$[\alpha]_D^{21} = +26,9^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,883 \text{ in Chloroform})$$

3,750 mg Subst. gaben 11,424 mg CO₂ und 3,780 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O	Ber. C 83,27	H 11,18%
	Gef. „ 83,13	„ 11,28%

17-Methyl-androstan-ol-(3 α) (X).

25 mg 17-Methylen-androstan-ol-(3 α) wurden in Feinsprit mit 5 mg vorreduziertem Platinoxid katalytisch hydriert. Nach Aufnahme von 1,85 cm³ (0°, 760 mm; ber. 1,95 cm³) kam die Reaktion zum Stillstand. Der gesättigte Alkohol wurde in Petroläther gelöst, durch eine Säule von 700 mg Aluminiumoxyd filtriert und anschliessend aus Aceton umkrystallisiert. Durch Sublimation bei 0,01 mm und 140° wurde das Analysenpräparat hergestellt, das bei 184—186° schmolz.

$$[\alpha]_D^{20} = +9,6^\circ (\pm 1,5^\circ) \quad (c = 1,225 \text{ in Chloroform})$$

3,780 mg Subst. gaben 11,449 mg CO₂ und 4,011 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₄ O	Ber. C 82,69	H 11,80%
	Gef. „ 82,65	„ 11,87%

17-Methyl-androstan-ol-(3 β) (XI).

Bei der Hydrierung von 87 mg 17-Methylen-androstan-ol-(3 β) in Alkohol mit 10 mg Platinoxid wurden 6,6 cm³ Wasserstoff verbraucht (0°, 760 mm; ber. 6,8 cm³). Das an 2,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographierte Hydrierungsprodukt krystallisierte aus Petroläther in farblosen Nadeln, die nach Sublimation bei 0,005 mm und 85° den Smp. 139—141° zeigten.

$$[\alpha]_D^{20} = +6,2^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 1,012 \text{ in Chloroform})$$

3,740 mg Subst. gaben 11,334 mg CO₂ und 3,955 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₄ O	Ber. C 82,69	H 11,80%
	Gef. „ 82,70	„ 11,83%

Oxydation von 17-Methylen-androstan-on-(3) mit Osmium(VIII)-oxyd und Abbau zum Androstan-dion-(3, 17).

Die Mutterlaugen des ungesättigten Ketons VI wurden in 25 cm³ absolutem Äther mit 0,2 cm³ Pyridin und 170 mg Osmium(VIII)-oxyd in 5 cm³ Äther vermischt und 3 Tage unter Feuchtigkeitsausschluss stehen gelassen. Die Umesterung des gebildeten Anlagerungsproduktes, das im Vakuum vom Lösungsmittel befreit worden war, erfolgte durch Schütteln mit 700 mg Mannit in 10 cm³ 1-n. wässriger Kalilauge. Das Oxydationsprodukt wurde in Äther aufgenommen und gewaschen. Der Rückstand bestand aus 200 mg eines braunen, von Krystallen durchsetzten Öles, das an 6 g Aluminiumoxyd der Aktivität III—IV chromatographiert wurde. Mit Benzol liessen sich 100 mg eines teilweise krystallisierten Öles eluieren, das als Ausgangsmaterial identifiziert werden konnte.

Mit Äther wurden zuerst 35 mg eines farblosen Gemisches herausgelöst, das trotz mehrmaligem Umlösen aus Äther-Petroläther unscharf bei 175—187° schmolz und zur Analyse bei 0,01 mm und 135° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_D^{20} = +21,6^\circ (\pm 1^\circ) \quad (c = 0,926 \text{ in Chloroform})$$

3,740 mg Subst. gaben 10,275 mg CO₂ und 3,356 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O ₃	Ber. C	74,95	H	10,07%
	Gef. „	74,98	„	10,04%

Die folgenden Äther-Fractionen ergaben 50 mg einer Verbindung vom Smp. 189—195°, die aus Petroläther-Chloroform umkrystallisiert bei 194—199° schmolz. Das Analysenpräparat wurde nur 6 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +4,0^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,756 \text{ in Chloroform})$$

3,612 mg Subst. gaben 9,828 mg CO₂ und 3,203 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O ₃	Ber. C	74,95	H	10,07%
	Gef. „	74,25	„	9,92%

27,6 mg des bei 194—199° scharf schmelzenden Diols wurden in 3 cm³ Eisessig mit 3 cm³ 0,1-n. Blei(IV)-acetat-Lösung oxydiert. Nach dem Stehen über Nacht verdünnte man mit 5 cm³ einer Kaliumjodid-Lösung, die aus 0,6 g Kaliumjodid, 6 g Natriumacetat und 25 cm³ Wasser hergestellt worden war, und titrierte das ausgeschiedene Jod mit 0,1-n. Natriumthiosulfat-Lösung. Durch Vergleich mit einer analog behandelten Blindprobe liess sich ein Verbrauch von 2,1 cm³ 0,1-n. Blei(IV)-acetat-Lösung feststellen (ber. 1,9 cm³).

Aus den gewaschenen, ätherischen Extrakten schied sich ein Öl im Gewicht von 18 mg ab, aus dem durch Chromatographie an 0,6 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) 8 mg farbloser Krystalle isoliert werden konnte. Nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther identifizierte man die bei 126—130° schmelzende Verbindung durch Mischprobe mit einem Vergleichspräparat als Androstan-dion-(3, 17). Das bei 70° im Hochvakuum getrocknete Oxydationsprodukt zeigte ein

$$[\alpha]_D^{21} = +107^\circ (\pm 7,5^\circ) \quad (c = 0,202 \text{ in Chloroform})$$

Ein authentisches Vergleichspräparat zeigte ein

$$[\alpha]_D^{21} = +111^\circ (\pm 2^\circ)$$

Aus 2 mg Diketon wurde schliesslich noch das Dioxim hergestellt, das bei 255—260° schmolz und in der Mischprobe mit einem analysenreinen Vergleichspräparat vom Smp. 260—261° keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Allo-pregnan-Derivate.

Allo-pregnan-diol-(3β, 17) (XIII).

4,12 g Androstan-ol-(3β)-on-(17) wurden in Benzol mit der *Grignard*-Verbindung umgesetzt, die man aus 40 g Äthyljodid und 6,2 g Magnesium in Äther bereitet hatte. Die während 3 Stunden gekochte Reaktionslösung zersetzte man in bekannter Weise mit Eis und Ammoniumchlorid-Lösung. Die im Gemisch von Äther und Benzol unlöslichen Anteile wurden abfiltriert; nach dem Trocknen wogen sie 1,3 g und zeigten den Smp. 221—222°¹⁾. Aus dem Filtrat krystallisierte beim Eindampfen ein Gemisch vom Smp. 190—210° aus, das in Methanol aufgenommen und mit einer Lösung von 2 g Semicarbazidhydrochlorid und 3 g Natriumacetat in 10 cm³ Alkohol vermischt wurde. Aus dem mit Äther ausgezogenen Reaktionsprodukt konnten neben 0,7 g Semicarbazon von Androstan-ol-(3β)-on-(17) noch 0,5 g des erwarteten Diols abgetrennt werden, während die 1,51 g

¹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1498 (1935) geben für ein auf gleiche Weise hergestelltes Präparat den Smp. 204—205° an. T. Reichstein und C. Meystre, *Helv.* **22**, 731 (1939) geben als Smp. 221—222° an.

des Gemisches vom Smp. 180—205°, welches aus den Mutterlaugen erhalten worden war, nicht weiter verarbeitet wurden. Zur Analyse wurde nach mehrmaligem Umlösen aus Äther bei 0,01 mm und 130° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{20} = -1,5^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,772 \text{ in Chloroform})$$

3,586 mg Subst. gaben 10,330 mg CO₂ und 3,635 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₆ O ₂	Ber. C 78,69	H 11,32%
Gef. „	78,61	„ 11,35%

Allo-pregnan-ol-(17)-on-(3) (XIV).

1,76 g Allo-pregnan-diol-(3β,17) wurden in 100 cm³ Eisessig gelöst und mit 450 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 cm³ 90-proz. Eisessig unter Kühlung oxydiert. Nach 12 Stunden wurde die mit Wasser stark verdünnte Lösung mit Äther extrahiert und von sauren Anteilen befreit. Die neutralen Oxydationsprodukte im Gewicht von 1,46 g schmolzen roh bei 110—140°. Durch Umlösen aus Äther liessen sich daraus 0,74 g einer reinen Verbindung vom Smp. 147—148°¹⁾ erhalten. Die chromatographische Reinigung der Mutterlaugen an 21 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) lieferte weitere 450 mg desselben Produktes. Das Analysenpräparat wurde bei 0,01 mm und 110° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +51,9^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,883 \text{ in Chloroform})$$

3,656 mg Subst. gaben 10,604 mg CO₂ und 3,522 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₄ O ₂	Ber. C 79,19	H 10,76%
Gef. „	79,15	„ 10,78%

Δ^{17,20}-Allo-pregnen-on-(3) (XV).

660 mg Allo-pregnan-ol-(17)-on-(3) wurden mit 1,5 g wasserfreiem Kupfersulfat im Achatmörser verrieben und im „molecular still“ bei 0,01 mm und 140° sublimiert. Die Ausbeute an rohem Δ^{17,20}-Allo-pregnen-on-(3) betrug 580 mg. Eine bei 0,005 mm und 85° sublimierte Probe schmolz bei 112—119°.

$$[\alpha]_D^{20} = +55,5^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,897 \text{ in Chloroform})$$

3,692 mg Subst. gaben 11,304 mg CO₂ und 3,510 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₂ O	Ber. C 83,94	H 10,74%
Gef. „	83,55	„ 10,64%

Allo-pregnan-ol-(3β) (XVI).

200 mg rohes Δ^{17,20}-Allo-pregnen-on-(3) wurden in Eisessig mit 50 mg vorreduziertem Platinoxid hydriert, wobei 27,7 cm³ H₂ (0°, 760 mm; ber. 25,6 cm³) aufgenommen wurden. Nach der Filtration entfernte man das Lösungsmittel im Vakuum und vermischte die Lösung des Rückstandes in 30 cm³ Alkohol mit 1 g Digitonin in 45 cm³ 60-proz. Feinsprit.

Aus dem schwerlöslichen, getrockneten Digitonid konnten durch Zerlegen mit Pyridin und Äther 145 mg des β-Epimeren gewonnen werden. Im Chromatogramm an 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) eluierte Petroläther 135 mg einer bei 120—132° schmelzenden Verbindung, die aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert wurde. Die bei 0,001 mm und 90° sublimierte Analysenprobe zeigte den Smp. 137—138° und gab im Gemisch mit einem früher hergestellten Präparat²⁾ keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D^{20} = +17,9^{\circ} (\pm 2,5^{\circ}) \quad (c = 0,868 \text{ in Chloroform})$$

3,708 mg Subst. gaben 11,246 mg CO₂ und 3,926 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₆ O	Ber. C 82,83	H 11,92%
Gef. „	82,77	„ 11,85%

¹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1496 (1935) geben den Smp. 137—138° an.

²⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger, *Helv.* **22**, 1298 (1939) geben für Allo-pregnan-ol-(3β) den Smp. 137—138° und ein $[\alpha]_D = +16^{\circ}$.

Die eingedampfte Mutterlauge des schwer löslichen Digitonids enthielt 40 mg eines in Nadeln krystallisierenden Gemisches, aus dem sich durch Chromatographie an 1,2 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) nur 15 mg sehr unreines Allo-pregnan-ol-(3 α) isolieren liessen. Nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther lag der Smp. bei 180—182°.

Allo-pregnan-on-(3) (XVII).

a) Durch Hydrierung von $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-on-(3) mit Palladium-Bariumsulfat. 170 mg vorreduziertes Palladium-Bariumsulfat dienten zur Hydrierung von 170 mg $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-on-(3) in Eisessig. Die Substanz nahm 12,4 cm³ Wasserstoff auf (0°; 760 mm; ber. 12,7 cm³). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingengt, in Äther aufgenommen und gewaschen. Der aus Methanol umgelöste Rückstand wurde zur Analyse bei 0,005 mm und 80° sublimiert. Die bei 116—118° schmelzende Verbindung gab mit einem früher hergestellten Präparat¹⁾ keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) Durch Oxydation von Allo-pregnan-ol-(3 β).

70 mg Allo-pregnan-ol-(3 β) oxydierte man in Eisessig auf übliche Weise mit 27 mg Chrom(VI)-oxyd. Die neutralen Reaktionsprodukte wurden chromatographisch an 2 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) und durch Umlösen aus Methanol gereinigt. Die erhaltene Verbindung zeigte denselben Schmelzpunkt wie die früher hergestellte Verbindung und gab mit ihr keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D^{21} = +44,4^0 (\pm 1,5^0) \quad (c = 1,035 \text{ in Chloroform})$$

1,814 mg Subst. gaben 5,541 mg CO₂ und 1,850 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₁ O	Ber. C 83,38	H 11,33%
	Gef. „ 83,36	„ 11,41%

Allo-pregnan-ol-(3 α) (XVIII).

90 mg gesättigtes Keton kochte man nach Zusatz von 0,5 g Aluminium-isopropylat in 20 cm³ absolutem Isopropylalkohol während zwei Stunden. Aus dem mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzten Reaktionsprodukt extrahierte man durch Ausschütteln mit Äther 90 mg eines Verbindungsgemisches, das in gewohnter Weise mit 450 mg Digitonin getrennt wurde.

Der beim Eindampfen der alkoholischen Mutterlauge erhaltene Rückstand (200 mg) wurde mit 9 cm³ Pyridin und 150 cm³ absolutem Äther zersetzt. Aus der neutralen, ätherischen Lösung krystallisierten 25 mg des α -Epimeren aus, das an 0,8 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographisch gereinigt wurde. Petroläther eluierte 16 mg farbloser Nadeln vom Smp. 175—184°. Das aus dem gleichen Lösungsmittel umgelöste und bei 0,001 mm und 110° sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 184—185°.

$$[\alpha]_D^{20} = +37,7^0 (\pm 2,5^0) \quad (c = 0,835 \text{ in Chloroform})$$

3,672 mg Subst. gaben 11,130 mg CO₂ und 3,901 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₆ O	Ber. C 82,83	H 11,92%
	Gef. „ 82,72	„ 11,89%

Allo-pregnan-diol-(17,20)-on-(3) (XIX).

150 mg rohes $\Delta^{17,20}$ -Allo-pregnen-on-(3) wurden in 20 cm³ absolutem Äther gelöst und nach Zusatz von 0,25 cm³ Pyridin und 20 mg Osmium(VIII)-oxyd in 5 cm³ absolutem Äther über Nacht stehen gelassen. Die Umesterung des vom Lösungsmittel befreiten Rückstandes erfolgte durch Schütteln mit 700 mg Mannit und 10 cm³ 1-n. wässriger Kalilauge. Die Extraktion mit Äther lieferte 140 mg eines braunen, teilweise krystallisierten Oxydationsproduktes, welches zweimal an Aluminiumoxyd (Aktivität III—IV) chromatographiert wurde. Das rohe Diol schmolz bei 170—182°. Trotz fraktionierter

¹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger, Helv. 22, 1299 (1939) geben für Allo-pregnan-on-(3) den Smp. 116—117° an.

Krystallisation liess sich daraus nur ein bei 183—185° schmelzendes Isomeres isolieren, welches zur Analyse bei 0,01 mm und 140° sublimiert wurde.

$$[\alpha]_D^{20} = +13,3^0 (\pm 2^0) \quad (c = 0,915 \text{ in Chloroform})$$

3,530 mg Subst. gaben 9,731 mg CO₂ und 3,209 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_2 \quad \text{Ber. C } 75,40 \quad \text{H } 10,25\% \\ \text{Gef. } \text{, } 75,24 \quad \text{, } 10,17\% \end{array}$$

Abbau zum Androstan-dion-(3,17). 40 mg der Verbindung XIX wurden in 3 cm³ Eisessig mit 10 cm³ ungefähr 0,075-n. Blei(IV)-acetat-Lösung oxydiert. Der durch Titration mit 0,1-n. Natriumthiosulfat-Lösung ermittelte Verbrauch betrug 2,2 cm³ 0,1-n. Blei(IV)-acetat-Lösung (ber. 2,4 cm³). Das Produkt wurde in Äther aufgenommen und gründlich gewaschen. Beim Eindampfen der ätherischen Auszüge verblieben 40 mg eines Öles, das in Petroläther an 1,2 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert wurde. Die mit Benzol eluierten Fraktionen bestanden aus 30 mg farbloser Krystalle, die nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther bei 129—131° schmolzen und mit authentischem Androstan-dion-(3,17) keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium von Herrn W. Manser ausgeführt.

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

112. Über das sogenannte 1,3-Dioxymethylen-cyclopentanon-(2)

von V. Prelog und O. Metzler.

(25. III. 47.)

K. v. Auwers und W. Noll¹⁾ erhielten bei der Kondensation von Äthylformiat mit Cyclopentanon neben dem α -Oxymethylen-cyclopentanon ein Produkt vom Smp. 115,5—116,5°, von dem sie schreiben:

„Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und chemisches Verhalten zeigten, dass der Körper durch Kondensation von 2 Mol. Ameisensäure-ester mit 1 Mol. Cyclopentanon entstanden war, also das 1,3-Dioxymethylen-cyclopentanon-(2) darstellte.“

Die von ihnen ermittelte Formel C₁₁H₁₄O₂ stimmt jedoch mit dieser Auffassung gar nicht überein, da ein 1,3-Dioxymethylen-cyclopentanon-(2) (I) die Zusammensetzung C₇H₈O₃ haben sollte. Aus der experimentell festgestellten Formel C₁₁H₁₄O₂ lässt sich umgekehrt schliessen, dass es sich um ein Produkt handelt, welches durch Kondensation von 1 Mol Äthylformiat mit 2 Mol Cyclopentanon entstanden ist²⁾.

¹⁾ A. 536, 108 (1938).

²⁾ In neuerer Zeit haben W. S. Johnson und W. S. Shelberg [Am. Soc. 67, 1752 (1945)] bei der Herstellung von α -Oxymethylen-cyclopentanon dasselbe Nebenprodukt erhalten; es ist ihnen jedoch entgangen, dass die Interpretation der früheren Autoren falsch ist.

Für ein solches Kondensationsprodukt kommen mehrere Konstitutionsformeln in Frage. Wir haben gefunden, dass die Verbindung von *Auwers* und *Noll* mit p-Nitranilin leicht ein p-Nitranilin $C_{17}H_{18}O_3N_2$ und mit Phenylhydrazin ein Pyrazol-Derivat $C_{17}H_{18}N_2$ gibt, was mit der Konstitution eines α -Oxymethylen-cyclopentyliden-cyclopentanons II oder der tautomeren Verbindung III in Einklang steht. Das in alkoholischer Lösung aufgenommene Absorptionsspektrum im U.V. ist in Fig. 1 dargestellt.

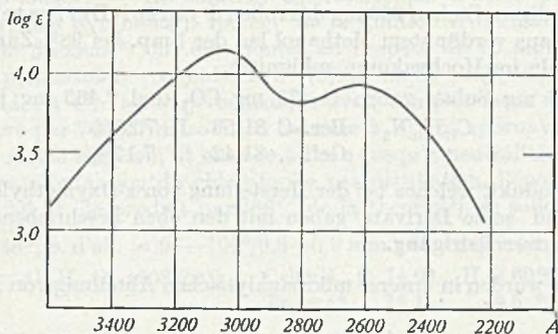
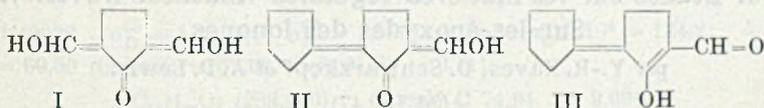


Fig. 1.

In Übereinstimmung damit kann man die Verbindung $C_{11}H_{14}O_2$ leicht aus Cyclo-pentyliden-cyclopentanon und Äthylformiat mit guter Ausbeute herstellen. Sie entsteht als Hauptprodukt auch dann, wenn man zu einem Gemisch von Cyclopentanon und Natriumäthylat das Äthylformiat erst nach einiger Zeit zugibt¹⁾.



Experimenteller Teil²⁾.

α -Oxymethylen-cyclopentyliden-cyclopentanon (II oder III).

Zu einer Suspension von 1,1 g fein pulverisiertem Natriummethylat in Äther wurden nacheinander 1,5 g Äthylformiat und 1,5 g Cyclopentyliden-cyclopentanon zugegeben. Das Reaktionsgemisch erstarrte sofort zu einer dicken, braunen Masse. Nach 4-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem ätherischen Auszug liessen sich 0,12 g unverändertes Cyclopentyliden-cyclopentanon zurückgewinnen. Beim Ansäuern der wässrigen Lösung fiel das α -Oxymethylen-keton als hellbrauner Niederschlag aus. Ausbeute 1,5 g (85% d. Th.). Nach zweimaligem Umlösen aus Essigester schmolzen die schwach gelblich gefärbten Prismen bei 115°.

3,662 mg Subst. gaben 9,933 ng CO_2 und 2,608 mg H_2O

$C_{11}H_{14}O_2$ Ber. C 74,12 H 7,92%

Gef. „ 74,03 „ 7,97%

¹⁾ Die Ausbeute bei der Herstellung von α -Oxymethylen-cyclopentanon kann man von 10–20% der Theorie, welche in der Literatur angegeben sind, auf etwa 60% verbessern, wenn man zu einem Überschuss an Äthylformiat und Natriumalkoholat das Cyclopentanon zufügt.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Die Verbindung zeigt eine schwarz-grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion und ein charakteristisches Absorptionsspektrum im U.V. (vgl. Fig. 1), welches in Feinsprit aufgenommen wurde.

Das p-Nitranil bildete aus Chloroform-Essigester ockerfarbene Nadelchen vom Smp. 204°.

3,894 mg Subst. gaben 9,767 mg CO₂ und 2,127 mg H₂O

C ₁₇ H ₁₈ O ₃ N ₂	Ber. C 68,44	H 6,08%
	Gef. „ 68,45	„ 6,11%

Aus 180 mg α-Oxymethylen-cyclopentyliden-cyclopentanon, 100 mg Phenylhydrazin und 1 cm³ Eisessig, welchem einige Tropfen Wasser zugegeben worden waren, fielen nach 12-stündigem Stehen 250 mg des rohen Pyrazol-Derivates aus. Nach zweimaligem Umlösen aus verdünntem Methanol lag der Smp. bei 98°. Zur Analyse wurden die farblosen Nadeln im Hochvakuum sublimiert.

3,846 mg Subst. gaben 11,475 mg CO₂ und 2,465 mg H₂O

C ₁₇ H ₁₈ N ₂	Ber. C 81,56	H 7,25%
	Gef. „ 81,42	„ 7,17%

Das Nebenprodukt, welches bei der Herstellung von α-Oxymethylen-cyclopentanon erhalten wird, und seine Derivate gaben mit den oben beschriebenen Verbindungen keine Schmelzpunkterniedrigung.

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

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

113. Études sur les matières végétales volatiles. XLVIII¹⁾.

Sur les époxydes des ionones

par Y.-R. Naves, O. Schwarzkopf et A. D. Lewis.

(26 III 47)

Nous nous sommes intéressés, il y a quelque temps²⁾, à la préparation d'époxydes d'ionones dans l'intention de les employer au cours de synthèses ultérieures.

La publication des travaux de Karrer et Stürzinger³⁾ nous incite à faire connaître nos observations qui complètent celles relatées par ces auteurs.

Nos méthodes de préparation sont essentiellement les mêmes que celles mises en œuvre par Karrer et Stürzinger; toutefois, l'emploi de l'acide perbenzoïque en solution chloroformique nous a fourni de meilleurs rendements que celui de l'acide monophtalique en solution étherée.

¹⁾ XLVIIe communication: Helv. 30, 796 (1947).

²⁾ Ces travaux ont été faits, indépendamment, à Genève en novembre 1945 par Y.-R. Naves, et à New-York en mai 1946 par O. Schwarzkopf et A. D. Lewis.

³⁾ Helv. 29, 1829 (1946).

L'examen des spectres d'absorption des époxydes dans l'ultra-violet et le calcul des réfractions moléculaires établissent que les produits étudiés sont des cétones α -éthénoïdiques, en accord avec les observations des auteurs précités.

Partie expérimentale.

Les microanalyses marquées d'un astérisque ont été effectuées par Mme *Francine Schwarzkopf*; les autres l'ont été par Mlle *Dorothee Hohl*. Les spectres d'absorption ont été déterminés à l'aide d'un spectrophotomètre de *Beckman* par Mme *Schwarzkopf*.

Epoxy-2,3- β -ionone. — La solution chloroformique d'acide perbenzoïque a été préparée selon *Organic Syntheses*¹). 100 cm³ de la solution renfermaient 0,0384 mol. du réactif. 13,4 gr. de β -ionone²) ont été ajoutés en l'espace de 10 minutes à 208 cm³ de solution d'acide perbenzoïque refroidie à 0° (0,072 mol.; 103% de la théorie). Après 72 heures de contact à 4°, l'acide perbenzoïque avait complètement disparu. Le produit résultant a été lavé par 70 cm³ de solution aqueuse à 10% d'hydroxyde de sodium, puis par 10 cm³ de la même solution, et ensuite à l'eau jusqu'à neutralité. Après séchage sur sulfate de calcium, élimination du chloroforme par distillation, l'époxyde a été rectifié. Il a été obtenu 12,6 gr. de produit pur (86% de la théorie)³), se solidifiant rapidement:

p. de f. = 46—48°; p. d'éb. = 97—100°/0,8—0,9 mm.; 83—84°/0,4 mm.; $n_D^{25} = 1,4870$.

$C_{13}H_{20}O_2$ (208,290)	Calculé C 74,94	H 9,69%
	Trouvé* „ 75,1	„ 9,5 %

Le spectre d'absorption montre un maximum à:

234 m μ en solution alcoolique, avec E max. = 11 300

230 m μ en solution hexanique, avec E max. = 13 550.

Epoxy-3,4- α -ionone. — L'opération a été conduite de la même manière et sur les mêmes quantités que ci-dessus. Il a été obtenu 14,1 gr. (96,5% de la théorie) d'époxyde, liquide devenant vitreux à basse température, jaune pâle, d'odeur faible et tenace, irisée et boisée.

p. d'éb. = 113—114°/2,7 mm.; 107,5°/0,8 mm.; $d_4^{20} = 0,9954$; $n_C^{20} = 1,48669$; $n_D^{20} = 1,49032$ ($n_D^{25} = 1,4882$); $n_F^{20} = 1,49911$; $(n_F - n_C) \times 10^4 = 124,2$; $\delta = 124,7$; $RM_D = 60,50$ (Calculée = 59,02, d'où $E\Sigma_D = 0,71$).

$C_{13}H_{20}O_2$ (208,290)	Calculé C 74,94	H 9,69%
	Trouvé „ 74,80	„ 9,44%
	„ * „ 74,34	„ 9,83%

En employant l'acide perphthalique comme ci-dessous, le rendement était de 66% de la théorie.

Le spectre d'absorption montre un maximum à:

224 m μ en solution alcoolique, avec E max. = 13 650

220 m μ en solution hexanique, avec E max. = 15 200.

Epoxy-3,4-méthyl- α -ionone. — La solution d'acide monophtalique a été préparée selon *Böhme*⁴). 50 gr. de cétone⁵) ont été ajoutés à 0° à 275 cm³ d'une solution

¹) Collective Vol. 1, 422, New-York, 1932.

²) La β -ionone a été purifiée par l'intermédiaire de sa semicarbazone E max. = 10 400 à 295 m μ .

³) *Karrer* et *Stürzinger* indiquent un rendement de 60—70% de la théorie par l'emploi d'une solution étherée d'acide monophtalique.

⁴) *Organic Syntheses*, 20, 70, New-York, 1940.

⁵) La méthyl- α -ionone a été purifiée par l'intermédiaire de sa semicarbazone p. de f. = 203,5—204° (cf. *Naves, Bachmann*, Helv. 26, 2159 (1943)).

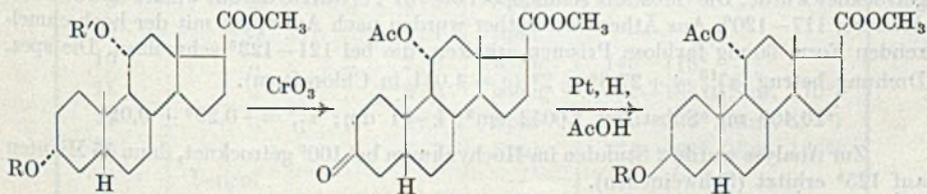
114. Über Gallensäuren und verwandte Stoffe.

(44. Mitteilung¹⁾).**3 β , 11 α -Diacetoxy-ätiocholansäure-methylester**

von A. Katz.

(26. III. 47.)

Zu Vergleichszwecken wurde 3 β , 11 α -Diacetoxy-ätiocholansäure-methylester (VI) benötigt. Er liess sich aus dem kürzlich von *Long, Marshall* und *Gallagher*²⁾ beschriebenen 3 α , 11 α -Diacetoxy-ätiocholansäure-methylester (II) wie folgt bereiten. Partielle Verseifung von (II) mit K_2CO_3 in wässrigem Methanol-Dioxan gab neben geringen Mengen Ausgangsmaterial (II) und Dioxy-ester (I)²⁾ in guter Ausbeute den 3 α -Oxy-11 α -acetoxy-ester (III), der sowohl als Hydrat wie wasserfrei krystallisierte. Er lieferte bei der Dehydrierung mit Chromsäure in Eisessig den 3-Keto-11 α -acetoxy-ätiocholansäure-methylester (IV). Bei der anschliessenden Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig wurde ein Gemisch der 3 α - und 3 β -Oxy-Verbindungen (III) und (V) erhalten, die sich durch Fällung mit Digitonin nicht sauber trennen liessen, da (V) bemerkenswerterweise kein schwerlösliches Digitonid gibt. Deshalb wurde das gesamte Hydrierungsprodukt acetyliert. Das Gemisch der Diacetate (II) und (VI) konnte durch Chromatographie auch nur sehr unvollständig getrennt werden, doch gelang es, aus den Mischfraktionen die beiden Verbindungen (II) und (VI), die nebeneinander krystallisierten, sich aber in der Krystallform unterschieden, durch Auslesen unter der Lupe zu trennen. Der

I (R = R' = H)
F. 159° [+56]²⁾II (R = R' = Ac)
F. 170° [+46]²⁾III (R = H; R' = Ac)
F. 59° (W), 121° (Ä) [+28]

IV F. 156° [+32]

V (R = H) nicht isoliert

VI (R = Ac) F. 182° [+27]

Ac = $CH_3 \cdot CO-$; W = Wasser; Ä = Äther.

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in Chloroform an.

¹⁾ 43. Mitteilung *A. Lardon*, *Helv.* 30, 597 (1947).²⁾ *W. P. Long, C. W. Marshall, T. F. Gallagher*, *J. Biol. Chem.* 165, 197 (1946).

3 β ,11 α -Diacetoxy-ätiocholansäure-methylester (VI) schmolz bei 182—184° und zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{15} = +26,5^0 \pm 3^0$. Die Mischprobe mit (II) (Smp. 171°, $[\alpha]_D^{23} = +46,3^0$ in CHCl_3)¹⁾ schmolz bei 147—166°.

Ich danke Herrn Professor *T. Reichstein* für viele Anregungen und Ratschläge.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^0$. „Schweinchchen“ bedeutet, dass die unmittelbar vor der Verbrennung im Hochvakuum getrocknete Substanz im Schweinchchen eingewogen wurde. Die Substanzproben zur Drehung wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium *F. Weiser*, Basel, ausgeführt.)

3 α -Oxy-11 α -acetoxy-ätiocholansäure-methylester (III).

113 mg 3 α ,11 α -Diacetoxy-ätiocholansäure-methylester (II) vom Smp. 170—171°¹⁾²⁾ wurden in 6 cm³ Methanol und 3 cm³ Dioxan gelöst und mit 27,2 mg K₂CO₃ in 1 cm³ Wasser versetzt. Nach 10-stündigem Stehen bei 18° wurden nochmals 27,2 mg K₂CO₃ in 0,5 cm³ Wasser zugegeben. Nach weiterem 12-stündigem Stehen bei 18° wurde ½ Stunde CO₂ eingeleitet und darauf im Vakuum bei 20° Badtemperatur auf 2 cm³ eingengt. Nach Zusatz von 3 cm³ Wasser und abermaligem Einengen auf 2 cm³ entstand ein schmieriger Niederschlag. Nun wurde Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zugegeben und 3mal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und auf 1 cm³ eingengt. Darauf wurde mit einigen Tropfen ätherischer Diazomethanlösung versetzt und nach 10 Minuten das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (106 mg) wurde an 3 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert. Petroläther-Benzol (1:3) eluierte in den ersten 2 Fraktionen wenige mg Ausgangsmaterial (II). Die folgenden mit Petroläther-Benzol, reinem Benzol und Benzol-Äther (9:1) eluierten Fraktionen wogen insgesamt 85 mg und enthielten die 3 α -Oxy-11 α -acetoxy-Verbindung (III). Chloroform-Methanol (9:1) eluierte noch Spuren der 3 α ,11 α -Dioxy-Verbindung (I).

Der rohe 3 α -Oxy-11 α -acetoxy-ätiocholansäure-methylester (III) wurde in Methanol gelöst, mit Wasser versetzt und die Lösung im Vakuum stark eingengt. Es bildete sich ein krystalliner Niederschlag (Hydrat), der abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Die Substanz schmolz bei 59—61°, erstarrte darauf wieder und schmolz dann bei 117—120°. Aus Äther-Petroläther wurden nach Animpfen mit der hochschmelzenden Form 60 mg farblose Prismen erhalten, die bei 121—123° schmolzen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{13} = +27,8^0 \pm 2^0$ ($c = 1,041$ in Chloroform).

10,469 mg Subst. zu 1,0052 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{13} = +0,29^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet, dann 15 Minuten auf 125° erhitzt (Schweinchchen).

3,750 mg Subst. gaben 9,66 mg CO₂ und 3,09 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₆ O ₅ (392,51)	Ber. C 70,37	H 9,25%
	Gef. „ 70,30	„ 9,23%

3-Keto-11 α -acetoxy-ätiocholansäure-methylester (IV).

85 mg 3 α -Oxy-11 α -acetoxy-ätiocholansäure-methylester (III) wurden in 0,9 cm³ Eisessig gelöst und mit 1,1 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt. Nach 3½ Stunden war noch Chromtrioxyd nachweisbar. Es wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand zwischen Äther und verdünnter H₂SO₄ verteilt, die Ätherlösung 2-mal mit verdünnter

¹⁾ *W. P. Long, C. W. Marshall, T. F. Gallagher, J. Biol. Chem.* **165**, 197 (1946).

²⁾ Hergestellt nach *T. F. Gallagher, J. Biol. Chem.* **165**, 211 (1946).

H₂SO₄, 3-mal mit verdünnter Sodalösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (82 mg) gab aus Äther-Petroläther 57 mg farblose rechteckige Plättchen vom Smp. 156–157°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{16} = +32,1^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,749$ in Chloroform).

7,500 mg Subst. zu 1,0015 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,24^\circ \pm 0,03^\circ$

Zur Analyse wurde $\frac{3}{4}$ Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,609 mg Subst. gaben 9,36 mg CO₂ und 2,84 mg H₂O

C₂₃H₃₁O₅ (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78%

Gef. „ 70,78 „ 8,80%

3β, 11α-Diacetoxy-ätiocolansäure-methylester (VI).

51 mg 3-Keto-11α-acetoxy-ätiocolansäure-methylester (IV) wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit 5 mg PtO₂ · H₂O hydriert. Nach ca. 1 Stunde war die H₂-Aufnahme beendet. Es wurde vom Platin abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und die Lösung mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es hinterließen 48 mg Substanz. Da die Trennung der 3α- und 3β-Isomeren (III) und (V) mit Hilfe von Digitonin nicht gelang, wurde die Substanz in 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 1 Stunde bei 60° acetyliert. Pyridin und Acetanhydrid wurden im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (47 mg) wurde an 1,5 g alkalifreiem Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei mit je 5 cm³ Lösungsmittel eluiert wurde.

Frakt. Nr.	Eluierungsmittel	Menge	Smp.
1	Petroläther-Benzol 4 : 1	Spur	—
2—3	„ „ 4 : 1	—	—
4	„ „ 1 : 1	viel	150—182°
5	„ „ 1 : 1	viel	150—182°
6	„ „ 1 : 1	viel	164—181°
7	„ „ 1 : 1	wenig	—
8	„ „ 1 : 1	Spur	—
9	„ „ 1 : 1	Spur	—
10	„ „ 2 : 3	wenig	145—178°
11	„ „ 2 : 3	wenig	181—184° (Sint. 170°)
12	„ „ 1 : 3	Spur	179—184° (Sint. 175°)
13	„ „ 1 : 3	Spur	175—182° (Sint. 165°)
14	Benzol	—	—
15	„	wenig	170—180°
16	Benzol-Äther	wenig	145—170°
17	„ „	—	—

Die Fraktionen 4—10 wurden vereinigt und aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Nebeneinander schieden sich 4- oder 6-eckige dicke Plättchen sowie dünne Lamellen (gestreckte dünne Blättchen) ab, die nach Waschen mit Petroläther durch Aussuchen unter der Lupe getrennt wurden. Die dünnen Lamellen schmolzen bei 163—172° (Sintern ab 155°) und erwiesen sich nach Mischprobe als identisch mit der 3α-Form (II), die auch dieselbe Kristallform besass. Die dicken Plättchen (3β-Form VI) schmolzen roh bei 178—183° (Sintern ab 174°).

Die Fraktionen 11–13 wurden mit den Mutterlaugen der Fraktionen 4–10 vereinigt und fraktioniert aus wenig Äther krystallisiert. Die erste Krystallfraktion gab nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther dünne Lamellen der α -Form vom Smp. 162–170° (Sintern ab 145°). Das zweite Krystallisat lieferte nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther dicke Plättchen vom Smp. 179–183°, welche die β -Form darstellten. Diese wurden mit den analogen Krystallen aus den Fraktionen 4–10 vereinigt, zweimal aus wenig Äther umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Es resultierten 12 mg farblose Plättchen vom Smp. 182–184° (Sintern ab 180°). Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{15} = +26,5^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,981$ in Chloroform).

9,858 mg Subst. zu 1,0052 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,26^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,628 mg Subst. gaben 9,17 mg CO₂ und 2,82 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₆ (434,54) Ber. C 69,10 H 8,80%

Gef. „ 68,98 „ 8,70%

Die Mischprobe mit 3 α ,11 α -Diacetoxy-ätiocolansäure-methylester (II) schmolz bei 147–166°.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

115. Stabilisierte Diazoniumsalze als Reagenzien zur Bestimmung von Dioxybenzolderivaten.

I. Darstellung und Eigenschaften einiger naphthalinsulfosaurer Diazoniumsalze

von P. Heinrich und W. Schuler.

(27. III. 47)

Zur kolorimetrischen Bestimmung biochemisch interessierender Dioxybenzolderivate kamen bisher einerseits oxydierende Reagenzien, wie Phosphorwolframsäure¹⁾ und Arsenmolybdänsäure²⁾, andererseits einfach gebaute, meist in Parastellung substituierte Phenyl-diazoniumsalze³⁾ zur Anwendung.

Phosphorwolframsäure und Arsenmolybdänsäure reagieren zwar sehr empfindlich auf Dioxybenzolderivate und gestatten, solche noch in einer Konzentration von 20 bzw. 2 γ % quantitativ zu erfassen; doch ist die Spezifität des Folin'schen Reagens gering⁴⁾, ein Einwand, der auch gegen Arsenmolybdänsäure, selbst in der verbesserten Anwendungsweise von Shaw⁵⁾, gemacht wurde⁶⁾. Die

¹⁾ O. Folin, W. B. Cannon und W. Denis, J. Biol. Chem. 13, 477 (1912).

²⁾ J. C. Whitehorn, J. Biol. Chem. 108, 633 (1935).

³⁾ Vgl. A. A. Hymans van den Bergh und P. Müller, Bioch. Z. 77, 90 (1916); H. Friend, J. Biol. Chem. 57, 497 (1923); R. C. Theis u. S. R. Benedict, J. Biol. Chem. 61, 67 (1924).

⁴⁾ H. Fujiwara und E. Kataoka, Z. physiol. Ch. 216, 133 (1933).

⁵⁾ F. H. Shaw, Biochem. J. 32, 19 (1938).

⁶⁾ W. R. Bloor und S. S. Bullen, J. Biol. Chem. 138, 727 (1941).

bisher gebrauchten Diazoniumverbindungen, wie diazotierte Sulfanilsäure¹⁾, 4-Nitro-1-diazo-benzol¹⁾, 2,5-Dichlor-1-diazo-benzol²⁾ und 4-Acetyl-1-diazo-benzol³⁾, geben mit konstitutionell recht verschiedenen Phenolen und Imidazolderivaten Azofarbstoffe bzw. Farb-reaktionen sehr ähnlicher Farbnuance, lassen also, bei relativ geringer Empfindlichkeit, ebenfalls eine befriedigende Spezifität vermissen.

Oxydierende Reagenzien von grösserer Spezifität zu finden, schien uns von vorneherein wenig aussichtsreich. Wir suchten daher nach Diazoniumverbindungen mit grösserer Spezifität, besonders gegenüber biologisch wichtigen Oxy- und Dioxybenzolen, unter besonderer Beachtung der Eigenschaften sowohl der interessierenden Substrate als auch der Reagenzien.

Dioxybenzolderivate sind bekanntlich in alkalischer Lösung häufig schon gegen Luftsauerstoff sehr empfindlich, weshalb wir eine Kupplungsreaktion in alkalischem Milieu zu umgehen suchten. Wir fanden in der älteren Literatur Belege dafür, dass die erwähnten Körper auch in mineralsaurem Milieu mit geeigneten Diazoniumsalzen reagieren können⁴⁾. Daher prüften wir zahlreiche diazotierte Amine auf ihre Eignung zum Nachweis und zur kolorimetrischen Bestimmung interessierender Dioxybenzole in mineralsaurer Lösung.

Aber auch in saurer Lösung können die genannten Substrate wie Reagenzien durch Oxydationsmittel, wie salpetrige Säure, in unkontrollierbarer Weise oxydiert werden; ein Überschuss an Nitrit musste daher ausgeschlossen werden. Dies konnte aber nicht durch die naheliegende Verwendung eines Überschusses an Amin erfolgen, da ein solcher durch Kupplung des Diazoniumsalzes mit nicht umgesetzter Base einen grossen, oft auch zeitlich veränderlichen Blindwert verursachen würde.

Aus den genannten Gründen haben wir die diazotierten Amine nicht als solche auf ihre Eignung geprüft, sondern in Form ihrer naphthalinsulfosauren Salze. Diese Naphthalinsulfonate können nach einer erstmals von *P. Becker*⁵⁾ beschriebenen Methode isoliert und absolut nitrit- und aminfrei gewonnen werden, sind sehr stabil gegen Wärme und andere die Zersetzung fördernde Einflüsse, im Dunkel fast unbegrenzt haltbar und ausserdem genau dosierbar.

Unter zahlreichen Naphthalinsulfonaten, welche wir auf ihre Reaktionsfähigkeit mit verschiedenen Phenolen und Aminosäuren in mineralsaurer Lösung geprüft haben, fanden sich einige, welche als

¹⁾ Vgl. *A. A. Hymans van den Bergh* und *P. Müller*, *Bioch. Z.* **77**, 90 (1916); *H. Friend*, *J. Biol. Chem.* **57**, 497 (1923); *R. C. Theis* u. *S. R. Benedict*, *J. Biol. Chem.* **61**, 67 (1924).

²⁾ *L. Hermanns* und *P. Sachs*, *Z. physiol. Ch.* **114**, 79 (1921).

³⁾ *H. J. Prebluda* und *E. V. McCollum*, *J. Biol. Chem.* **127**, 495 (1939).

⁴⁾ *K. J. P. Orton* und *R. W. Eweratt*, *Soc.* **93**, 1021 (1908).

⁵⁾ *P. Becker*, D.R.P. 81039, 86367, 92237, 94280, 89998, 88949. Vgl. auch D.R.P. 92169 und 93305, *Frld.* **4**, 678—686.

Reagenzien zur Bestimmung biochemisch wichtiger Dioxybenzole geeignet sein dürften, wie wir bereits kurz mitteilten¹⁾. Es sind dies, ausser dem schon bekannten α -naphthalinsulfosauren 4-Nitro-1-diazo-benzol²⁾, die α -Naphthalinsulfonate des 4-Nitro-2-chlor-1-diazo-benzols und des 4-Nitro-2-methoxy-1-diazo-benzols und die β -Naphthalinsulfonate des 4-Nitro-2-chlor-1-diazo-benzols, des 4-Methyl-2-nitro-6-brom-1-diazo-benzols und des 4-Nitro-2-methoxy-5-chlor-1-diazo-benzols. Ihre Darstellung und Eigenschaften werden im experimentellen Teile beschrieben, über ihre Verwendung als Reagenzien werden wir später berichten.

Herrn Prof. *H. de Diesbach*, Direktor des chem. Instituts der Universität Fribourg, danken wir für freundliche Beratung.

Experimenteller Teil.

1. α -Naphthalinsulfosaures 4-Nitro-1-diazo-benzol.

Zur Reindarstellung dieses bereits bekannten Salzes³⁾ in kleinerem Maßstab werden am besten 13,8 g 4-Nitro-1-amino-benzol in der üblichen Weise diazotiert⁴⁾. Zu der filtrierten, auf 0° abgekühlten Diazoniumlösung werden 25 g α -Naphthalinsulfosaure, in 70 cm³ Wasser gelöst, zugegeben. Der sich bildende Niederschlag wird scharf abgesaugt, 2-mal in 100 cm³ 5-proz. Salzsäure und 5-mal in 100 cm³ Wasser aufgeschlämmt, jedesmal abgesaugt, schliesslich in 100 cm³ Wasser suspendiert, 2 Stunden an einem dunklen Ort stehen gelassen und abermals abgesaugt. Schliesslich wird im Vakuumexsikkator getrocknet.

Die sorgfältig gepulverte Substanz wird jetzt zweimal mit 100 cm³ Methanol verührt, je 10 Minuten stehen gelassen, filtriert und im Exsikkator getrocknet. Man erhält so 15 g sehr reinen Diazoniumsalzes. Durch Lösen in Wasser von 35° und nachfolgendes Einengen unter vermindertem Druck erhält man den Körper in schönen gelben Nadeln. Das nur gewaschene, wie auch das krystallisierte Produkt schmelzen bei langsamem Erhitzen zwischen 134 und 136° (Zers.).

Für den von uns angestrebten Zweck ist das Umkrystallisieren eher ein Nachteil, da sich die Substanz im ursprünglichen feinkörnigen Zustand schneller löst und bereits hinreichend rein ist, wie die nachfolgenden Stickstoffbestimmungen zeigen:

4,47; 3,02 mg Subst. gaben 0,469; 0,314 cm³ N₂ (27°, 737 mm; 27°, 738 mm)

C₁₆H₁₁O₅N₃S Ber. N 11,76 Gef. N 11,53; 11,49%

Die so gereinigte Verbindung ist in der Kälte mässig löslich in Eisessig, schwerer in Wasser, Methanol und Äthanol, kaum löslich in Benzol, Chloroform und Äther. Pyridin bewirkt Zersetzung, ebenso Kalium-jodid, -cyanid und -rhodanidlösungen.

Mit Phenolen und zwei biologisch wichtigen Imidazolderivaten gibt das Diazoniumsalz folgende Farbreaktionen⁵⁾:

¹⁾ *W. Schuler* und *P. Heinrich*, Exper. 1, 235 (1945.)

²⁾ *P. Becker*, D.R.P. 92237, Frdl. 4, 679.

³⁾ *P. Becker*, siehe Fussnote 2).

⁴⁾ *L. Gattermann* und *H. Wieland*, Praxis des org. Chemikers, Berlin 1943, Verlag de Gruyter, 30. Aufl. S. 282.

⁵⁾ Die Farbreaktionen wurden wie folgt ausgeführt: Zu 10 cm³ 1 mg-proz. Lösung des zu untersuchenden Körpers in 0,1-n. Salzsäure wurden 2 cm³ 100 mg-proz. Lösung des Diazoniumsalzes, ebenfalls in 0,1-n. Salzsäure, gegeben. Die Färbung wird nach einstündigem Stehen in saurem Medium beobachtet, dann 1 cm³ gesättigter Natriumacetatlösung und 2 cm³ 2-n. Natronlauge zugefügt und die Farbtönung in alkalischem Medium beobachtet.

Substrat	Färbung		Substrat	Färbung	
	sauer	alkalisiert		sauer	alkalisiert
Phenol	fbl.	orange	Histidin	fbl.	orange
Brenzcatechin	blassgelb	rotbraun	Histamin	fbl.	orange
Resorcin	gelb	violett	Adrenalin	blassgelb	gelb
Hydrochinon	gelb	ziegelrot	Dioxyphenyl- alanin	gelb	rotbraun
Tyrosin	fbl.	rötl.-braun	Leerversuch	fbl.	gelb
Tyramin	fbl.	gelbbraun			

2. α -Naphthalinsulfosaures 4-Nitro-2-chlor-1-diazo-benzol.

17,3 g 4-Nitro-2-chlor-1-amino-benzol (*Eastman-Kodak*) werden mit 100 cm³ Salzsäure D. 1,19 und 50 cm³ Wasser übergossen und die Suspension einige Minuten zum Sieden erhitzt. Alsdann giesst man das Gemisch auf 100 g feingepulvertes Eis und sorgt gleichzeitig für äussere Kühlung. Unter kräftiger mechanischer Rührung wird während einer halben Stunde tropfenweise eine Lösung von 7 g Natriumnitrit in 50 cm³ Wasser zu der Suspension zugefügt. Von etwas unverändertem Amin wird abfiltriert, das Filtrat auf -5° gekühlt und mit 25 g α -Naphthalinsulfosäure, gelöst in 100 cm³ Wasser, versetzt. Sollte sich die Bildung des festen Salzes etwas verzögern, so genügt meist schon kurzes Reiben an der Wand des Reaktionsgefässes, um ein fast augenblickliches Ausfallen und Gestehen der tiefroten Lösung zu einem orangeroten Brei zu bewirken. Es wird abgesaugt und im übrigen zwecks weiterer Reinigung genau wie beim 4-Nitro-1-diazo-benzol angegeben verfahren. Nach dem Waschen mit Methanol und Trocknen im Vakuumexsikkator erhält man 18–20 g sehr reines Diazoniumsalz.

Bereits das mehrmals mit Wasser gewaschene Salz ist analysenrein. Zum Zweck der Verwendung als Reagens ist die Behandlung mit Methanol aber trotzdem von Nutzen, da sie ein sehr lockeres, leicht lösliches Pulver liefert, welches bei langsamem Erhitzen zwischen 138–140° schmilzt und sich in seinen Eigenschaften wenig vom α -naphthalinsulfosauren 4-Nitro-1-diazo-benzol unterscheidet.

2,91; 3,88 mg Subst. gaben 0,280; 0,376 cm³ N₂ (24°, 741 mm; 24°, 737 mm)
 4,189; 4,490 mg Subst. gaben 1,534; 1,585 mg AgCl
 C₁₆H₁₀O₅N₃ClS Ber. N 10,73 Cl 9,05%
 Gef. „ 10,77; 10,80 „ 9,06; 8,73%

Substrat	Färbung		Substrat	Färbung	
	sauer	alkalisiert		sauer	alkalisiert
Phenol	fbl.	rotorange	Histidin	fbl.	orange
Brenzcatechin	gelb	violettbraun	Histamin	fbl.	orange
Resorcin	tieforange	violett	Adrenalin	gelb	grüngelb
Hydrochinon	gelborange	orange	Dioxyphenyl- alanin	orange	braunrot
Tyrosin	fbl.	blauviolett	Leerversuch	fbl.	gelb
Tyramin	fbl.	blassviolett			

3. α -Naphthalinsulfosaures 4-Nitro-2-methoxy-1-diazo-benzol.

16,8 g 1-Amino-4-nitro-2-methoxy-benzol¹⁾ werden in einer Mischung von 50 cm³ Salzsäure und 50 cm³ Wasser zum Sieden erhitzt und das Ganze hierauf auf 100 g Eis

¹⁾ Griesheim-Elektron, D.R.P. 228357, Frdl. 10, 134.

gegeben, wobei man gleichzeitig von aussen kühlt. Die Diazotierung und Weiterbehandlung des Diazoniumsalzes erfolgt wie beim α -naphthalinsulfosauren 4-Nitro-1-diazo-benzol beschrieben, mit dem Unterschied, dass zum Aufschlemmen mit Wasser und Methanol jeweils nur 50 cm³ verwendet werden. Das mit Methanol gewaschene dunkelgelbe, mikrokristallinische Pulver schmilzt, langsam erhitzt, bei 146–148° unter Zersetzung.

4,119; 5,628 mg Subst. gaben 7,95; 10,84 mg CO₂ und 1,29; 1,76 mg H₂O
3,30; 3,77 mg Subst. gaben 0,325; 0,357 cm³ N₂ (25°, 744 mm; 24°, 744 mm)

C₁₇H₁₃O₆N₃S Ber. C 52,71 H 3,38 N 10,85%
Gef. ,, 52,69; 52,58 ,, 3,50; 3,50 ,, 11,04; 10,65%

Das Sulfonat ist leicht löslich in Eisessig, löslich in Wasser und Methanol, mässig löslich in Äthanol, Aceton, Benzol und Chloroform.

Substrat	Färbung		Substrat	Färbung	
	sauer	alkalisiert		sauer	alkalisiert
Phenol	blassgelb	rötl.-orange	Histidin	blassgelb	orange
Brenzcatechin	orange	tieforange	Histamin	blassgelb	orange
Resorcin	blassgelb	braunviolett	Adrenalin	gelb	gelbgrün
Hydrochinon	gelb	orange	Dioxyphenylalanin	gelb	orange
Tyrosin	blassgelb	braun	Leerversuch	blassgelb	gelb
Tyramin	blassgelb	bräunlich			

4. β -Naphthalinsulfosaures 4-Nitro-2-chlor-1-diazo-benzol.

Die Darstellung und Reinigung dieses Körpers erfolgt in analoger Weise wie beim α -Naphthalinsulfonat beschrieben. Das ziegelrotgefärbte Diazoniumsalz schmolz bei langsamem Erhitzen zwischen 148 und 150° und gab bei der Analyse die folgenden Werte:

2,24; 3,62 mg Subst. gaben 0,218; 0,351 cm³ N₂ (25°, 743 mm; 24°, 744 mm)
6,072 mg Subst. gaben 2,240 mg AgCl

C₁₆H₁₀O₃N₃ClS Ber. N 10,73 Cl 9,05%
Gef. ,, 10,90; 10,91 ,, 9,13%

Eigenschaften und Farbreaktionen unterscheiden sich kaum von denen des α -naphthalinsulfosauren Salzes.

5. β -Naphthalinsulfosaures-4-Methyl-2-nitro-6-brom-1-diazo-benzol.

2,31 g 4-Methyl-2-nitro-6-brom-1-amino-benzol¹⁾ werden in 20 cm³ Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 3 g Naphthalinsulfosäure in 10 cm³ Eisessig versetzt und 1,2 cm³ Amylnitrit tropfenweise zugefügt, wobei die Temperatur nicht über 10° steigen soll. Nach einiger Zeit beginnt sich das Diazoniumsalz kristallin abzuscheiden. Es wird abgesaugt und mit 10 cm³ Eisessig gewaschen. Die Substanz wird 6-mal mit 20 cm³ Wasser verrührt, eine Viertelstunde stehen gelassen, abgesaugt und getrocknet. Man verreibt noch dreimal mit je 5 cm³ Methanol, filtriert und trocknet abermals. Die Substanz stellt ein orange-gelbes Pulver dar mit einem Schmelzpunkt von 132–134° unter Zersetzung. Sie ist mässig löslich in Eisessig, Alkohol und Methanol, wenig in Aceton und Wasser, kaum löslich in Äther, Benzol und Chloroform. Sie konnte infolge ihrer grossen Zersetzlichkeit nicht völlig analysenrein erhalten werden.

4,380; 4,919 mg Subst. gaben 7,17; 8,02 mg CO₂ und 1,08; 1,28 mg H₂O
3,87 mg Subst. gaben 0,308 cm³ N₂ (23°, 739 mm)

C₁₇H₁₂O₃N₃BrS Ber. C 45,34 H 2,69 N 9,33%
Gef. ,, 44,67; 44,49 ,, 2,76; 2,91 ,, 8,92%

¹⁾ J. B. Cohen u. P. K. Dutt, Soc. 105, 510 (1911).

Substrat	Färbung		Substrat	Färbung	
	sauer	alkalisiert		sauer	alkalisiert
Phenol	blassviolett	orange	Histidin	blassviolett	gelborange
Brenzcatechin	gelbgrün	braun	Histamin	blassviolett	gelborange
Resorcin	gelb	rotorange	Adrenalin	orange	orange
Hydrochinon	gelbgrün	orange	Dioxyphenylalanin	gelbgrün	orange
Tyrosin	blassviolett	orange	Leerversuch	blassviolett	blassgelb
Tyramin	blassviolett	orange			

6. β -Naphthalinsulfosaures 4-Nitro-2-methoxy-5-chlor-1-diazo-benzol.

20,25 g 4-Nitro-2-methoxy-5-chlor-1-amino-benzol¹⁾ werden in 150 cm³ Salzsäure und 75 cm³ Wasser suspendiert, kurze Zeit erhitzt und die Mischung hierauf auf 120 g feingestossenes Eis gegeben. Gleichzeitig wird für äussere Kühlung Sorge getragen. Die Diazotierung erfolgt wie bei den andern Aminen, ebenso die weitere Behandlung des Naphthalinsulfonates. Nur wird das Aufschlemmen in Wasser und in Methanol jeweils bloss mit 50 cm³ Wasser und Methanol vorgenommen. Man erhält nach dem Waschen mit Methanol 15–16 g des Sulfonates in Form eines hellbraunen, mikrokrystallinischen Pulvers, das, langsam erhitzt, zwischen 150 und 153° unter Zersetzung schmilzt.

3,800 mg Subst. gaben 0,350 cm³ N₂ (24°, 744 mm)

6,510; 5,148 mg Subst. gaben 2,218; 1,729 mg AgCl

C₁₇H₁₂O₆N₃ClS Ber. N 9,96 Cl 8,41%

Gef. „ 10,07 „ 8,43; 8,31%

Das β -naphthalinsulfosaure 4-Nitro-2-methoxy-5-chlor-1-diazo-benzol ist leicht löslich in Eisessig, löslich in Wasser und Methanol, wenig löslich in Äthanol, Benzol und Chloroform und kaum löslich in Aceton und Äther.

Substrat	Färbung		Substrat	Färbung	
	sauer	alkalisiert		sauer	alkalisiert
Phenol	gelb	orangerot	Histidin	gelb	orange
Brenzcatechin	gelb	orangebraun	Histamin	gelb	orange
Resorcin	gelb	purpur	Adrenalin	gelb	grün
Hydrochinon	gelb	orange	Dioxyphenylalanin	gelb	orangebraun
Tyrosin	gelb	gelbbraun	Leerversuch	gelb	gelb
Tyramin	gelb	bräunlich			

Die Analysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft, Basel, unter Leitung von Herrn Dr. Gysel.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Fribourg.

¹⁾ *Agfa*, D.R.P. 137956, Frdl. 6, 1299.

116. Über die Auswertung von Elektrophorese-Diagrammen nach *L. G. Longsworth* und *Philpot-Svensson*

von E. Wiedemann.

(27. III. 47.)

Die zunehmende Bedeutung der Elektrophorese als analytische Test- und Kontrollmethode bei Untersuchungen an Proteinen und Proteiden hat es als wünschenswert erscheinen lassen, die Elektrophorese-Methodik, wie wir sie insbesondere *A. Tiselius* verdanken, durch Vervollkommnung der technischen Hilfsmittel wie durch Verfeinerung der Arbeitsweise einer routinemässigen Anwendung unter gleichzeitiger Steigerung der Messgenauigkeit zugänglich zu machen.

Die Untersuchungen von *L. G. Longsworth*¹⁾, *H. Svensson*²⁾ und des Verfassers³⁾ verfolgen dieses Ziel unter Anwendung optischer Registriermethoden, die zu direkt auswertbaren Bildern führen. Es sind dies die «Schlieren scanning method» (*L. G. Longsworth*) und die direkte Diagrammaufzeichnung (*Philpot-Svensson*). Diese Messmethoden machen die erhebliche Rechenarbeit, wie sie bei Aufnahmen nach der Skalenmethode von *O. Lamm*⁴⁾ notwendig ist, entbehrlich, wenn auch zunächst unter Verzicht auf höchste Messgenauigkeit.

Systematische Bestimmungen von Fehlergrössen, wie sie vom Verfasser anlässlich der Konstruktion einer neuen Elektrophorese-Apparatur und der Auswertung einer grossen Zahl von *Philpot-Svensson*-Diagrammen auszuführen waren, haben ergeben, dass bei zweckmässiger Durchbildung der apparativen Hilfsmittel und bei einigermaßen günstiger Wahl der Versuchsbedingungen auch bei der Aufnahmemethode von *Philpot-Svensson* die Genauigkeit der üblichen analytischen Bestimmungsmethoden ohne weiteres erreicht wird, ja in verschiedener Hinsicht sogar erheblich übertroffen werden kann⁵⁾.

Da die Erzeugung störungsfreier Gradienten ohne Schwierigkeiten gelingt, und ihre Wiedergabe im auszuwertenden Bilde prinzipiell mit einer Unsicherheit von nur $\pm 0,2\%$ möglich ist, sollten sich grössere Streuungen der Werte bei vergleichenden Messungen mit identischen Versuchsansätzen, wie sie bisher beobachtet worden sind, bis auf Schwankungen von etwa $\pm 0,4\%$ vermeiden lassen, wenn die Kurvenzüge des *Philpot-Svensson*-Bildes möglichst dünn und mit

¹⁾ *L. G. Longsworth*, Ind. Eng. Chem. Anal. **18**, 219 (1946).

²⁾ *H. Svensson*, Ark. Kem. **22**, A, No. 10, 1 (1946).

³⁾ *E. Wiedemann*, Helv. **30**, 168 (1947); **30**, 639 (1947); **30**, 648 (1947).

⁴⁾ *O. Lamm*, Nova Acta Reg. Soc. Sci. Upsaliensis **10**, 6 (1937).

⁵⁾ *E. Wiedemann*, Helv. **30**, 639 (1947).

annähernd konstanter Linienbreite wiedergegeben werden, und die Auswertung des Bildes mit entsprechender Genauigkeit erfolgt. Der ersten dieser beiden Bedingungen kann durch eine zweckmässige Konstruktion des drehbaren Spaltes ausreichend genügt werden¹⁾; die Möglichkeiten einer entsprechend genauen Bildauswertung seien im folgenden diskutiert.

In Fig. 1 ist das *Philpot-Svensson*-Bild eines humanen Plasmas wiedergegeben, wie es mittels der neuen Apparatur²⁾ unseres Laboratoriums im Laufe eines 1–2-stündigen Versuchs regelmässig erhalten werden kann. Die apparative Einrichtung, insbesondere der neue, drehbare Spalt erlaubt es, die Linien des Diagramms fast durchwegs schmal zu halten, so dass die zur Auswertung dienende Mittellinie der Kurve und der Basis³⁾ einer ca. 15-fachen Vergrösserung der Kleinbildaufnahme im Format 24 × 36 mm mit einem Flächenfehler von nur $\pm 0,1$ bis $\pm 0,2\%$ entnommen werden kann. Die Eliminierung der Extragradien in beiden Teilbildern⁴⁾ ermöglicht es zudem, die Ausmessungen des einen Teilbildes durch die des anderen zu kontrollieren.

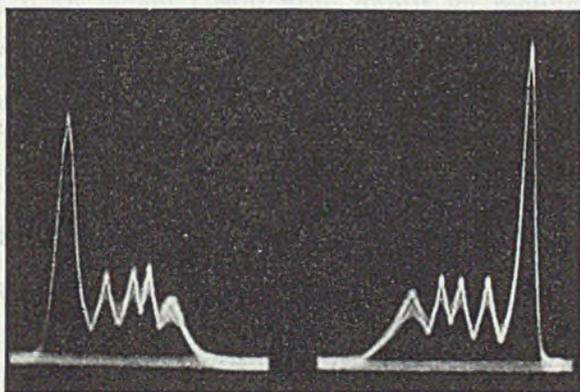


Fig. 1.

Die Auswertung des Bildes erstreckt sich auf die Bestimmung der senkrechten Flächenhalbierenden jedes einzelnen Kurvenzuges, woraus mit Bezug auf die Gradienten-Ausgangslage die apparente Beweglichkeit \underline{u} (\underline{v}) jeder einzelnen Komponente nach der Formel:

$$\underline{u} (\underline{v}) = \frac{q s z}{i t}$$

zu berechnen ist, sowie auf die Bestimmung der einzelnen, von den Gradienten mit der Basis eingeschlossenen Flächen, die bei gleichem Brechungsindex der Einheitskonzentration der anwesenden Komponenten deren Konzentrationen direkt proportional sind.

¹⁾ E. Wiedemann, Helv. 30, 648 (1947).

²⁾ Beschreibung erfolgt demnächst.

³⁾ E. Wiedemann, Schweiz. med. Wschr. 76, 241 (1946).

⁴⁾ E. Wiedemann, Helv. 30, 168 (1947).

Da die letztere Messung oder die unter ihrer Zuhilfenahme mögliche Konzentrationsbestimmung nach der Formel:

$$c = \frac{1}{F G K a b \operatorname{tg} \Theta} \int y dx$$

immer mehr an Bedeutung gewinnt, so ist es wichtig, gerade diese Messung so genau als möglich auszuführen.

Das herkömmliche Vorgehen¹⁾ besteht darin, den passend vergrösserten Kurvenverlauf (maximale Gradientenhöhe etwa 30 cm im Bilde) durch Extrapolation von Hand in einzelne Kurven aufzulösen und deren Flächenwerte mit der Basis dann durch Planimetrierung zu bestimmen. Die Summe der einzelnen Flächenwerte muss dann dem Flächenwert des ganzen, nicht extrapolierten Kurvenzuges mit der Basis gleich sein.

Es liegt auf der Hand, dass diesem Vorgehen zwei Nachteile anhaften:

1. ist es relativ langwierig, so dass die Bewältigung eines grösseren Versuchsmaterials einen nicht unerheblichen Zeitaufwand erfordert, und
2. ist ihm eine gewisse Unsicherheit eigentümlich, da die Extrapolation der Kurvenzüge auf diese Weise nur in Annäherung an ihren wirklichen Verlauf erfolgen kann.

Es ist zwar möglich, diese Unsicherheit durch sehr sorgfältige Ausführung der Extrapolation, wie durch einen Vergleich der auslaufenden Kurvenäste mit auf Pauspapier gezeichneten idealen Verteilungskurven nach *C. F. Gauss* klein zu halten; viel gewonnen wird indessen damit nicht, da der Zeitaufwand sich noch vergrössert und der Fehler, wie entsprechende Versuche gezeigt haben, nur durch mühsame Korrekturen reduziert werden kann.

Diese Schwierigkeiten bei der Flächenauswertung haben *H. Labhart*²⁾ veranlasst, ein Auswertegerät für Elektrophorese-Diagramme zu entwerfen, das den Vorgang der Extrapolation und Flächenbestimmung rasch vorzunehmen gestattet. Mit diesem Gerät wird dem vergrösserten Kurvenverlauf des Elektrophoresebildes eine Schar von verschiedenen hohen normalen Verteilungskurven durch Parallelprojektion überlagert; durch Neigen des Diapositivs, das diese Kurven aufgezeichnet enthält, um die senkrechte Flächenhalbierende der Kurven, wird der Flächeninhalt des Projektionsbildes aller Kurven in gleicher, definierter Weise vermindert, so dass es möglich ist, den Flächenwert jeder einzelnen Elektrophorese-Kurve mit der Basis nach dem Zusammenfallen mit dem überprojizierten Bilde der gleich hohen Normalkurve aus dem Flächenwert dieser Kurve mit ihrer Basis, sowie dem Neigungswinkel des Diapositivs zu berechnen.

Wir haben uns gefragt, ob es möglich ist, auf Grund dieses Prinzips eine Genauigkeit der Bildauswertung zu erreichen, die der bei der Aufnahme von Elektrophorese-Diagrammen nach *Philpot-Svensson*³⁾ gleichkommt. Wir fanden, dass es zunächst erforderlich ist, das Bildformat relativ gross zu wählen. Die untere Grenze, an die man gehen darf, ist 18 × 24 cm; besser ist es jedoch, die Bildgrösse 24 × 36 cm zu wählen, so dass die Höhe des grössten Kurvenzugs im Bilde etwa 30 cm erreicht. Ist einem solchen Kurvenzug das Projektionsbild einer normalen Verteilungskurve zu überlagern, so setzt dieser Vorgang, wenn er fehlerfrei erfolgen soll, bei der Parallelprojektion ein streng aplanatisch (und eventuell auch chromatisch) korrigiertes Linsensystem von etwa 32 cm freier Öffnung voraus;

¹⁾ *E. Wiedemann*, Schweiz. med. Wschr. 76, 241 (1946).

²⁾ *H. Labhart*, Exper. 3, 36 (1947).

³⁾ *E. Wiedemann*, Helv. 30, 168 (1947); 30, 639 (1947); 30, 648 (1947).

am besten also eine Schlierenoptik, wie sie zur Aufnahme von Elektrophorese-Diagrammen benötigt wird, von ganz erheblicher Grösse und entsprechend hohem Preise. Sowohl die Verwendung einfacher Linsen, mit denen eine streng aplanatische Abbildung unmöglich ist, als auch eine Herabsetzung des Linsendurchmessers muss die Verhältnisse wesentlich verschlechtern.

Die Flächenbestimmung von Elektrophorese-Kurven unter Einschluss der Basislinie vermittels Überprojektion normaler Verteilungskurven setzt ferner voraus, dass die Elektrophorese-Kurven normale Verteilungskurven sind und deshalb mit diesen streng zur Deckung gebracht werden können. Es ist indessen seit langem bekannt und auch sehr leicht einzusehen, dass nur die Diffusionskurven reiner Substanzen dieser Bedingung streng genügen¹). Bei Elektrophorese-Kurven hat man schon im Hinblick auf eine eventuell mangelhafte Separierung von Komponenten, dann aber auch auf die Änderung der Leitfähigkeit κ an jedem Gradienten damit zu rechnen, dass diese Kurven, besonders wenn sie gross sind, eine geringfügige Asymmetrie aufweisen, auch wenn man durch zweckmässige Wahl der Versuchsbedingungen (relativ hohe Elektrolyt-Konzentration und relativ niedrige Protein-Konzentration) die Änderung der Leitfähigkeit κ an den Gradienten so klein wie möglich zu halten bestrebt ist.

Um den Forderungen nach grossem Bildformat, streng korrekter Überprojektion und der Möglichkeit der Berücksichtigung von Kurvenasymmetrien zu genügen und dabei ohne übermässige Kosten auszukommen, erwies es sich als notwendig, das Parallelprojektionsverfahren aufzugeben und zur Zentralprojektion überzugehen. Die Zentralprojektion bietet zunächst den Vorteil eines hellen Bildes, weil bei ihr erhebliche relative Öffnungen des abbildenden Systems zulässig sind, sowie die weiteren Vorteile hoher Bildschärfe und bester Orthoskopie, deren maximale Restfehler bei den in Frage kommenden Objektiven vom Typ des *Zeiss*-Tessars in der Grössenordnung von 0,05 % liegen²) und daher völlig vernachlässigt werden dürfen. Eine über das Elektrophorese-Diagramm zu projizierende normale Verteilungskurve wird also mittels der Zentralprojektion hell (d. h. mit gutem Kontrast), sehr scharf und ganz verzeichnungsfrei wiedergegeben. Praktisch unmöglich ist es hingegen bei dieser Projektionsmethode, den Flächeninhalt solcher Kurven mit ihrer Basis durch Neigen des Diapositivs zu variieren, und auf diese Weise das Projektionsbild mit der auszuwertenden Kurve zur Deckung zu bringen.

Dieser Nachteil der Zentralprojektion lässt sich jedoch wie folgt leicht umgehen: Um aus einer Kurvenschar beliebiger, aber gleicher Höhe oder Halbwertsbreite eine Kurve mit einer bestimmten Elektro-

¹) O. Lamm, *Nova Acta Reg. Soc. Sci. Upsaliensis* 10, 6 (1937).

²) Vgl. W. Merté in: *Handb. d. Photographie*, hg. von A. Hay und M. v. Rohr, Bd. I, S. 288. Springer, Wien 1932.

phorese-Kurve zur Deckung zu bringen, variiert man einfach den Vergrößerungsmaßstab, was bei guten Vergrößerungsapparaten (z. B. *Leitz-Focomat*) sogar unter Erhaltung der Scharfeinstellung möglich ist; man hat dann nur zu berücksichtigen, dass zwei Dimensionen gleichzeitig verändert werden, und dass der Flächeninhalt des Projektionsbildes eine Funktion seiner Höhe oder Halbwertsbreite ist.

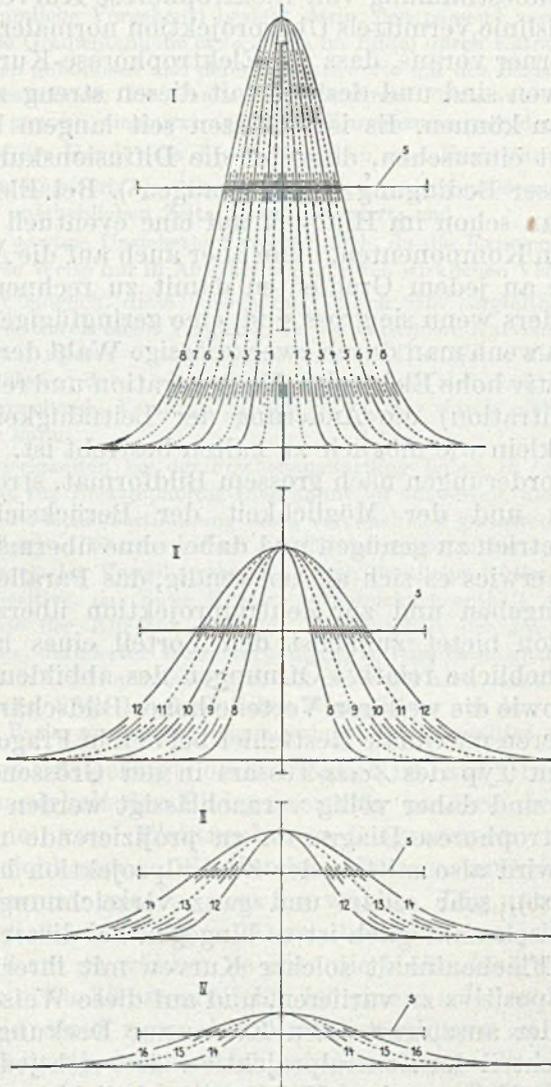


Fig. 2.

Hieraus folgt, dass die gewünschte Kongruenz auch in diesem Falle mit einer Schar von Kurven entweder gleicher Höhe und verschiedener Breite oder gleicher Breite und verschiedener Höhe erreich-

bar ist, und dass es nicht nötig ist, im Diapositiv beide Dimensionen zu variieren. Will man sich aber die Möglichkeit offen halten, auch asymmetrische Elektrophorese-Kurven mittels Überprojektion in guter Näherung auszuwerten, so fällt die zweite der Möglichkeiten ausser Betracht und man hat eine Schar von Kurven gleicher Höhe zu verwenden. Bei asymmetrischen Elektrophorese-Kurven werden dann zwei ein wenig verschiedene Kurvenäste die gewünschte Kongruenz erzielen lassen und damit die entsprechend genaue Bildauswertung ermöglichen.

Nach diesem Prinzip haben wir 16 normale Verteilungskurven, im Flächenwert mit ihrer Basis je um den gleichen Betrag steigend, von Kurve 1—8 mit 30 cm Höhe, von Kurve 8—12 mit 15 cm Höhe, von Kurve 12—14 mit 7,5 cm Höhe und von Kurve 14 bis 16 mit 3,75 cm Höhe so genau aufgezeichnet, dass der (planimetrisch kontrollierte) Flächenfehler jeder Kurve unter $\pm 0,2\%$ liegt. Zwischen den Kurven 1—14 sind je 3, zwischen den Kurven 14—16 ist je 1 Zwischenwert angegeben, so dass insgesamt 56 Kurven resultieren. Dazwischen liegende Werte sind zu extrapolieren. Ferner ist über den Kurven eine genau 20,0 cm lange Meßstrecke eingezeichnet. Ein von diesen Kurven hergestelltes Diapositiv, das in Fig. 2 wiedergegeben ist, dient dazu, sie über die auszuwertenden Elektrophorese-Kurven zu projizieren.

Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass hierbei nicht immer beide Schenkel einer Elektrophorese-Kurve symmetrisch zueinander sein werden, dass diese sich also nicht immer mit den korrespondierenden Kurvenästen des überprojizierten Bildes decken werden, verfährt man wie folgt: Man projiziert die passende Kurvengruppe des Diapositivs über die auszuwertende Kurve, achtet auf genaues Zusammenfallen der Kurvenhöhen und der Basislinien und liest dann die Nummern des linken und rechten Kurvenastes (z. B. I/3,0 und I/3,25), die mit der auszuwertenden Kurve zusammenfallen, ab. Ferner misst man die Länge der Meßstrecke s des Projektionsbildes auf etwa 0,5 mm genau. Aus diesen Daten folgt dann der Flächeninhalt F der auszuwertenden Kurve mit ihrer Basis nach der Formel:

$$F = \left(\frac{F}{2(l)} + \frac{F}{2(r)} \right) s^2.$$

Die Werte für $F/2$ und s^2 werden einer Zahlentabelle oder im allgemeinen mit genügender Genauigkeit einer graphischen Darstellung entnommen, wie sie Fig. 3 zeigt.

In dieser Darstellung sind eingetragen: Die Werte von $F/2$ für $s = 1,00$ cm in bezug auf die 56 normalen Verteilungskurven und ihre Zwischenwerte sowie die Quadratzahlen von s für die s -Werte 1,00 bis 20,00. Diese Bereiche erscheinen gross genug, um für alle praktisch vorkommenden Fälle zu genügen: Es können Kurven von maximal 30 cm Höhe bis herunter auf 1 cm Höhe ausgemessen werden, wobei die Kurve 1 einem sehr steilen, die Kurve 16 einem sehr flachen Gradienten entspricht. Der Messvorgang erfolgt rasch und die Genauigkeit der Auswertung ist derjenigen der Aufnahme des Bildes angepasst. Ein Beispiel möge das erläutern:

Um das linke Teilbild (die «descending boundaries» des Versuches darstellend) der Fig. 1 auszuwerten, wird zunächst das Kleinbild-Negativ dieser Aufnahme mittels eines (auf einwandfreie Orthoskopie geprüften) Vergrößerungsapparates im nicht ganz verdunkelten Raum auf ein Blatt Papier im Hochformat A 3 projiziert. Man orientiert dabei das auszuwertende Teilbild zentrisch zur optischen Achse; der Vergrößerungs-

maßstab wird so gewählt, dass eine 7,5-fache lineare Vergrößerung in bezug auf die Gradientenlage in der Zelle erfolgt. Da der Blendenausschnitt für ein Teilbild der normalen analytischen Zelle ebenso wie der zur Erzeugung der zugehörigen Basislinie 38 mm hoch ist, so ist diese Vergrößerung erreicht, wenn die Basislinie im Projektionsbild 285 mm Länge aufweist. Man zieht dann die Mittellinie der ganzen Kurve sowie der Basis aus.

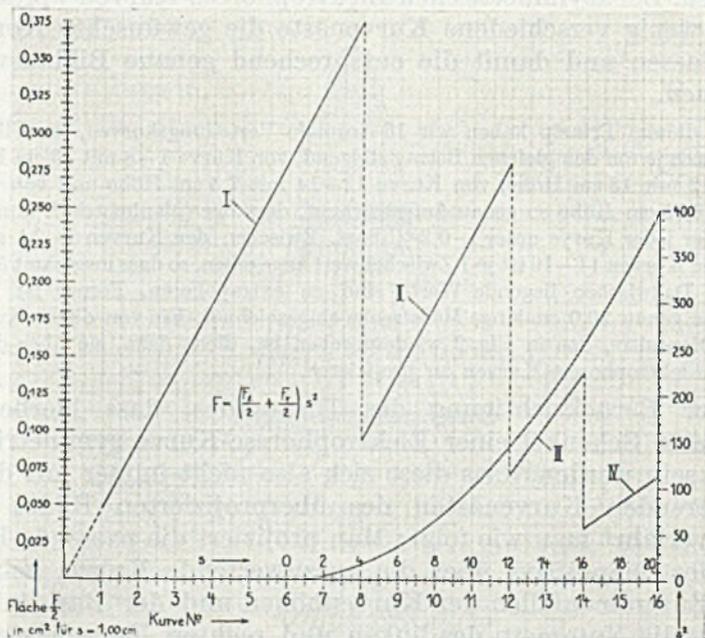


Fig. 3.

Auf diesen Linienzug projiziert man hierauf das in Fig. 2 wiedergegebene Diapositiv, wobei nacheinander die passenden normalen Verteilungskurven mit den einzelnen Kurven des Linienzuges durch Verändern des Vergrößerungsmaßstabes bei gleicher Höhe zum Zusammenfallen gebracht werden. Dieser Vorgang ist sehr rasch ausführbar. Von jedem Kurvenzug werden zwei Daten notiert: die Kurvennummer links und rechts¹⁾ und die mit einem aufgelegten Lineal mit 0,5-mm-Teilung gemessene Länge der Strecke s im Projektionsbild (also auf der Papierebene). Durch diese zwei Daten ist die Fläche jeder Kurve mit der Basis bestimmt.

Es ist ein grosser Vorteil dieser Zentralprojektions-Auswertemethode, bei sich überschneidenden Kurven unter einigermaßen günstigen Umständen sofort den ganzen Kurvenverlauf sehr scharf zu ergeben, auch wenn die betreffende Kurve nicht streng symmetrisch ist. Liegt dieser Fall vor, wie dies fast immer bei der Elektrophorese-Aufnahme von Gemischen, z. B. Plasmaanalysen, zu beob-

¹⁾ Da das Diapositiv der Fig. 2 aus praktischen Gründen eine Unterteilung der Kurvenscharen unter Variation des Maßstabes aufweist, empfiehlt es sich, die Kurvennummern mit vorgesetzter römischer Kennziffer zu schreiben, z. B. I/4,25—4,50 oder II/9,0—9,0. Auf diese Weise werden Irrtümer mit Sicherheit vermieden, wie sie sonst wegen des doppelten Vorkommens der Kurven 8, 12 und 14 entstehen könnten.

achten ist, so hat man, um die Extrapolation der Kurven auszuführen, lediglich die passenden Kurvenäste des Projektionsbildes der Normalkurven zusätzlich einzuzichnen und zu kontrollieren, ob die Höhensummen der sich überschneidenden Kurvenäste die Höhe der Versuchskurve ergeben. Etwas verwickelter wird die Extrapolation, wenn sich an einer Stelle mehr als zwei Kurvenäste überschneiden oder wenn die Kurvenäste erst jenseits der benachbarten Kurvenscheitel-Ordinate die Abszisse erreichen. In diesen Fällen führt nur die Extrapolation der Kurvenzüge unter wiederholter Korrektur und laufender Kontrolle der Höhensummen zum Ziel. Wie man dabei vorzugehen hat, ist von Fall zu Fall verschieden. Man kann zum Beispiel von den Schnittpunkten zweier sich kreuzender Kurvenäste ausgehen, deren Lage im allgemeinen besonders leicht zu finden ist, oder die Höhe eines zwischen zwei grösseren Gipfeln liegenden kleineren Gipfels durch Subtraktion der unter ihm sich ergebenden Höhen der durchlaufenden Kurvenäste bestimmen. Aber auch in solchen Fällen ist die Überprojektion scharfer Normalkurven sehr nützlich, weil sie sehr rasch Extrapolationsversuche zu kontrollieren und zu korrigieren erlaubt.

In der nachfolgenden Fig. 4 ist die auf die angegebene Weise erfolgte Auswertung des linken Teilbildes von Fig. 1 dargestellt. Über jeder Kurve ist die mit ihr zur Deckung gebrachte Normalkurve sowie die Masszahl von s angegeben. Die nach der Formel: $F = (F/2_{(l)} + F/2_{(r)}) s^2$ der Tabelle bzw. der Darstellung der Fig. 3 entnommen und

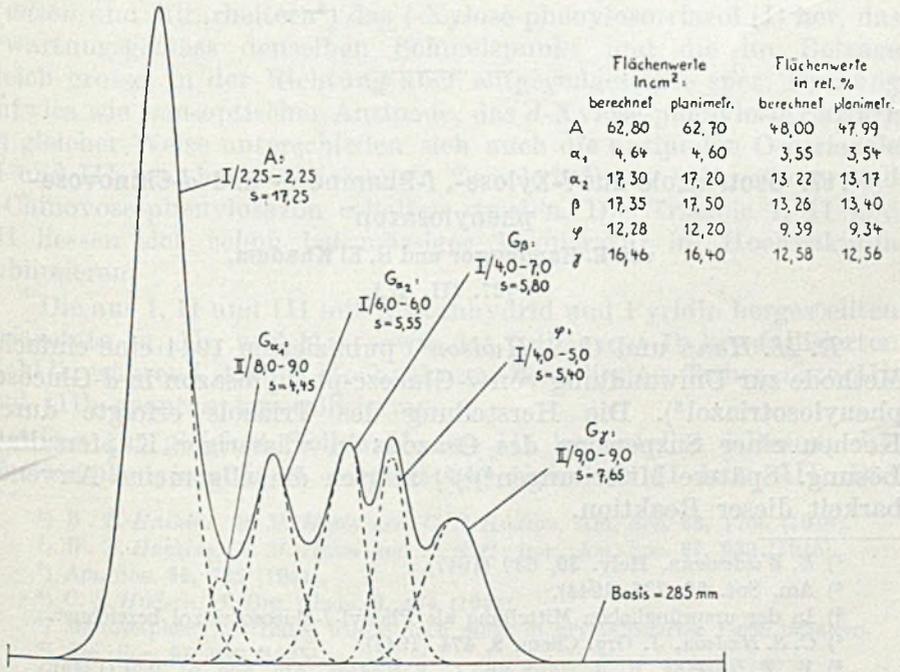


Fig. 4.

miteinander multiplizierten Werte, also die einzelnen Flächenwerte, sind rechts in der Fig. 4 zusammengestellt. Daneben sind die durch mehrfache, äusserst sorgfältige Planimetrierung derselben Kurven ermittelten Werte zum Vergleich angegeben. Die Übereinstimmung der respektiven Werte ist erwartungsgemäss gut, ebenso die der Flächensummen mit dem Planimeterwert des nicht extrapolierten Kurvenzuges mit der Basis, die seine richtige Extrapolierung, wenn auch nur in bezug auf die Summe der einzelnen Flächenwerte, beweist.

Unter der (nach dem Ergebnis der planimetrischen Kontrollen zutreffenden) Voraussetzung, dass der Fehler der Normalkurven $\pm 0,2\%$ ihres Flächenwertes nicht übersteigt, und unter der weiteren, zumeist erfüllten Annahme, dass eine strenge Kongruenz der Kurven des Bildes mit den Normalkurven erzielt wird, dürfte eine Annäherung der gemessenen Flächenwerte an ihren theoretischen Wert bis auf etwa $\pm 0,5\%$ erreichbar sein. Dies entspricht weitgehend der Genauigkeit der Bildwiedergabe von *Philpot-Svensson*-Diagrammen¹⁾, so wie der einer planimetrischen Bildauswertung unter günstigen Umständen, sodass die hier beschriebene Methode nicht nur bei der Auswertung grösseren Versuchsmaterials, sondern auch bei der genauen Interpretierung einzelner Versuche wertvoll sein dürfte.

Der Verfasser dankt auch an dieser Stelle Herrn Prof. *A. Stoll* herzlich für die grosszügige Unterstützung seiner Elektrophorese-Arbeiten.

Chemisch-pharmazeutisches Laboratorium „Sandoz“
(Prof. Dr. *A. Stoll*), Basel.

117. Osotriazole aus *l*-Xylose-, *l*-Rhamnose- und *d*-Chinovose-phenylosazon

von E. Hardegger und H. El Khadem.

(27. III. 47.)

R. M. Hann und *C. S. Hudson*²⁾ publizierten 1944 eine einfache Methode zur Umwandlung von *d*-Glucose-phenylosazon in *d*-Glucose-phenylosotriazol³⁾. Die Herstellung des Triazols erfolgte durch Kochen einer Suspension des Osazons in wässriger Kupfersulfat-Lösung. Spätere Mitteilungen⁴⁾⁵⁾⁶⁾ zeigten die allgemeine Anwendbarkeit dieser Reaktion.

¹⁾ *E. Wiedemann*, *Helv.* **30**, 639 (1947).

²⁾ *Am. Soc.* **66**, 735 (1944).

³⁾ In der ursprünglichen Mitteilung als Phenyl-*d*-glucosotriazol bezeichnet.

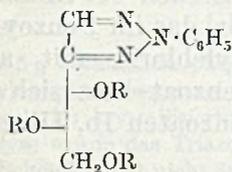
⁴⁾ *C. S. Hudson*, *J. Org. Chem.* **9**, 474 (1944).

⁵⁾ *W. T. Haskins*, *R. M. Hann* und *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **67**, 939 (1945).

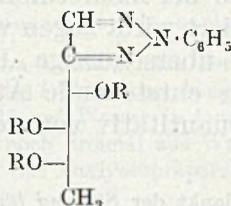
⁶⁾ *W. T. Haskins*, *R. M. Hann* und *C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **68**, 1766 (1946).

Bisher wurden die Phenyl-osotriazole von *d*- und *l*- und *d,l*-Arabinose¹⁾, *d*-Xylose²⁾, *d*-Altrose²⁾, *d*-Glucose³⁾, *l*-Sorbosc²⁾, *d*-Galaktose²⁾, Cellobiose²⁾, Maltose⁴⁾, Turanose⁴⁾, Lactose²⁾ beschrieben⁵⁾. Von allen Triazolen zeichnet sich das Glucose-phenylosotriazol durch besonders geringe Löslichkeit aus. Die Umwandlung von Osazon in Osotriazol erfolgt nach *Hudson* und Mitarbeitern³⁾ anscheinend in zwei Stufen, in 40- bis 70-proz. Ausbeute, unter intermediärer Bildung eines Kupferkomplexes und Abspaltung von Anilin.

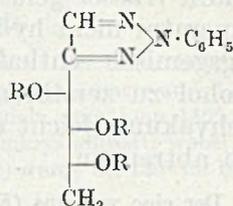
Die von *Hudson* und Mitarbeitern (l. c.) beschriebenen Osotriazole zeigen fast ausnahmslos⁵⁾ Eigenschaften, welche sie für die Charakterisierung und Identifizierung von Zuckern bzw. Zucker-Phenylosazonen wertvoll erscheinen lassen: die Osotriazole besitzen günstige Löslichkeitsverhältnisse und ausgesprochene Krystallisationsfreudigkeit; sie schmelzen scharf und ohne Zersetzung im Bereich von ca. 70–200°; sie zeigen erhebliche spez. Drehungen ohne Mutarotation.



- I R = H
Ia R = AcO
Ib R = C₆H₅CO



- II R = H
IIa R = AcO
IIb R = C₆H₅CO



- III R = H
IIIa R = AcO
IIIb R = C₆H₅CO

Um eigene Erfahrungen über Herstellung und Eigenschaften der Osotriazole zu sammeln, stellten wir nach der Vorschrift von *Hudson* und Mitarbeitern⁶⁾ das *l*-Xylose-phenylosotriazol (I) her, das erwartungsgemäss denselben Schmelzpunkt und die im Betrage gleich grosse, in der Richtung aber entgegengesetzte spez. Drehung aufwies wie sein optischer Antipode, das *d*-Xylose-phenylosotriazol⁶⁾. In gleicher Weise unterschieden sich auch die antipoden Osotriazole II und III, welche nach derselben Vorschrift⁶⁾ aus *l*-Rhamnose- und *d*-Chinovose-phenylosazon erhalten wurden. Die Triazole I, II und III liessen sich schon bei mässiger Temperatur im Hochvakuum sublimieren.

Die aus I, II und III mit Acetanhydrid und Pyridin hergestellten Triacetate Ia, IIa und IIIa sowie das Tribenzoat Ib kristallisierten nicht⁷⁾, während die im Hochvakuum destillierten Tribenzoate IIb und IIIb spontan kristallisierten.

Das aus gleichen Teilen II und III hergestellte 6-Desoxy-*d,l*-fructose-phenylosotriazol schmolz 30° tiefer als II bzw. III. Das

¹⁾ *W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, Am. Soc. 68, 1766 (1946).*

²⁾ *W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, Am. Soc. 67, 939 (1945).*

³⁾ *Am. Soc. 66, 735 (1944).*

⁴⁾ *C. S. Hudson, J. Org. Chem. 9, 474 (1944).*

⁵⁾ Maltose-phenylosotriazol wurde noch nicht in kristallisierter Form erhalten.

⁶⁾ *Am. Soc. 67, 939 (1945).*

⁷⁾ Von *d*-Xylose-phenylosotriazol beschrieben *Hudson* u. Mitarb. (l. c.) ein kristallisiertes Triacetat bzw. Tribenzoat.

analog aus IIb und IIIb bereitete 6-Desoxy-*d,l*-fructose-phenylosotriazol-tribenzoat wies einen um 10° höheren Schmelzpunkt als IIb und IIIb auf. Der gleiche Gang der Schmelzpunkte wurde an *d*-, *l*- und *d,l*-Arabinose-phenylosotriazol bzw. deren Tribenzoaten beobachtet¹⁾.

Nach Hudson und Mitarbeitern (l. c.) wird die Benzoylierung der Osotriazole in Pyridin mit Benzoylchlorid durchgeführt. Bei der Aufarbeitung erfolgt die Zerstörung des überschüssigen Benzoylchlorids mit Eis. Dabei entstand in unseren Versuchen stets und in grösseren Mengen Benzoesäure-anhydrid, welches die Reinigung der Benzoate durch Krystallisation erschwerte. Da Benzoesäure-anhydrid in Pyridin-Wasser gelöst auch bei mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur nicht hydrolysiert wird, zogen wir vor, das im Benzoylierungsgemisch enthaltene überschüssige Benzoylchlorid mit abs. Alkohol zu zerstören. Das entstehende Äthylbenzoat liess sich im Hochvakuum leicht und quantitativ von den Benzoaten Ib, IIb und IIIb abtrennen.

Der eine von uns (E. H.) dankt der *Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

l-Xylose-phenylosotriazol (I).

5 g *l*-Xylose-phenylosazon wurden mit einer Lösung von 4 g Kupfer(II)-sulfat-pentahydrat in 300 cm³ Wasser 30 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die auf 20° gekühlte Lösung wurde von geringen Mengen eines roten Niederschlages abfiltriert, vom Kupferion mit Schwefelwasserstoff bei 20° und von der Schwefelsäure mit überschüssigem Bariumcarbonat durch kurzes Aufkochen befreit. Die über wenig Kohle filtrierte Lösung wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals aus der 100-fachen Menge Äther krystallisiert. Das in farblosen Blättchen krystallisierende reine Triazol (I) schmolz scharf bei 88°. Es ist in Methyl- und Äthylalkohol und in viel warmem Äther löslich. Fast unlöslich ist es in kaltem Äther. Das Analysenpräparat wurde bei 130° im Hochvakuum sublimiert.

3,664 mg Subst. gaben 7,516 mg CO₂ und 1,890 mg H₂O

3,020 mg Subst. gaben 0,482 cm³ N₂ (16°, 722 mm)

C₁₁H₁₃O₃N₃ Ber. C 56,16 H 5,57 N 17,86%

Gef. „ 55,98 „ 5,77 „ 17,89%

$[\alpha]_D = +32,5^{\circ}$ (c = 0,4 in Wasser)

Triacetat (Ia). Das mit Acetanhydrid und Pyridin hergestellte Triacetat krystallisierte nicht³⁾. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 150° destilliert.

3,746 mg Subst. gaben 7,729 mg CO₂ und 1,714 mg H₂O

C₁₇H₁₉O₆N₃ Ber. C 56,50 H 5,30%

Gef. „ 56,30 „ 5,12%

¹⁾ Am. Soc. 68, 1766 (1946).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Das *d*-Xylose-phenylosotriazol-triacetat schmilzt bei 57—58°; Am. Soc. 67, 939 (1945).

Tribenzoat (Ib). Die Lösung von 100 mg Triazol (I) in 1 cm³ Pyridin wurde bei 0° mit 0,25 cm³ Benzoylchlorid versetzt und 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nun wurden 3 cm³ abs. Alkohol zugegeben und die Mischung nach 10 Minuten in verdünnter Salzsäure und Chloroform aufgenommen. Nach mehrmaligem Waschen mit 1-n. HCl, 1-n. Na₂CO₃ und Wasser wurde das Chloroform im Vakuum entfernt. Aus dem öligen Rückstand destillierte das Äthylbenzoat beim Erhitzen im Hochvakuum bis 100° restlos weg; das analysenreine Tribenzoat destillierte bei 240°.

3,697 mg Subst. gaben 9,491 mg CO₂ und 1,542 mg H₂O

C₃₂H₂₅O₆N₃ Ber. C 70,19 H 4,60%

Gef. „ 70,06 „ 4,67%

Das analysenreine Präparat krystallisierte nicht¹⁾ beim Anreiben mit wenig absolutem Alkohol.

l-Rhamnose-phenylosotriazol (II).

5 g *l*-Rhamnose-phenylosazon wurden, nach der Vorschrift zur Herstellung von *d*-Xylose-phenylosotriazol (I), in das *l*-Rhamnose-phenylosotriazol (II) umgewandelt. Das Triazol (II) krystallisierte aus 25 cm³ Wasser in langen Nadeln vom Smp. 140°. Zur Analyse wurde das Triazol (II) noch dreimal aus Wasser umkrystallisiert, wobei sich der Schmelzpunkt nicht änderte. Das Analysenpräparat (1,2 g) wurde bei 130° im Hochvakuum sublimiert.

3,634 mg Subst. gaben 7,692 mg CO₂ und 1,934 mg H₂O

3,530 mg Subst. gaben 0,529 cm³ N₂ (17°, 723 mm)

C₁₂H₁₅O₃N₃ Ber. C 57,82 H 6,07 N 16,86%

Gef. „ 57,76 „ 5,96 „ 16,78%

$[\alpha]_D = +67,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,0 in Feinsprit)

Triazol II ist löslich in Methanol, Äthanol und Chloroform.

Triacetat (IIa). Das mit Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur hergestellte Triacetat (IIa) wurde zur Analyse bei 150° im Hochvakuum destilliert.

3,666 mg Subst. gaben 7,692 mg CO₂ und 1,805 mg H₂O

C₁₈H₂₁O₆N₃ Ber. C 57,59 H 5,64%

Gef. „ 57,28 „ 5,51%

Tribenzoat (IIb). Das wie Ib hergestellte Tribenzoat (IIb) destillierte im Hochvakuum bei 240°. Das glasige Destillat krystallisierte beim Anreiben mit absolutem Alkohol. Das Analysenpräparat wurde aus der 15-fachen Menge absolutem Alkohol umkrystallisiert und 24 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 100°.

3,581 mg Subst. gaben 9,258 mg CO₂ und 1,553 mg H₂O

C₃₃H₂₇O₆N₃ Ber. C 70,58 H 4,85%

Gef. „ 70,55 „ 4,85%

$[\alpha]_D = +33^{\circ} \pm 1^{\circ}$ (c = 1,0 in Chloroform)

d-Chinovose-phenylosotriazol (III).

Das aus 5 g *d*-Chinovose-phenylosazon hergestellte Triazol (III) krystallisierte aus 25 cm³ Wasser in langen Nadeln. Das dreimal aus Wasser umkrystallisierte Präparat (1,0 g) schmolz bei 140°. Zur Analyse wurde das Triazol (III) bei 150° im Hochvakuum sublimiert.

¹⁾ Das *d*-Xylose-phenylosotriazol-tribenzoat schmilzt bei 78—79°; Am. Soc. 67, 940 (1945).

3,819 mg Subst. gaben 8,082 mg CO₂ und 2,097 mg H₂O

2,278 mg Subst. gaben 0,344 cm³ N₂ (19°, 721 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 57,82 H 6,07 N 16,86%

Gef. „ 57,75 „ 6,14 „ 16,75%

$[\alpha]_D = -67,5^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,0 in Feinsprit)

Triacetat (IIIa). Das wie IIa hergestellte Triacetat (IIIa) wurde zur Analyse bei 150° im Hochvakuum destilliert.

3,874 mg Subst. gaben 8,161 mg CO₂ und 1,979 mg H₂O

C₁₈H₂₁O₆N₃ Ber. C 57,59 H 5,64%

Gef. „ 57,49 „ 5,72%

Benzoat (IIIb). Das wie Ib hergestellte Tribenzoat (IIIb) wurde zur Analyse bei 240° im Hochvakuum destilliert.

3,577 mg Subst. gaben 9,250 mg CO₂ und 1,537 mg H₂O

C₃₃H₂₇O₆N₃ Ber. C 70,58 H 4,85%

Gef. „ 70,58 „ 4,81%

$[\alpha]_D = -33^\circ \pm 1^\circ$ (c = 1,0 in Chloroform)

Das Präparat krystallisierte beim Anreiben mit absolutem Alkohol. Nach dem Krystallisieren aus 15 Teilen absolutem Alkohol schmolz das Tribenzoat (IIIb) bei 100°.

6-Desoxy-*d, l*-fructose-phenylosotriazol.

Eine Mischung von 20 mg *d*-Chinovose-phenylosotriazol (III) und 20 mg *l*-Rhamnose-phenylosotriazol (II) wurden in 1 cm³ heissem Wasser gelöst. Beim Abkühlen krystallisierte das Präparat in Nadeln. Die Krystalle wurden zur Analyse bei 150° im Hochvakuum sublimiert. Das Analysenpräparat schmolz scharf bei 110°.

3,748 mg Subst. gaben 7,941 mg CO₂ und 2,058 mg H₂O

2,206 mg Subst. gaben 0,333 cm³ N₂ (17°, 720 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 57,82 H 6,07 N 16,86%

Gef. „ 57,82 „ 6,14 „ 16,83%

$[\alpha]_D = 0,0^\circ$ (c = 0,5 in Feinsprit)

Tribenzoat. Eine Mischung von 25 mg IIb und 25 mg IIIb wurde in 1 cm³ heissem absolutem Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten wurde, da die Krystallisation nicht spontan einsetzte, nacheinander mit IIb und IIIb angeimpft. Das Präparat schmolz bei 106°. Das Analysenpräparat wurde 48 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,688 mg Subst. gaben 9,513 mg CO₂ und 1,575 mg H₂O

C₃₃H₂₇O₆N₃ Ber. C 70,58 H 4,85%

Gef. „ 70,39 „ 4,78%

$[\alpha]_D = 0,0^\circ$ (c = 1,0 in Chloroform)

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

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

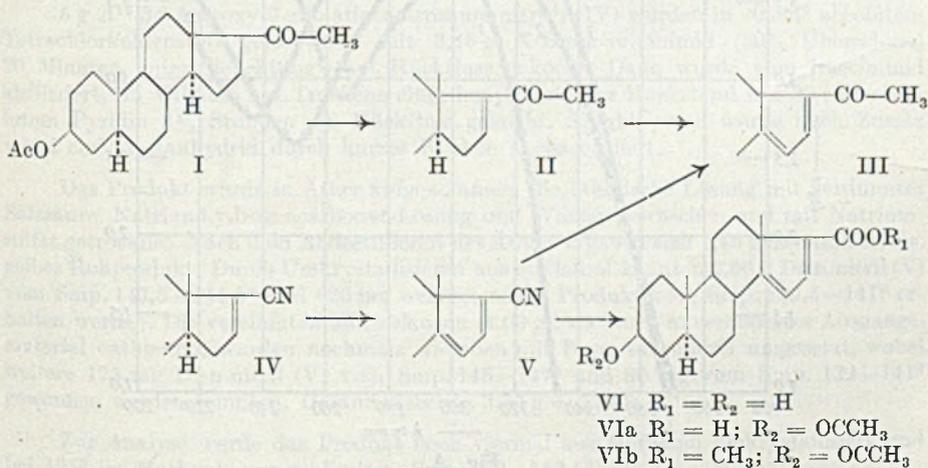
118. Über Steroide und Sexualhormone.

(140. Mitteilung¹).Eine vereinfachte Synthese von $\Delta^{14;16}$ -3 β -Acetoxy-20-keto-5-*allo*-pregnadien (III)

von Pl. A. Plattner, Kd. Meier und H. Heusser.

(27. III. 47.)

Das $\Delta^{14;16}$ -3 β -Acetoxy-20-keto-5-*allo*-pregnadien (III), dessen Herstellung aus *Allo*-pregnanolon-acetat (I) über das α , β -ungesättigte Keton (II) vor kurzem²) beschrieben wurde, diente uns als Ausgangsmaterial für die Synthese von 14-Oxy-20-keto-Steroiden. Die Überführung von (II) in (III) wurde durch Bromierung des ungesättigten Ketons (II) mit Brom-succinimid und nachträgliche Bromwasserstoffabspaltung aus dem 15-Brom-Derivat erreicht. Unser Präparat des Dien-ketons (III) enthielt, wie wir an Hand weiterer Reaktionen zeigen konnten, noch ca. 25% des Ausgangsmaterials (II), dessen präparative Abtrennung nicht vollständig gelang.



Inzwischen liess sich nun auf einem anderen Wege ein reines Dien-keton (III) herstellen. Als Ausgangsmaterial für diese neue Synthese verwendeten wir Δ^{16} -3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^5 -choleensäure-nitril (IV)³), welches durch Bromierung mit Brom-succinimid in das leicht zu reinigende Dien-nitril (V) übergeführt werden konnte. Bei der Reak-

¹) 139. Mitt. Helv. 30, 867 (1947).

²) Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und E. Angliker, Helv. 30, 385 (1947).

³) L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. 29, 936 (1946).

tion dieses Nitrils (V) mit Methylmagnesiumbromid bildet sich in 90-proz. Ausbeute das gesuchte reine Dien-keton (III). Dieser Weg zur Bereitung von Methyl-ketonen vom Typus (III) ist präparativ günstiger als der früher beschriebene¹⁾, da er mit besseren Ausbeuten reinere Produkte liefert.

Unser älteres Präparat des Dien-ketons (III) wies im U.-V.-Absorptionsspektrum zwei Maxima bei 308 bzw. 239 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,9$ bzw. 3,75) auf. (Vgl. Fig. A, Kurve 2.) Entsprechend unserer früheren Schätzung²⁾ liegt beim jetzt erhaltenen reinen Dien-keton (III) die Extinktion der langwelligeren Bande bedeutend höher ($\lambda_{\max} = 309 m\mu$, $\log \epsilon = 4,1$, Fig. A, Kurve 3). Die kurzwellige Bande bei 239 $m\mu$, die auf die Beimengung des einfach ungesättigten Ketons (II) zurückzuführen war, ist dagegen beim neuen Präparat vollständig verschwunden. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim spez. Drehungsvermögen. Das frühere Präparat zeigte ein $[\alpha]_D$ von $+234^\circ$.

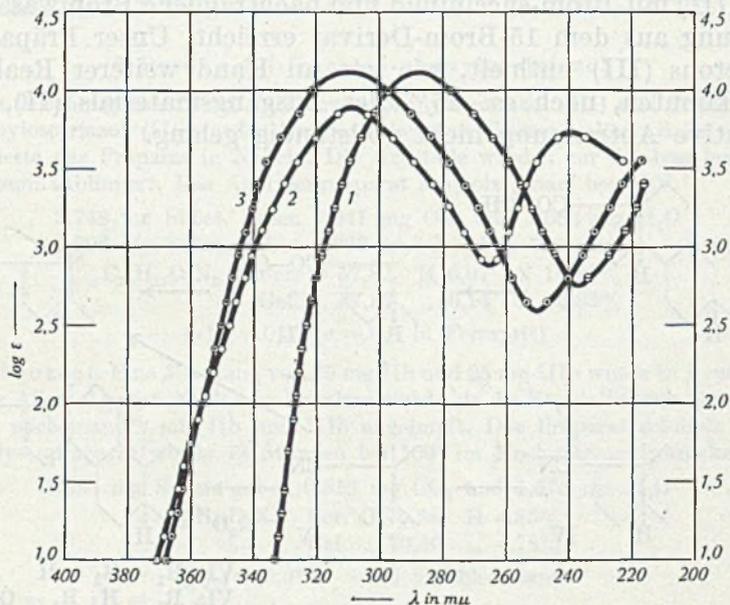


Fig. A.

Kurve 1: $\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^8 -cholestadiensäurenitril (V);

Kurve 2: $\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-20-keto-5-*allo*-pregnadien (III) (ca. 25% Mono-en (II) enthaltend);

Kurve 3: $\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-20-keto-5-*allo*-pregnadien (III) rein.

Man konnte jedoch für reines Dien-keton (III) einen Wert von über $+300^\circ$ errechnen²⁾, und erwartungsgemäss fanden wir für das jetzt

¹⁾ Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und E. Angliker, Helv. 30, 385 (1947).

²⁾ Helv. 30, 390 (1947), Fussnote ³⁾.

vorliegende Präparat einen Wert von $+340^{\circ}$. Es darf demnach wohl angenommen werden, dass das letztere praktisch reines, doppelt ungesättigtes Keton (III) darstellt.

Zur Verknüpfung des Dien-nitrils (V) mit anderen bereits beschriebenen Verbindungen dieser Reihe wurde dasselbe mit Natriumhydroxyd in Äthanol-Wasser bei 165° im Autoklaven verseift. Man erhielt dabei in guter Ausbeute die $\Delta^{14:16}$ -3 β -Oxy-5-allo-ätiocholadiensäure (VI). Beim Versuch, diese Säure zu acetylieren, wurde schon in der Kälte in einem Gemisch von Acetanhydrid und Pyridin quantitativ das Anhydrid der $\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocholadiensäure gebildet¹⁾. Dieses liess sich jedoch leicht durch Kochen mit Dioxan-Wasser in die acetylierte Säure (VIa) spalten, welche mit Diazomethan in den bereits früher²⁾ beschriebenen Acetyl-methylester (VIb) übergeführt wurde.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

$\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocholadiensäure-nitril (V).

5 g Δ^{16} -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocholensäure-nitril⁴⁾ (IV) wurden in 40 cm³ absolutem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 3,45 g N-Brom-succinimid (30% Überschuss) 20 Minuten unter Belichtung⁵⁾ am Rückfluss gekocht. Dann wurde vom Succinimid abfiltriert, im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit 30 cm³ absolutem Pyridin 2½ Stunden am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde nach Zusatz von 2 cm³ Acetanhydrid durch kurzes Kochen nachacetyliert.

Das Produkt wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers ergaben sich 4,46 g krystallisiertes, gelbes Rohprodukt. Durch Umkrystallisieren aus Methanol konnten 2,96 g Dien-nitril (V) vom Smp. 143,5–144,5^o und 620 mg weniger reines Produkt vom Smp. 139,5–141^o erhalten werden. Die vereinigten Mutterlauge (1,03 g), die noch unverändertes Ausgangsmaterial enthielten, wurden nochmals wie oben mit Brom-succinimid umgesetzt, wobei weitere 175 mg Dien-nitril (V) vom Smp. 145–147^o und 80 mg vom Smp. 139–141^o gewonnen werden konnten. Gesamtausbeute 3,83 g = 77,4%.

Zur Analyse wurde das Produkt noch viermal aus Methanol umkrystallisiert und bei 125^o im Hochvakuum sublimiert. Smp. 152–152,5^o.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +358,2^{\circ}; +360,9^{\circ} \quad (c = 0,469; 0,798 \text{ in Chloroform})$$

$$\lambda_{\text{max}} = 286 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,13)$$

¹⁾ Die grosse Tendenz zur Bildung von Anhydriden scheint eine Eigentümlichkeit der ungesättigten Säuren dieser Reihe zu sein; vgl. dazu Diss. C. Kauter, E.T.H. Zürich 1945, S. 38.

²⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. 29, 936 (1946).

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

⁴⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. 29, 936 (1946).

⁵⁾ Vgl. Ch. Meystre, L. Ehmann, R. Neher und K. Miescher, Helv. 28, 1252 (1945).

3,676 mg Subst. gaben 10,477 mg CO₂ und 2,814 mg H₂O

C ₂₂ H ₂₉ O ₂ N	Ber. C 77,84	H 8,61%
	Gef. „ 77,78	„ 8,56%

$\Delta^{14:16}$ -3 β -Oxy-5-allo-ätiocholadiensäure (VI).

2,36 g $\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocholadiensäure-nitril (V), gelöst in 66 cm³ Alkohol, wurden mit 33 cm³ Wasser und 11,8 g Natriumhydroxyd im Einschlussrohr 7 Stunden auf 165° erhitzt. Die alkalische Lösung wurde nun mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert, wobei aus dem Ätherextrakt 0,23 g Neutralteile anfielen, die nicht weiter untersucht wurden.

Die wässrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, die ausgefallene Dien-säure (VI) mit Essigester extrahiert und die Essigester-Lösung mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Essigesters ergaben sich 2,09 g saure Anteile. Eine Probe wurde aus Aceton viermal umkrystallisiert und zur Analyse bei 200° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 226–227°.

$[\alpha]_D^{20} = +320,5^{\circ}$ (c = 0,730 in Chloroform)

3,614 mg Subst. gaben 10,023 mg CO₂ und 2,904 mg H₂O

C ₂₀ H ₂₈ O ₃	Ber. C 75,91	H 8,92%
	Gef. „ 75,69	„ 8,99%

Die gleiche Säure wurde auch durch alkalische Verseifung der weiter unten beschriebenen Acetoxysäure (VIa) erhalten. Sie zeigte dann aber, aus Chloroform-Benzin umkrystallisiert, einen Schmelzpunkt von 214,5–215,5°. Die Mischprobe mit dem Produkt vom Smp. 226° schmolz scharf bei 214,5–215,5°. Es scheint sich hier um Polymorphie zu handeln.

Durch Methylierung mit Diazomethan und Acetylierung wurde aus beiden Präparaten der Acetyl-methylester (VIb) vom Smp. 148–149° erhalten.

$\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocholadiensäure (VIa).

2,09 g rohe Oxy-säure (VI) wurden in 5 cm³ absolutem Pyridin mit 5 cm³ Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert. Das Acetylierungsgemisch wurde im Vakuum völlig zur Trockne verdampft, der Rückstand unter Eiszusatz mit verdünnter Sodalösung versetzt und mit Essigester extrahiert. Dabei erwies sich der grösste Teil des Produktes als unlöslich in Soda-Lösung. Übliche Aufarbeitung auf saure und neutrale Anteile ergab 2,1 g feinkristalline Neutralteile und nur 0,2 g ölige, schmutzige saure Anteile, welche verworfen wurden.

Die Neutralteile (Anhydrid) wurden 7 Stunden in Wasser-Dioxan-Lösung gekocht. Die Aufarbeitung ergab 1,56 g Säure und 320 mg Neutralteile.

Die Säure wurde aus Aceton umkrystallisiert, worauf sich 1,07 g Acetoxy-säure (VIa) vom Smp. 261–262° gewinnen liessen. Die Mutterlauge wurde mit den Neutralteilen zusammen nochmals mit Dioxan-Wasser verseift. Es konnten dadurch noch weitere 375 mg Acetoxysäure (VIa) vom Smp. 255,5–257° gewonnen werden. Zur Analyse wurde nochmals umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 190° sublimiert. Smp. 261,5–262,5°.

$[\alpha]_D^{20} = +315,9^{\circ}$ (c = 0,527 in Chloroform)

3,635 mg Subst. gaben 9,816 mg CO₂ und 2,752 mg H₂O

C ₂₂ H ₃₀ O ₄	Ber. C 73,71	H 8,44%
	Gef. „ 73,69	„ 8,48%

Der mit Diazomethan bereitete Methylester (VIb) schmolz bei 150,5–151,5° und gab mit authentischem Material vom Smp. 148,5–150,5°¹⁾ keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

$\Delta^{14;16}$ -3 β -Acetoxy-20-keto-5-*allo*-pregnadien.

In einem Bromierungskolben wurden durch Einleiten von gasförmigem Methylbromid aus 13,6 g mit Jod aktivierten Magnesiumspänen in 100 cm³ absolutem Äther eine *Grignard*-Lösung bereitet (Verbrauch 70 g Methylbromid, ber. 54 g). Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch einige Minuten zum Sieden erhitzt und hierauf eine Lösung von 4,85 g $\Delta^{14;16}$ -3 β -Acetoxy-5-*allo*-ätiocoladiensäure-nitril (V) in 100 cm³ absolutem Äther rasch zur siedenden *Grignard*-Lösung zugegeben. Das Gemisch wurde 65 Stunden am Rückfluss gekocht und dann unter äusserer Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung tropfenweise mit 175 cm³ Eisessig versetzt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion wurden 125 cm³ Wasser zugegeben und der Äther aus der Mischung abdestilliert. Die Lösung wurde nun zur völligen Verseifung des eventuell noch vorhandenen Ketimids 20 Minuten am Rückfluss gekocht, wobei bis zur schwachen Trübung weiter mit Wasser verdünnt wurde. Dann wurde in viel Wasser gegossen, das ausgeflockte Produkt abgenutscht, im Vakuum gut getrocknet und über Nacht bei Zimmertemperatur in 15 cm³ Pyridin mit 40 cm³ Acetanhydrid acetyliert.

Die übliche Aufarbeitung ergab 4,95 g gut kristallisiertes Rohprodukt, welches nach einmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol 4,44 g reines Methylketon (III) vom Smp. 169–170° lieferte. Aus der Mutterlauge konnten noch 100 mg des gleichen Produktes vom Smp. 167–169° erhalten werden. Ausbeute 4,54 g = 89,2%. Zur Analyse wurde mehrmals aus Methanol umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 174–175° stieg. Unser früher beschriebenes Analysenpräparat²⁾ [enthaltend ca. 25% Mono-en-Keton (II)] zeigte bei gleichzeitiger Bestimmung einen Schmelzpunkt von 168–169°.

$$[\alpha]_D^{20} = +340^{\circ}; +347^{\circ} \quad (c = 0,717; 0,445 \text{ in Chloroform})$$

$$\lambda_{\max} = 309 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,1)$$

3,664 mg Subst. gaben 10,390 mg CO₂ und 2,946 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₂ O ₃	Ber. C	77,49	H	9,05%
	Gef. „	77,39	„	9,00%

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

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

¹⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. 29, 936 (1946).

²⁾ Vgl. Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und E. Angliker, Helv. 30, 385 (1947).

119. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(76. Mitteilung¹⁾).

Die Absorptionskurven des Azulens und der fünf Monomethyl-azulene im sichtbaren Bereich

von Pl. A. Plattner und E. Heilbronner.

(27. III. 47.)

Das Absorptionsspektrum im sichtbaren Spektralbereich ist ein wichtiges Hilfsmittel zur Charakterisierung der verschieden substituierten Azulene²⁾. Die bisher von uns in mehreren Publikationen veröffentlichten Spektren sind alle mit einem *Loewe-Schumm*-Gitterspektroskop bestimmt worden. In diesem betrachtet, präsentiert sich das Absorptionsspektrum als eine Reihe dunkler Banden auf hellem Grund. Die für den Schwerpunkt der einzelnen, bis 25 $m\mu$ breiten Banden angegebenen Wellenlängenwerte wurden aus mehreren Ablesungen verschiedener Beobachter gemittelt, wodurch individuelle Fehler, die etwa 3 $m\mu$ betragen, so weit als möglich ausgeschaltet wurden. Die relative Intensität der einzelnen Banden kann bei der visuellen Beobachtung nur abgeschätzt werden, und wir haben uns mit der Einteilung in 5 Intensitätsstufen, ff = sehr stark, f = stark, m = mittel, s = schwach, ss = sehr schwach, zufrieden gegeben.

Eine quantitative Messung der Extinktionen der Banden und ein Vergleich der Intensitäten derselben bei verschiedenen Azulenen ist nach dieser Methode nicht möglich.

Mit der Zunahme des Beobachtungsmaterials ergab es sich, dass mit der visuellen Methode Differenzen zwischen den Absorptionsspektren verschiedener Azulene oft nicht mehr mit genügender Sicherheit festgestellt werden konnten. Insbesondere erlaubt die Methode keine sichere Entscheidung über die Einheitlichkeit von Azulen-Präparaten und die Natur allenfalls vorhandener Verunreinigungen. Gerade der letztere Umstand bewog uns, im Zusammenhang mit Unstimmigkeiten, die sich bei der Untersuchung verschiedener Präparate von 5-Methyl-azulen ergaben, die schon lange geplante quantitative Messung der Absorptionskurven im sichtbaren Bereich für die einfachsten Azulene in Angriff zu nehmen. Die Untersuchung ermöglichte es ferner, die bereits früher³⁾ vorgenommene Einteilung der

¹⁾ 75. Mitt. *Pl. A. Plattner, A. Fürst, J. Wyss und R. Sandrin*, *Helv.* **30**, 689 (1947).

²⁾ Vgl. dazu *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **24**, 283 E (1941).

³⁾ *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **24**, 283 E (1941).

Azulene in verschiedene Spektral-Gruppen auf eine sicherere experimentelle Basis zu stellen.

In der vorliegenden Mitteilung werden die Absorptionskurven des Azulens und der fünf Monomethyl-azulene bekanntgegeben. Über die Anwendung der bei dieser systematischen Untersuchung gewonnenen Erfahrungen auf die Beurteilung verschiedener Präparate von 5-Methyl-azulen werden wir später berichten. In den Fig. 1 und 2 sind die Resultate¹⁾ unserer Messungen in Form von Transmissionskurven wiedergegeben. Als Abszissen sind dabei die Wellenzahlen in cm^{-1} und als Ordinaten die Transmissionen in % $[(J/J_0) \times 100]$ für eine 5 cm dicke Schicht einer 10^{-3} -molaren Azulen-Lösung in Petroläther angegeben. Zu beachten ist, dass die Transmissionen auf der Ordinate in zwei verschiedenen Maßstäben (0—15% bzw. über 15%) eingezeichnet sind. Die aus der graphischen Darstellung der Fig. 1 und 2 bestimmten Wellenzahlen, Wellenlängen, Transmissionen und

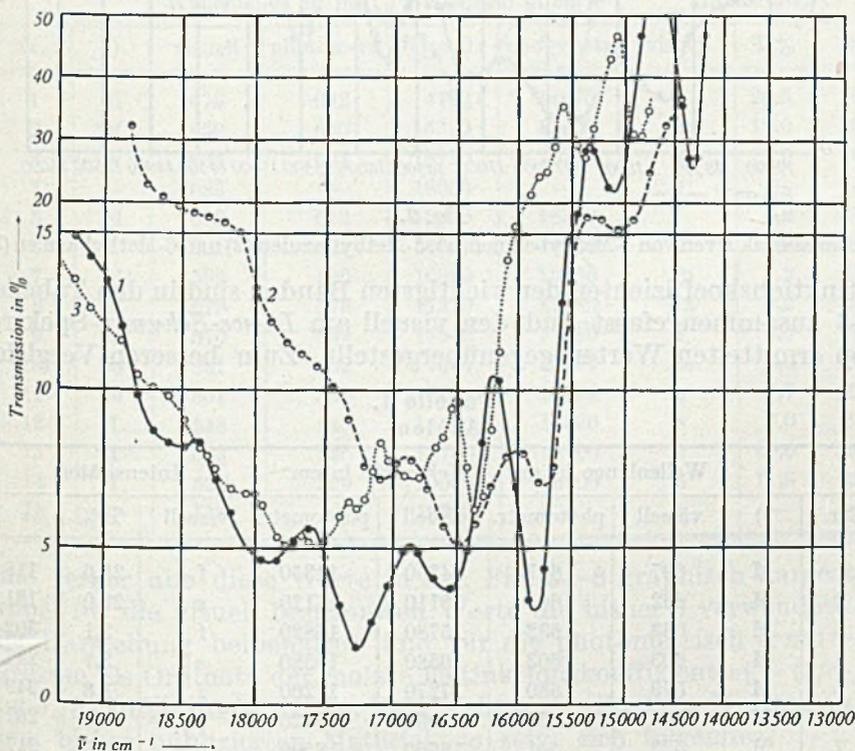


Fig. 1.

Transmissionskurven von Azulen (1), 1-Methyl-azulen (2) und 2-Methyl-azulen (3).

¹⁾ Für die Beschreibung der Aufnahme- und Auswertungs-Technik vgl. den experimentellen Teil.

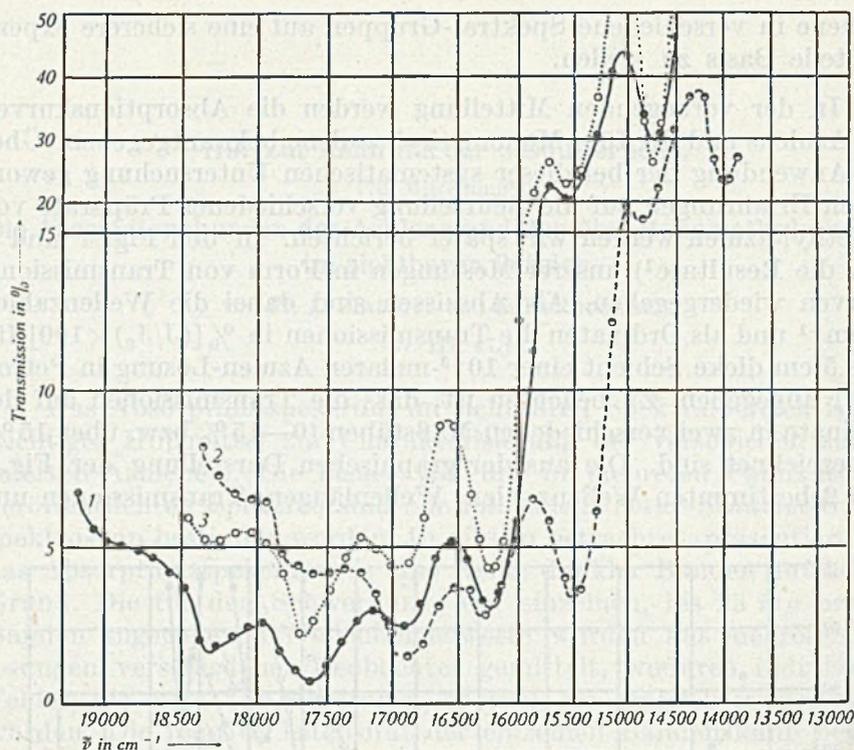


Fig. 2.

Transmissionskurven von 4-Methyl-azulen (1), 5-Methyl-azulen (2) und 6-Methyl-azulen (3).

Extinktionskoeffizienten der wichtigsten Banden sind in den Tabellen 1—6 zusammengefasst und den visuell am *Loewe-Schumm*-Spektroskop ermittelten Werten gegenübergestellt. Zum besseren Vergleich

Tabelle 1.
Azulen.

Nr.	1)	Wellenlänge in μ		Wellenzahl in cm^{-1}		Intensitäten		
		visuell	photometr.	visuell	photometr.	visuell	T %	ϵ
1	M	697	697	14350	14350	f	25,6	118
2	M	662	661	15110	15120	s	22,0	131
3	M	633	632	15780	15820	f	3,1	302
4	M	603	603	16580	16580	s	3,7	287
5	M	579	580	17270	17260	f	1,8	349
6	M	554	558	18050	17920	s	4,6	267
7	M	533	541	18760	18500	s	8,2	217
8	—	513	—	19490	—	s	—	—
9	—	495	—	20200	—	s	—	—
10	—	479	—	20880	—	s	—	—

1) M = Maximum; I = Inflexion.

Tabelle 2.
1-Methyl-azulen.

Nr.	1)	Wellenlänge in $m\mu$		Wellenzahl in cm^{-1}		Intensitäten		
		visuell	photometr.	visuell	photometr.	visuell	T %	ϵ
1	—	738	—	13550	—	f	—	—
2	—	705	—	14180	—	m	—	—
3	M	669	664	14950	15060	f	15,6	161
4	M	638	635	15670	15760	m	7,0	231
5	M	607	608	16470	16460	f	5,0	260
6	M	582	586	17180	17070	s	7,7	223
7	I	558	566	17920	17660	s	11,2	192
8	I	537	546	18620	18310	s	17,2	153

Tabelle 3.
2-Methyl-azulen.

Nr.	1)	Wellenlänge in $m\mu$		Wellenzahl in cm^{-1}		Intensitäten		
		visuell	photometr.	visuell	photometr.	visuell	T %	ϵ
1	M	676	672	14790	14870	f	20,5	103
2	M	650	650	15380	15400	m	17,0	154
3	I	634	634	15770	15770	s	14,5	168
4	—	623	—	16050	—	s	—	—
5	M	613	612	16310	16340	f	6,2	241
6	I	601	601	16640	16640	s	8,3	216
7	M	592	593	16890	16850	m	7,2	228
8	M	579	579	17270	17280	m	6,2	241
9	M	570	569	17540	17580	f	5,0	260
10	M	561	562	17820	17790	m	5,0	260
11	M	551	553	18150	18080	s	7,7	222
12	I	543	545	18420	18370	s	8,0	219
13	I	533	535	18760	18700	s	10,0	200
14	I	525	529	19050	18900	s	11,6	187
15	—	518	—	19300	—	s	—	—

sind ferner alle diese Werte in den Fig. 3—8 graphisch dargestellt, wobei für die visuell bestimmten Werte die bisher²⁾ verwendete Art der Darstellung beibehalten und für die photometrisch ermittelten Grössen als Ordinate der molare Extinktionskoeffizient $\epsilon [= (1/c \cdot l) \times \log J_0/J]$ aufgetragen wurde. Vergleicht man alle diese Messungen mit dem bisher publizierten Material, so zeigt sich folgendes:

1. Die Wellenlängen und Wellenzahlen der Maxima (für Kurven = Minima) stimmen, von einigen Ausnahmen, die weiter unten

¹⁾ M = Maximum; I = Inflexion.

²⁾ Vgl. z. B. *Pl. A. Plattner*, *Helv.* 24, 283 E (1941).

Tabelle 4.
4-Methyl-azulen.

Nr.	1)	Wellenlänge in $m\mu$		Wellenzahl in cm^{-1}		Intensitäten		
		visuell	photometr.	visuell	photometr.	visuell	T %	ϵ
1	M	680	679	14710	14730	f	25,2	120
2	M	645	643	15500	15550	s	20,5	138
3	M	618	616	16180	16230	ff	3,1	301
4	M	591	590	16920	16930	m	2,4	324
5	M	568	568	17610	17610	f	0,7	431
6	M	545	545	18350	18340	s	1,6	359
7	I	525	530	19050	18850	s	5	260
8	—	507	—	19720	—	s	—	—

Tabelle 5.
5-Methyl-azulen.

Nr.	1)	Wellenlänge in $m\mu$		Wellenzahl in cm^{-1}		Intensitäten		
		visuell	photometr.	visuell	photometr.	visuell	T %	ϵ
1	M	717	716	13940	13980	f	23,0	128
2	M	679	673	14720	14870	m	16,6	156
3	M	650	647	15390	15470	f	3,3	296
4	M	616	615	16230	16260	s	2,8	310
5	M	591	592	16920	16890	m	1,5	365
6	M	566	570	17680	17550	s	4,1	278
7	I	545	555	18360	18000	ss	6,4	239

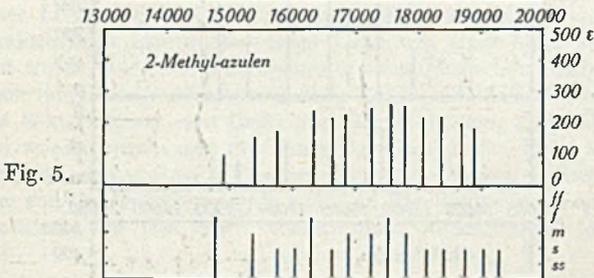
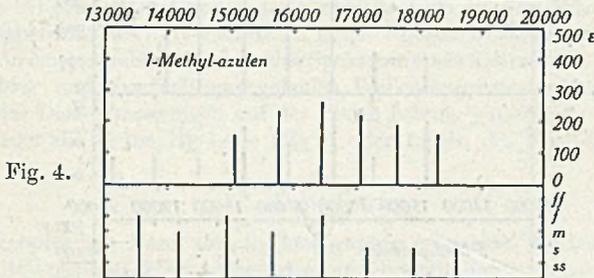
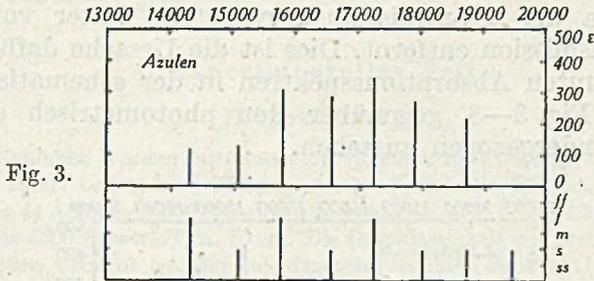
Tabelle 6.
6-Methyl-azulen

Nr.	1)	Wellenlänge in $m\mu$		Wellenzahl in cm^{-1}		Intensitäten		
		visuell ²⁾	photometr.	visuell ²⁾	photometr.	visuell	T %	ϵ
1	M	681	679	14690	14730	f	25,2	120
2	M	647	643	15470	15560	m	22,0	132
3	M	617	616	16210	16240	f	4,1	277
4	M	590	590	16960	16940	m	4,3	273
5	M	567	565	17660	17680	f	2,0	340
6	M	544	546	18400	18310	m	5,1	258
7	—	524	—	14100	—	s	—	—
8	—	505	—	19800	—	ss	—	—

¹⁾ M = Maximum; I = Inflexion.

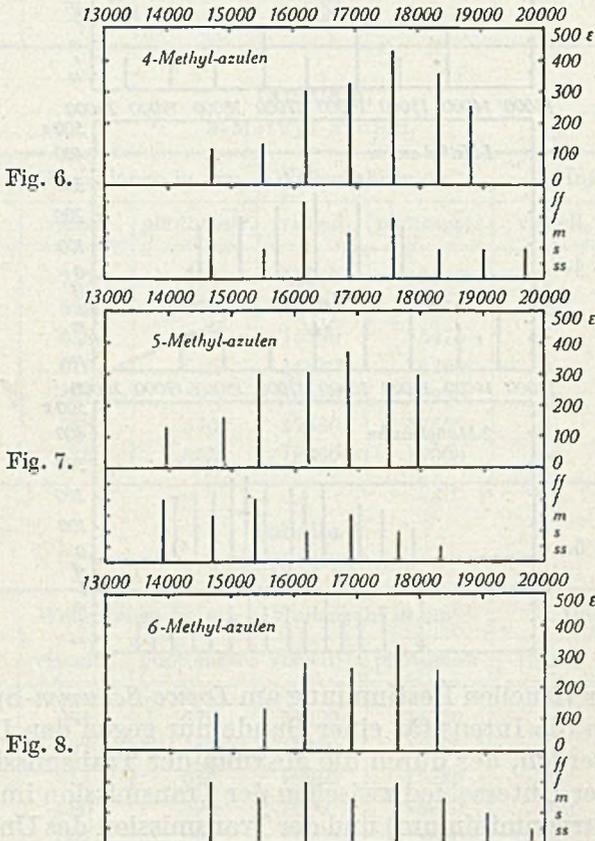
²⁾ Neue Bestimmung. Die früher (Helv. 29, 1434 (1946)) angegebenen Werte sind mit einem systematischen Ablesefehler behaftet.

noch diskutiert werden, abgesehen, sehr gut mit den visuell bestimmten Werten überein (vgl. Tabellen 1—6). Die Genauigkeit übertrifft in der Regel die $\pm 3 \text{ m}\mu$, die bis jetzt als Schwankung der individuellen Werte angegeben worden sind. Diese Übereinstimmung zeigt sich auch bei der Betrachtung der Fig. 3—8.



2. Bei der visuellen Bestimmung am *Loewe-Schumm*-Spektroskop kann natürlich die Intensität einer Bande nur gegen den Untergrund abgeschätzt werden, der durch die Maxima der Transmissionskurven verläuft. Ist der Unterschied zwischen der Transmission im Maximum der Bande (Kurvenminimum) und der Transmission des Untergrundes an dieser Stelle klein, so erscheint die Bande im *Loewe-Schumm*-Spektroskop als schwach, unabhängig davon, ob die absolute Transmission der betrachteten Bande gross oder klein ist. So zeigen beispielsweise die meisten langwelligen Banden sehr ausgeprägte Kurvenminima, die sie als sehr stark erscheinen lassen, obwohl ihre Transmission gegenüber anderen als schwach bezeichneten Banden viel grösser ist.

3. Eine ähnliche Ursache liegt den relativ grossen Differenzen zugrunde, die sich zwischen den visuell bzw. photometrisch ermittelten Wellenlängen derjenigen Absorptionsbanden zeigen, die auf einem stark an- oder absteigenden Ast der Transmissionskurve stehen. Dort sind die Punkte grösster Differenz gegen den Untergrund, d. h. die visuell erscheinenden Bandenschwerpunkte, im Vergleich zu den wirklichen Minima der Transmissionskurve stets weiter vom Punkte kleinster Transmission entfernt. Dies ist die Ursache dafür, dass die visuell bestimmten Absorptionsspektren in der schematischen Darstellung der Fig. 3—8 gegenüber den photometrisch ermittelten etwas auseinandergezogen aussehen.



4. Auf der kurzwelligen Seite der Spektren erscheinen bei den visuellen Messungen noch Banden, die sich auf den Photometerkurven nicht mehr nachweisen lassen, da die Gradation der Platten in diesem Bereich nicht steil genug war.

5. Im roten Teil des Spektrums konnten dagegen alle visuell ermittelten Banden auch photometrisch gefunden werden. Eine Aus-

nahme davon bildet das 1-Methyl-azulen, dessen zwei langwelligste Banden auf den Photometerkurven unter den gegebenen Bedingungen nicht gefunden werden konnten.

Im wesentlichen konnten demnach durch diese quantitativen Messungen die mit der bequemeren visuellen Methode erzielten Resultate bestätigt werden.

Experimenteller Teil.

1. Spektrograph.

Alle Aufnahmen wurden mit einem Zweiprismen-Spektrographen der Firma *Halle* ausgeführt¹⁾. Dieser besitzt eine Öffnung von 1:6,3 und eine Dispersion von 100 Å/mm bei 7500 Å, von 44 Å/mm bei 6000 Å und von 20 Å/mm bei 5000 Å. Die Länge des Spektrums von 7500 Å bis 4500 Å beträgt ca. 10 cm. Die Durchlässigkeit des Instruments im nahen photographischen Ultrarot ist sehr gut, dagegen schneiden die leicht gelblichen Prismen das Spektrum bei etwa 4300 Å gegen das Ultraviolett hin ab. Von diesem Spektrographen wurde eine Dispersionskurve (Wellenzahlen in cm^{-1} gegen Abstand von einer bestimmten Referenzlinie in cm) angefertigt, indem das Spektrum eines Eisenbogens vermessen und mit den von *Gatterer* und *Junkes*²⁾ angegebenen Wellenlängenwerten indiziert wurde. Die Genauigkeit der Distanzmessungen auf der Platte betrug $\pm 0,01$ mm. Als Referenzlinien wurden entweder die grüne Hg-Linie (Hg c) oder Linien des Neon-Bogens verwendet.

2. Anordnung.

Auf der optischen Bank des Spektrographen war eine Wolframband-Lampe als Lichtquelle mit kontinuierlichem Spektrum angebracht, deren glühendes Band auf der Rückseite einer Lochblende (\varnothing ca. 1 mm) abgebildet wurde. Das Loch dieser Blende diente als punktförmige Lichtquelle, deren Licht von einer Linse zu einem parallelen Bündel gefasst wurde, das nach Durchquerung eines *Pool*'schen Zentralsektors und des die zu untersuchende Lösung enthaltenden *Baly*-Rohres auf den Spektrographenspalt fiel³⁾. Der *Pool*'sche Sektor besass eine Reihe von Sektorblenden, deren Öffnungswinkel auf $\pm 1'$ gemessen worden waren und mit denen der Bereich von $E (= \log J_0/J)$ von 1,584 bis 0,627 mit zehn, sich um ca. 0,1 unterscheidenden Werten bedeckt werden konnte. Für eine Reihe von Vorversuchen wurde zwischen Bandlampe und Lochblende ein blaues Filter eingeschaltet, um den stark überstrahlten roten Bereich des Spektrums zu schwächen.

3. Photomaterial.

Die Vorversuche wurden für den Bereich 4500 Å bis 6400 Å auf *Gevaert* Ultra Panchrom 8000 Platten, für den langwelligen Teil (von 6000 Å bis 8000 Å) auf *Agfa* Totalhart Platten gemacht. Diese letzteren zeigten, vielleicht infolge langer Lagerung, einen starken Empfindlichkeitsabfall von Gelb nach kürzeren Wellenlängen hin und waren unter 5300 Å sehr unempfindlich. Für die definitiven Aufnahmen wurden die „Spectroscopic Plates J-L“ der *Eastman Kodak* verwendet, die über den ganzen sichtbaren Bereich, ohne Grünliche, bis 8500 Å empfindlich sind. Entwickelt wurde mit Rodinal-*Agfa*.

¹⁾ Für die Erlaubnis zur Benützung dieser Apparatur danken wir Herrn Prof. v. *Halban*, Leiter des Physikal.-chem. Instituts der Universität Zürich, bestens. Desgleichen danken wir Herrn Priv.-Doz. *K. Wieland* für seine freundliche Unterstützung.

²⁾ *A. Gatterer* und *J. Junkes*, Bogenspektrum des Eisens, *Specola vaticana* 1935.

³⁾ *H. v. Halban*, *G. Kortüm* und *B. Szigeti*, *Z. El. Ch.* **42**, 628 (1936).

4. Lösungen.

Von den verschiedenen, substituierten Azulenen wurden ungefähr 10^{-3} -molare Lösungen in hochsiedendem Petroläther hergestellt. Der Petroläther wurde vorher mit 25-proz. Oleum geschüttelt und dann nach gründlichem Waschen und Trocknen über Natrium-Draht destilliert. Zur Bereitung der Lösungen wurde ungefähr die berechnete Menge der Azulene oder der Trinitro-benzolate auf 0,01 mg genau abgewogen. Die freien Azulene wurden in Petroläther gelöst und in einem Messkolben auf 25 cm³ verdünnt. Die Trinitro-benzolate wurden auf Säulen von 3 g Aluminium-oxyd (Aktivität IV) zerlegt, das Azulen mit Petroläther eluiert und die so erhaltene Lösung ebenfalls in einem Messkolben auf 25 cm³ verdünnt. Da diese Lösungen nicht genau 10^{-3} -molar waren, die Messresultate aber auf diesen Wert bezogen werden sollten, wurden die Schichtdicken bei den Aufnahmen jeweils so gewählt, dass die Absorption derjenigen einer 5 cm langen Schicht einer genau $1,00 \times 10^{-3}$ -molaren Lösung entsprach. Diese Schichtdicken sind in Tabelle A nach den Konzentrationen der Lösungen angegeben.

In der gleichen Tabelle sind die Einwägen und die Form, in welcher die Azulene eingewogen wurden, angeführt.

Tabelle A.

Azulene	Form	Einwäge in mg	Konzentr.	Schichtdicke in cm
1. Azulen ¹⁾	freies Azulen	3,47	$1,085 \times 10^{-3}$	4,60
2. 1-Methyl-azulen ²⁾ . .	freies Azulen	3,34	$0,940 \times 10^{-3}$	5,30
3. 2-Methyl-azulen ²⁾ . .	Trinitro-benzolat	11,15	$1,245 \times 10^{-3}$	4,05
4. 4-Methyl-azulen ³⁾ . .	Trinitro-benzolat	9,68	$1,080 \times 10^{-3}$	4,65
5. 5-Methyl-azulen ⁴⁾ . .	Trinitro-benzolat	8,27	$0,932 \times 10^{-3}$	5,35
6. 6-Methyl-azulen ⁵⁾ . .	freies Azulen	3,24	$0,914 \times 10^{-3}$	5,50

5. Aufnahme.

Die Lösungen wurden in *Baly*-Rohren spektroskopiert, deren Länge auf 1/4 mm abgelesen werden konnte. Bei einer Schichtdicke von 5 cm entspricht das einem Fehler von 0,5%. Ein weiterer Fehler rührte von der grossen Flüchtigkeit des Petroläthers her, da Verluste durch den Schliff hindurch und beim Füllen des *Baly*-Rohres nicht zu vermeiden waren. Der in dieser Weise durch Verdunstung hervorgerufene Fehler betrug 0,25 bis 0,5%.

Es wurde zunächst ein mit reinem Petroläther beschicktes *Baly*-Rohr (Schichtdicke 5 cm) in den Strahlengang gebracht und unter Verwendung der Sektorblenden Nr. 1 bis 10 (s. Tabelle B) je eine Aufnahme des Spektrums der Bandlampe gemacht.

Aus diesen Schwärzungsmarken liess sich dann für jede Wellenlänge die Schwärzungskurve (H-D-Kurve) der Platte bestimmen. Dann wurde das *Baly*-Rohr mit der Azulen-Lösung gefüllt, die Schichtdicke auf den in Tabelle A angegebenen Wert eingestellt und das Absorptionsspektrum je einmal unter Verwendung der Lichtintensität J_0

¹⁾ *Pl. A. Plattner* und *A. St. Pfau*, *Helv.* **20**, 224 (1937).

²⁾ *Pl. A. Plattner* und *J. Wyss*, *Helv.* **24**, 483 (1941).

³⁾ *A. St. Pfau* und *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **19**, 867 (1936).

⁴⁾ *F. Šorm*, *Chemický Obzor* **21**, 23 (1946).

⁵⁾ *Pl. A. Plattner* und *A. Studer*, *Helv.* **29**, 1432 (1946).

(100%) und einmal mit dazwischengeschaltetem Sektor Nr. 10 (23,6%) aufgenommen. Dadurch wurde erreicht, dass auch im roten Spektralbereich, in dem die Bandlampe sehr intensiv strahlt und die Absorption der Azulene gering ist, die auf der Platte hervorgerufene Schwärzung noch in den linearen Teil der H-D-Kurve fällt.

Tabelle B.
Sektorensatz.

Nr.	Sektorwinkel	$E = \log \frac{J_0}{J}$	Reziproke Lichtschwächung in %
1	9° 23'	1,584	2,61
2	12° 56'	1,434	3,68
3	14° 52'	1,384	4,13
4	18° 40'	1,285	5,19
5	23° 40'	1,182	6,57
6	31° 28'	1,059	8,74
7	40° 25'	0,950	11,23
8	52° 45'	0,834	14,65
9	67° 56'	0,724	18,87
10	84° 57'	0,627	23,60

Schliesslich wurde noch auf jede Platte über und unter den Schwärzungsmarken und Absorptionsspektren ein Referenzspektrum (Hg-Bogen oder Ne-Bogen) angebracht.

6. Auswertung.

Zur Auswertung wurden die Spektren mit einem *Moll*-Photometer von *Kipp & Zonen* photometriert¹⁾. Auf ein Photogramm wurde immer ein Azulen (und zwar die beiden — mit voller und mit Sektor 10 geschwächter Intensität — aufgenommenen Spektren) sowie die 10 Schwärzungsmarken registriert. Man erhält so ein Photogramm des Spektrums in einem verzerrten Koordinatensystem, das von dem Raster des Photometers und den Schwärzungsmarken gebildet wird. Der Raster des Photometers entspricht der Verschiebung der Photoplatte im Photometer und erlaubt eine Bestimmung des Abstandes von einer Referenzlinie zu irgendeinem Punkt des Spektrums auf 0,0025 cm genau.

Vor dem Photometrieren wurde mit einer Rasierklinge und einem Stahllineal ein feiner Strich über die Platte gezogen, der durch eine charakteristische Linie der Referenzspektren ging und auf dem Photogramm als Ausgangspunkt der Bestimmung der Wellenzahlen benützt wurde. Diese liessen sich aus den in cm gemessenen Abständen mit Hilfe der Dispersionskurve leicht bestimmen. Die Bestimmung der Transmission geschah in folgender Weise:

Aus den 10 Schnittpunkten, die die Schwärzungsmarken mit der Rasterlinie irgendeiner Wellenlänge ergeben, lässt sich die H-D-Kurve der Photoplatte für diese Wellenlänge bestimmen. Für unsere Zwecke war es von Vorteil, statt dieser Kurve eine solche in der die Transmission in % gegen die Schwärzung aufgetragen war, zu verwenden.

¹⁾ Für die Erlaubnis, dieses Instrument benützen zu dürfen, danken wir Herrn Prof. F. Almasy bestens.

Die Aufteilung dieser Kurve in 9 Teilstücke, entsprechend den 9 Intervallen zwischen den Schwärzungsmarken, ist genügend fein, um eine lineare Interpolation zwischen je zwei von ihnen zu erlauben. Der Schnittpunkt der Photometerkurve mit diesen Transmission-Schwärzungskurven ergab dann den Wert der Transmission für die entsprechende Wellenlänge.

Die Zahl der pro Kurve so ermittelten Punkte ergibt sich aus den graphischen Darstellungen der Transmissionskurven.

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

120. Neue Derivate des 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolins

von H. Rupe und W. Thommen.

(27. III. 47.)

Wie in den früheren Arbeiten von *H. Rupe* mit seinen Mitarbeitern¹⁾ gezeigt wurde, entsteht bei der katalytischen Hydrierung von „*Reissert'schem Körper*“²⁾ ein Benzoylderivat des 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolins. Durch Verseifung mit Salzsäure erhielten sie daraus eine sehr reaktionsfähige Base, das 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin³⁾. Von diesem wurden bereits von *H. Rupe* mit *H. von Bidder*⁴⁾ und mit *A. Gassmann*⁵⁾ verschiedene Derivate zur Charakterisierung dargestellt.

In der vorliegenden Arbeit setzten wir uns zum Ziele, durch geeignete Reaktionen mit dieser Base des Tetrahydro-chinolins zu neuen ringförmigen Derivaten zu gelangen.

Es wurden zunächst die Umsetzungen mit Oxalestern studiert. Gibt man entweder Oxalsäure-dimethylester oder Oxalsäure-diäthylester zu der Base, so entsteht zunächst eine klare, zähflüssige Masse, die sich bald auf 70° erwärmt und schliesslich zu einem weissen Krystallbrei erstarrt. Es zeigt sich, dass man dabei ein ringförmiges Amid (Formel I) erhält, das den Smp. 214—215° besitzt. Daneben

¹⁾ *H. Rupe, R. Paltzer, K. Engel*, *Helv.* **20**, 209 (1937); *H. Rupe, A. Gassmann*, *Helv.* **22**, 1241 (1939).

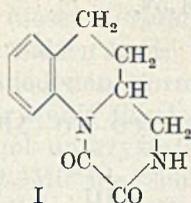
²⁾ *Reissert*, *B.* **38**, 1610 (1905).

³⁾ *H. Rupe, R. Paltzer, K. Engel*, l. c.; *H. Rupe, A. Gassmann*, l. c.

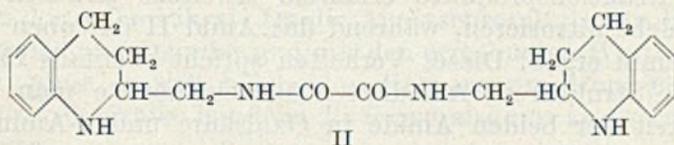
⁴⁾ *H. Rupe, H. von Bidder*, *Helv.* **22**, 1269 (1939).

⁵⁾ *H. Rupe, A. Gassmann*, l. c.

konnte noch ein zweites Amid (Formel II) mit dem Smp. 211—212,5° isoliert werden.



Beide Körper lassen sich durch Verseifung mit konz. NaOH oder konz. HCl wieder in ihre beiden Komponenten Oxalsäure und 2-Amino-methyl-tetrahydro-chinolin zerlegen.



Wie zu erwarten war, reagieren beide Körper weder mit Ketonreagenzien, noch gelang es uns, auf irgendeine Art und Weise mit *o*-Phenylendiamin ein Chinoxalin-Derivat zu erhalten. Wir erhielten bei allen Versuchen stets wieder das unveränderte Ausgangsmaterial zurück.

Versetzt man das ringförmige Amid I mit reiner, konz. HCl, so löst es sich zunächst, aber bald scheidet sich ein weisser, krystalliner Niederschlag ab. Dieser Körper zersetzt sich bereits unterhalb 180°.

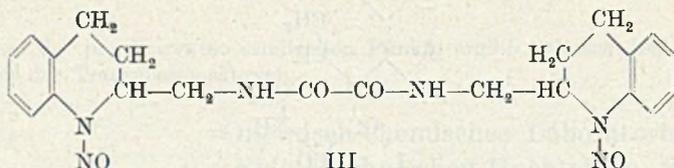
Um was es sich dabei handelt — es dürfte wohl ein Hydrochlorid sein — konnten wir nicht einwandfrei feststellen. Sämtliche Versuche, den Körper durch Umkrystallisation analysenrein zu erhalten, scheiterten, da bereits mit Alkohol, noch leichter mit Wasser eine Spaltung eintritt und sofort wieder das unveränderte Amid I entsteht.

Es war uns auch nicht möglich, aus dem Amid I ein Acetyl- oder Benzoyl-Derivat herzustellen. Der Körper liess sich auch nicht nitrosieren. Bei der Zugabe von Natriumnitrit-Lösung zu einer salzsauren Lösung des Amids wird Kaliumjodidstärkekleisterpapier sofort verfärbt. Mehrere Druckhydrierungen in alkoholischer Lösung mit *Raney*-Nickel als Katalysator bei 120 Atmosphären und 70° lieferten immer wieder den unveränderten Körper I.

Das Amid II löst sich leicht in verdünnter HCl. Beim Stehen, noch rascher beim schwachen Erwärmen, fällt aber ebenfalls ein unlöslicher, weisser, krystalliner Körper aus.

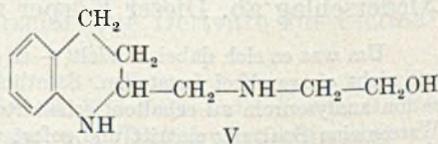
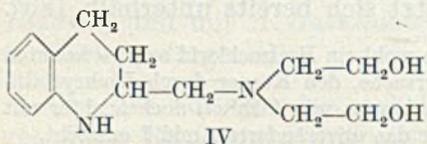
Da wir aber kein Lösungsmittel fanden, in dem er sich löst, konnten wir ihn nicht umkrystallisieren und analysieren. Wir nehmen aber an, dass es sich um ein Hydrochlorid handelt.

Durch Nitrosierung in essigsaurer Lösung gelang es uns, ein Di-nitrosamin von der wahrscheinlichen Formel III zu erhalten. Es zersetzt sich bei 193,5—194,5°.



Beweise dafür, dass die angegebenen Strukturformeln richtig sind, dürften folgende Tatsachen sein. Erstens wurden sowohl mit Oxalsäure-dimethylester als auch mit Oxalsäure-diäthylester die gleichen Reaktionsprodukte erhalten. Zweitens konnten wir das Amid I nicht nitrosieren, während das Amid II das oben erwähnte Di-nitrosamin ergab. Dieses Verhalten spricht ebenfalls für die angegebenen Strukturen. Als dritten Beweis könnte man noch die Spaltbarkeit der beiden Amide in Oxalsäure und 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin anführen.

Wir versuchten nun, durch die Einwirkung von Äthylenchlorhydrin auf die Base zu einem weiteren Ringschluss zu gelangen. *H. Rupe* und *H. von Bidder*¹⁾ erhielten bei der Einwirkung von Äthylenoxyd auf die Base neben Di-äthoxy-2-aminomethyl-tetrahydro-chinolin (Formel IV) in kleiner Menge stets das entsprechende Mono-äthoxy-derivat (Formel V). Dieser Körper schien uns für einen Ringschluss geeignet zu sein.



Wir führten die Kondensationen mit Äthylenchlorhydrin auf verschiedene Weise durch, bis wir zu der im experimentellen Teile erwähnten Vorschrift gelangten. Nach wenig erfolgreichen Versuchen mit Benzol oder Pyridin führten wir die Reaktion ohne Lösungsmittel durch; dabei wandten wir immer die doppelte Menge Base an. Dadurch wurden die Ausbeuten stark verbessert. Die nicht an der Reaktion beteiligte Base konnten wir fast quantitativ zurückgewinnen.

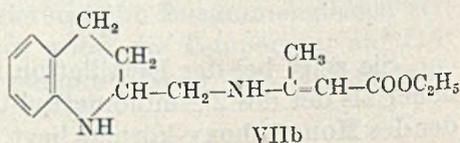
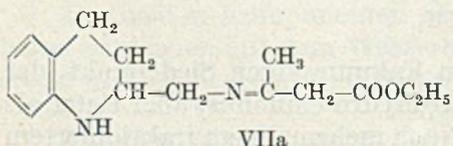
Die beiden Komponenten reagieren beim Zusammengiessen erst beim Erwärmen auf dem Wasserbad, wobei die Temperatur auf 110° steigt und ein weisser Krystallbrei entsteht. Nach dem Umkrystalli-

¹⁾ *H. Rupe, H. von Bidder, l. c.*

Destillieren im Hochvakuum, was durch die Zähflüssigkeit und das starke Schäumen der Substanz sehr erschwert wurde, konnten wir sie analysenrein erhalten; unter 0,001 mm Druck destillierte sie zwischen 91—92°.

Um diese neue Base zu charakterisieren, stellten wir eine Reihe von Derivaten dar. Mit Essigsäure-anhydrid entsteht unter Erwärmen ein Acetylderivat, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Smp. 97—98° zeigt. Ein Benzoylderivat erhielten wir, indem wir das Öl mit der äquivalenten Menge Benzoesäure-anhydrid auf dem Wasserbad erwärmten. Es schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 121—122°. Durch Einwirkung von alkoholischer Pikrinsäure gelang es, ein gelbes Pikrat herzustellen, das, nachdem wir es mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert hatten, bei 194—195° unter Zersetzung schmolz. Beim Versetzen mit 60-proz. Perchlorsäure krystallisierte ein Perchlorat aus, das wir aus Wasser umkrystallisierten und das den Smp. 63—65° besitzt. Giesst man Phenylsenföl zum Körper VI, so entsteht ein weisser Krystallbrei; das dabei gebildete Derivat schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Isopropylalkohol und Dioxan zwischen 172° und 173°. Ein Anthrachinonsulfosäurederivat schmolz nach mehrfacher Umkrystallisation bei 222—223°. Der Körper VI lässt sich auch an einem Stickstoffatom nitrosieren, durch Nitrosierung in Eisessig erhielten wir ein Nitrosamin, welches rein bei 95—96° schmilzt.

Zum Abschluss dieser Arbeit untersuchten wir noch die Einwirkung von Acetessigester auf 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin. Beim Zusammengiessen der beiden Komponenten tritt sofort eine Erwärmung auf 55° ein. Das leichtflüssige Gemisch der beiden Ausgangsmaterialien erstarrt dabei zu einem festen, weissen, krystallinen Brei. Die Reaktion verläuft sozusagen quantitativ und wir erhielten ein sehr schön krystallisierendes Produkt, dessen Schmelzpunkt zwischen 95° und 96° liegt. Die Analyse stimmt auf die Formel VIIa oder VIIb. Es war uns bis jetzt nicht möglich, festzustellen, welche der beiden Formeln das Reaktionsgemisch besitzt. Acetessigester reagiert mit den meisten Aminen in der Enolform, so dass man die Formel VIIb annehmen könnte. Andererseits konnten wir durch katalytische Hydrierung mit *Raney*-Nickel als Katalysator bei gewöhnlichem Druck keine Wasserstoffanlagerung herbeiführen, was eher für Formel VIIa als für eine C—C-Doppelbindung sprechen würde.



Wir versuchten noch, diesen Körper zu verseifen, um die entsprechende freie Säure zu erhalten. Es ergab sich aber, dass die Bindung zwischen Base und Acetessigester nicht sehr stabil ist. Beim Kochen mit methanolischem Kaliumhydroxyd erhielten wir die Base zurück. Daneben fiel in der methanolischen Lösung noch Kaliumcarbonat aus, was darauf schliessen lässt, dass andererseits der Acetessigester verseift und decarboxyliert wurde. Mit verdünnter Salzsäure tritt schon in der Kälte der Geruch des Acetessigesters auf. Wir konnten nach dem Kochen am Rückflusskühler wieder das 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin nachweisen. Es gelang uns bis jetzt nicht, die freie Säure zu erhalten.

Experimenteller Teil.

Darstellung von „Reissert'schem Körper“.

Zur Darstellung des „Reissert'schen Körpers“ bedienten wir uns der Vorschrift, die *H. von Bidder*¹⁾ ausgearbeitet hatte. Wir können seine Angaben bestätigen; unsere Ausbeuten lagen ebenfalls durchschnittlich bei 90–95% der Theorie, wenn wir Chinolin reinst der Firma *Kahlbaum* verwendeten.

Wegen des Krieges war es uns aber nicht möglich, genügende Mengen an reinem Chinolin zu erhalten. Wir verwendeten deshalb versuchsweise technisches Chinolin, das uns die Firma *Geigy* in zuvorkommender Weise zur Verfügung gestellt hatte²⁾. Es zeigte sich aber, wie schon *H. von Bidder* festgestellt hatte, dass dieses technische Produkt nur schlechte Ausbeuten und schmierige Produkte gab. Erst durch Reinigung des Chinolins zuerst über das Zinkchlorid-Doppelsalz³⁾ und darauffolgende Vakuumdestillation erhielten wir die gleichen Ausbeuten an „Reissert'schem Körper“ wie mit dem reinen Präparat der Firma *Kahlbaum*.

Hydrierung des „Reissert'schen Körpers“.

Wir führten die Hydrierungen nach der in der Diss. von *H. von Bidder* angegebenen Vorschrift durch. Einen grösseren Ansatz konnten wir der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel zur Hydrierung geben⁴⁾.

Verseifung des hydrierten „Reissert'schen Körpers“.

Für die Verseifung benützten wir ebenfalls die von *H. von Bidder* in seiner Diss. angegebene Vorschrift, mit Ausbeuten von 90–95% der Theorie an 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin.

Kondensation von 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin mit Oxalsäure-dimethylester (I und II).

Zu 8 g Base gaben wir 12 g Oxalsäure-dimethylester (also auf 1 Mol Base 2 Mol Ester). Die Verhältnisse wurden so gewählt, weil die Ausbeuten auf diese Weise am grössten sind, was durch eine Reihe von Versuchen festgestellt wurde.

¹⁾ *H. von Bidder*. Diss. Basel 1939.

²⁾ Wir möchten hier der Firma *J. R. Geigy* für die freundliche Überlassung des Chinolins unsern verbindlichsten Dank aussprechen.

³⁾ *Darzens, Delaby, Hyron*, Bl. [4] 47, 232 (1930).

⁴⁾ Wir gestatten uns hiermit, der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel und besonders Herrn Dr. *Kägi* für ihr Entgegenkommen bestens zu danken.

Das Reaktionsgemisch erwärmte sich beim Zusammengiessen auf 70° und wurde krystallinisch. Wir erhitzen noch während 7 Stunden auf dem Wasserbade ohne Rückflusskühler, damit sich der gebildete Methylalkohol verflüchtigen konnte. Dabei wurde das Gemisch zunächst wieder flüssig, nach drei Stunden begann es sich dann zu einem weissen Krystallbrei zu verfestigen. Diesen kochten wir mit 90 cm³ Wasser auf und filtrierten heiss vom Ungelösten ab. Aus dem Wasser erhielten wir nach dem Erkalten 2,5 g vom Körper I in weissen, glänzenden Nadeln vom Smp. 214–215°. Mit der wässrigen Mutterlauge kochten wir den ungelösten Rückstand noch zweimal aus und gewannen weitere 3 g des Körpers I. Die Mutterlauge ergaben beim Eindampfen nur noch 1,5 g Oxalsäure. Körper I löst sich leicht in Alkohol und verdünnter Salzsäure, schwer in kaltem, leicht dagegen in heissem Wasser.

Den wasserunlöslichen Rückstand lösten wir in heissem Dioxan, versetzten in der Siedehitze mit Alkohol bis eine Trübung auftrat und liessen im Eiskasten auskrystallisieren. Wir konnten so 3 g vom Körper II isolieren, der den Smp. 211–212,5° besitzt. Es sind weisse, mikrokristalline Nadelchen, die in Wasser und Alkohol auch in der Siedehitze unlöslich sind, sich dagegen in heissem Dioxan und heissem Pyridin leicht lösen. In verdünnter Salzsäure tritt zunächst Lösung ein. Beim Stehen, rascher beim gelinden Erwärmen, scheidet sich ein weisser, krystalliner Körper aus. Es könnte sich dabei um ein Hydrochlorid handeln. Es gelang uns aber nicht, dieses rein zu erhalten, da wir kein Lösungsmittel fanden, in dem es löslich ist, so dass wir es nicht umkrystallisieren konnten.

Körper I.

25,753 mg Subst.	gaben	0,0630 g CO ₂	und	0,0124 g H ₂ O
2,812 mg Subst.	gaben	0,315 cm ³ N ₂	(17°, 736 mm)	
C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N ₂	Ber.	C 66,65	H 5,59	N 12,97%
	Gef. „	66,67	„ 5,39	„ 12,77%

Körper II.

23,500 mg Subst.	gaben	0,0602 g CO ₂	und	0,0124 g H ₂ O
3,273 mg Subst.	gaben	0,432 cm ³ N ₂	(20°, 731 mm)	
C ₂₂ H ₂₆ O ₂ N ₄	Ber.	C 69,81	H 6,93	N 14,81%
	Gef. „	69,91	„ 6,86	„ 14,79%

Kondensation von 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin mit Oxalsäure-diäthylester (I und II).

Zu 8 g Base gaben wir 14,5 g Oxalsäure-diäthylester (auf 1 Mol Base 2 Mol Ester).

Beim Zusammengiessen erwärmte sich das Gemisch auf 72°. Wir erhitzen noch 7 Stunden auf dem Wasserbad ohne Rückflusskühler, so dass der bei Reaktion entstehende Äthylalkohol verdampfen konnte. Nach etwa 5 Stunden begann das Reaktionsgemisch zu einer halbfesten, krystallinen, weissen Masse zu erstarren. Wir kochten hierauf mit 90 cm³ Wasser auf und filtrierten heiss von einem ungelösten, braunen Öl ab. Beim Erkalten der wässrigen Lösung schieden sich 2 g vom Körper I ab, Smp. 214–215°. Wir kochten mit der Mutterlauge das ungelöste Öl noch zweimal aus und erhielten so weitere 3 g vom Körper I.

Das ungelöste Öl versetzten wir mit 10 cm³ Äthanol, wodurch sich ein weisser, krystalliner Körper abschied. Es handelte sich dabei um Körper II. Wir krystallisierten ihn aus Dioxan unter Zusatz von Alkohol um. Die Ausbeute betrug 2 g. Aus der alkoholischen Mutterlauge konnten wir nach dem Abdampfen des Alkohols noch eine geringe Menge von unverbrauchtem Oxalester zurückgewinnen.

Körper I.

25,979 mg Subst.	gaben	0,0636 g CO ₂	und	0,0136 g H ₂ O
3,206 mg Subst.	gaben	0,360 cm ³ N ₂	(17°, 736 mm)	
C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N ₂	Ber.	C 66,65	H 5,59	N 12,97%
	Gef. „	66,81	„ 5,86	„ 12,80%

Körper II.

4,213 mg Subst. gaben 10,730 mg CO₂ und 2,590 mg H₂O

3,440 mg Subst. gaben 0,450 cm³ N₂ (19°, 729 mm)

C ₂₂ H ₂₆ O ₂ N ₄	Ber. C 69,81	H 6,93	N 14,81%
	Gef. „ 69,51	„ 6,88	„ 14,67%

Alkalische Verseifung von Körper I.

1 g Körper I kochten wir mit 20 cm³ konz. Natronlauge während 3 Stunden am Rückflusskühler. Dabei schied sich ein gelbes Öl ab. Wir schüttelten mehrmals mit Äther aus. Die Ätherauszüge dampften wir nach dem Trocknen mit Pottasche auf dem Wasserbad ein; es blieb ein gelbes Öl zurück. Wir identifizierten es als 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin durch das Pikrat, das mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Die wässrige Lösung säuernten wir nach dem Verdünnen auf das doppelte Volumen mit Wasser durch Zusatz von konz. Salzsäure an und extrahierten im Extraktionsapparat während 12 Stunden mit Äther. Aus dem Ätherauszug konnten wir nur Oxalsäure isolieren.

Körper I lässt sich also mit Alkalien in Oxalsäure und 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin spalten.

Saure Spaltung von Körper I.

Zu 1 g Körper I gaben wir 20 cm³ reine, konz. Salzsäure, wobei zunächst Lösung eintrat. Mit der Zeit schied sich ein weisser, krystalliner Körper ab. Wir kochten noch während 8 Stunden am Rückflusskühler, wodurch der Niederschlag aufgelöst wurde.

Durch Extraktion der sauren Lösung mit Äther gelang es uns, daraus Oxalsäure zu isolieren.

Die saure, wässrige Lösung versetzten wir mit konz. Natronlauge im Überschuss, wobei sich ein gelbes Öl abschied. Wir ätherten aus und erhielten aus dem Äther 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin, identifiziert durch das Pikrat.

Es ist also auch durch Spaltung mit Mineralsäuren möglich, das ringförmige Amid I in seine Komponenten Oxalsäure und 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin zu zerlegen.

Alkalische Spaltung von Körper II.

1 g Körper II kochten wir während 7 Stunden mit 20 cm³ konz. Natronlauge am Rückflusskühler. Es schied sich ein gelbes Öl ab, nach dem Erkalten schüttelten wir mit Äther aus. Aus dem Äther erhielten wir das 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin, das wir durch sein Pikrat charakterisierten. Ein Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die alkalische, wässrige Lösung versetzten wir mit konz. Salzsäure im Überschuss und extrahierten im Extraktionsapparat mit Äther. Aus dem Äther konnten wir Oxalsäure isolieren, die wir durch das Phenylhydrazinsalz charakterisierten.

Saure Spaltung von Körper II.

1 g Körper II kochten wir während 6 Stunden am Rückflusskühler mit reiner, konz. Salzsäure. Es entstand zunächst ein weisser, krystalliner Niederschlag, der sich aber mit der Zeit auflöste. Nach dem Erkalten versetzten wir mit konz. Natronlauge im Überschuss und ätherten mehrmals aus. Aus dem Äther erhielten wir nach dem Eindampfen ein gelbes Öl, das sich als 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin erwies.

Durch Ansäuern und Extraktion mit Äther der alkalischen, wässrigen Lösung konnten wir Oxalsäure isolieren.

Nitrosamin von Körper II (III).

Wir suspendierten eine Probe von Körper II in 10 cm³ Eisessig. Durch Zugabe von wenig konz. Salzsäure trat vollständige Lösung ein. Unter Eiskühlung gaben wir tropfenweise überschüssige doppelnormale Natriumnitrit-Lösung hinzu. (Prüfung mit Kaliumjodidstärkekleisterpapier.) Dabei fiel ein gelblich-weisser Niederschlag aus. Wir liessen bei Zimmertemperatur stehen, bis die Gasentwicklung aufgehört hatte, und filtrierten vom Niederschlag ab. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Pyridin erhielten wir das Nitrosderivat (Formel III), das sich bei 193,5–194,5° zersetzt. Es ist in Wasser, Alkohol und Eisessig auch in der Hitze unlöslich, bildet kleine, leicht gelblich gefärbte Nadelchen und kann aus Dioxan oder Pyridin umkrystallisiert werden.

1,621 mg Subst. gaben 0,277 cm³ N₂ (21°, 743 mm)

C₂₂H₂₁O₄N₆ Ber. N 19,26 Gef. N 19,40%

Das Nitrosamin gibt mit Phenol und konz. Schwefelsäure eine starke *Liebermann*'sche Reaktion, die von Rot über Grün in Blaugrün übergeht.

Kondensation von 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin mit Äthylenchlorhydrin (V).

Wir versetzten 24 g Base (3/20 Mol) mit 6 g Äthylenchlorhydrin (3/40 Mol). Durch Erwärmen auf dem Wasserbad brachten wir die Reaktion in Gang; die Temperatur stieg dabei auf 110°. Wir erhitzen noch während 2 Stunden am Rückflusskühler, dabei erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer weissen, krystallinen Masse. Nach dem Erkalten lösten wir in möglichst wenig Wasser und versetzten vorsichtig unter Wasserkühlung mit konz. Natronlauge im Überschuss¹). Das ausgeschiedene Öl trennten wir ab und ätherten die alkalische Lösung dreimal aus. Die Ätherauszüge vereinigten wir mit dem abgetrennten Öl und trockneten mit geglühter Pottasche. Dabei schied sich nach einiger Zeit ein weisser, pulveriger Niederschlag ab, der sich als das Mono-äthoxy-Derivat (Formel V) erwies. Wir konnten feststellen, dass sich dieses Mono-äthoxy-Derivat nur sehr schwer in trockenem Äther löst, geringe Mengen von Wasser aber verursachen eine starke Erhöhung der Löslichkeit. Auf dieser Tatsache beruht die Möglichkeit, die unveränderte Base vom Mono-äthoxy-Derivat abzutrennen²). Wir saugten den ausgefallenen Niederschlag von der ätherischen Lösung ab, wuschen zuerst mit wenig absolutem Äther zur Entfernung der anhaftenden Base und schliesslich noch mit Wasser, um eventuell noch vorhandenes Kaliumcarbonat herauszulösen. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 12 g. Die Ätherlösung trockneten wir nochmals mit festem Ätzkali und verdampften dann den Äther auf dem Wasserbad. Den Rückstand unterwarfen wir der Destillation im Vakuum. Unter 11 mm Druck erhielten wir zwischen 166 und 168° 10 g unveränderte Base zurück. Zwischen 230 und 235° erhielten wir noch 2,5 g Mono-äthoxy-Derivat, das beim Anreiben mit wenig Methanol krystallin erstarrte.

Die erhaltenen 14,5 g Mono-äthoxy-Derivat krystallisierten wir mehrmals aus Essigester um; es zeigte den Smp. 104–105°.

4,549 mg Subst. gaben 11,682 mg CO₂ und 3,571 mg H₂O

2,852 mg Subst. gaben 0,335 cm³ N₂ (21°, 743 mm)

C₁₂H₁₉ON₂ Ber. C 69,86 H 8,80 N 13,58%

Gef. „ 70,08 „ 8,78 „ 13,33%

¹) Wenn man mit Sodalösung (gesättigt) alkalisch macht, wird nicht die ganze Menge der gebildeten Hydrochloride umgesetzt, die Ausfällung bleibt unvollständig.

²) Versuche, über das Hydrochlorid oder das Oxalat durch fraktionierte Krystallisation zu trennen, zeigten keine befriedigenden Resultate.

Pikrat des Mono-äthoxy-aminomethyl-tetrahydro-chinolins.

Eine konzentrierte Lösung des Mono-äthoxykörpers liefert mit wenig alkoholischer Pikrinsäurelösung ein rotes Pikrat, das wir mehrmals aus Alkohol umkrystallisierten. Es bildet rote Nadeln vom Smp. 131—132°. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig verwandelt es sich in die weiter unten beschriebene gelbe Form.

2,413 mg Subst. gaben 0,345 cm³ N₂ (22°, 743 mm)
 C₁₈H₂₁O₈N₅ Ber. N 16,09 Gef. N 16,17%

Indem wir eine konzentrierte, alkoholische Lösung des Monoäthoxy-derivates mit viel überschüssiger Pikrinsäure versetzten, gewannen wir ein gelbes Pikrat, das, nachdem wir es mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert hatten, den Smp. 144—145° zeigte. Es bildet gelbe Prismen und wandelt sich beim Umkrystallisieren aus Alkohol teilweise in die rote Form um, die nach der gelben Form auskrystallisiert.

2,039 mg Subst. gaben 0,291 cm³ N₂ (24°, 745 mm)
 C₁₈H₂₁O₈N₅ Ber. N 16,09 Gef. N 16,08%

Einwirkung von konz. HCl auf das Mono-äthoxyderivat im Rohr (VI).

10 g des Mono-äthoxy-Körpers erhitzen wir im Rohr mit 40 cm³ konz. Salzsäure während 20 Stunden auf 150°. Wir dampften den filtrierten Rohrinhalt auf dem Wasserbad ein. Den entstandenen weissen Krystallbrei nahmen wir mit wenig Wasser auf und versetzten unter Kühlung vorsichtig mit konz. Natronlauge im Überschuss; dabei schied sich ein braungefärbtes Öl ab. Die alkalische Lösung ätherten wir mehrmals aus und trockneten die Ätherauszüge mit festem Ätzkali. Das Öl, das wir nach dem Eindampfen der ätherischen Lösung erhielten, destillierten wir im Vakuum. Unter 13 mm Druck erhielten wir bis 176° 1 g Vorlauf, von 176—178° 6 g des Körpers VI, und zurück blieb im Kolben eine geringe Menge eines braunen Harzes. Wir destillierten die Hauptfraktion noch zweimal im Hochvakuum und erhielten ein hellgelb gefärbtes Öl vom Sdp. 91—92° unter 0,005 mm Druck.

2,902 mg Subst. gaben 8,149 mg CO₂ und 2,278 mg H₂O
 C₁₂H₁₆N₂ Ber. C 76,55 H 8,57%
 Gef. „ 76,62 „ 8,78%

Pikrat des Körpers VI.

Zu einer Probe der Substanz VI gaben wir überschüssige alkoholische Pikrinsäurelösung. Es fällt dabei ein orangeroter Niederschlag aus, den wir mehrmals aus viel Alkohol umkrystallisierten. Das Pikrat ist in Alkohol und Wasser in der Kälte kaum löslich, selbst in siedendem Alkohol löst es sich nur sehr schwer; Smp. 193—194° (Zersetzung).

Acetylderivat des Körpers VI.

1 g des Körpers VI vermischen wir mit 2 g Essigsäure-anhydrid, wobei Erwärmung eintrat. Wir liessen 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen, verdünnten hierauf mit Wasser auf das doppelte Volumen und versetzten mit Natronlauge im Überschuss. Dabei schied sich ein weisser, krystalliner Niederschlag ab, von dem wir absaugten. Wir krystallisierten mehrmals aus verdünntem Alkohol um, aber unterhalb 60°, da sich sonst das Acetylderivat immer ölig abschied. Nach 6-stündigem Trocknen im Hochvakuum besass es den Smp. 97—98°.

4,271 mg Subst. gaben 11,468 mg CO₂ und 2,964 mg H₂O
 C₁₄H₁₈ON₂ Ber. C 73,01 H 7,88%
 Gef. „ 73,27 „ 7,76%

Benzoylderivat des Körpers VI.

0,5 g der Base versetzten wir mit 1,5 g Benzoesäure-anhydrid, wobei Erwärmung eintrat. Wir erhitzen noch 3 Stunden auf dem Wasserbad; dabei verflüssigte sich das Substanzgemisch. Beim Abkühlen erstarrte es zu einem halbfesten Krystallbrei. Wir nahmen mit Wasser auf und versetzten mit Natronlauge im Überschuss. Es schied sich ein gelbes Öl ab, das wir in Äther aufnahmen. Nach Verdampfen des Äthers erstarrte der Rückstand beim Anreiben krystallinisch. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmolz das Benzoylderivat bei 121—122°.

4,269 mg Subst. gaben 12,226 mg CO₂ und 2,632 mg H₂O

C₁₉H₂₀ON₂ Ber. C 78,05 H 6,84%
Gef. „ 78,10 „ 6,89%

Perchlorat des Körpers VI.

Wir übergossen eine Probe der Substanz VI mit 60-proz. Perchlorsäure. Den dabei entstandenen Krystallbrei strichen wir auf Ton und krystallisierten dann mehrmals aus Wasser um. Die erhaltenen büschelförmigen Prismen schmolzen bei 63—65°. Das Perchlorat ist in Alkohol leicht löslich.

3,287 mg Subst. gaben 0,277 cm³ N₂ (21°, 743 mm)

C₁₂H₁₇O₄N₂Cl Ber. N 9,70 Gef. N 9,56%

Thiocarbanilid-Derivat des Körpers VI.

Zu einer Lösung von 0,5 g Körper VI in 10 cm³ Alkohol gaben wir die berechnete Menge, das heisst 0,4 g Phenylsulfid. Die Reaktion trat unter Erwärmung ein, wobei sich ein weisser Niederschlag abschied. Wir saugten davon ab und krystallisierten aus einer Mischung von Dioxan und Isopropylalkohol um. Weisse Nadelchen vom Smp. 172—173°, unlöslich in Wasser, in Alkohol auch in der Siedehitze nur sehr schwer löslich, löslich in Dioxan.

4,197 mg Subst. gaben 10,878 mg CO₂ und 2,483 mg H₂O

C₁₉H₂₁N₂S Ber. C 70,55 H 6,55%
Gef. „ 70,69 „ 6,62%

Anthrachinonsulfosäure-derivat des Körpers VI.

Wir lösten 0,5 g der Base VI in 3 cm³ verdünnter Salzsäure und gaben eine Lösung von anthrachinonsulfosaurem Natrium (0,3 g in 7 cm³ Wasser) hinzu. Wir saugten von dem entstandenen orangefarbenen Niederschlag ab und wuschen ihn sorgfältig mit Wasser. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol erhielten wir hellgelbe Prismen vom Smp. 222—223°. Die Substanz ist in Wasser unlöslich, in Alkohol in der Kälte schwer, in der Hitze leichter löslich.

3,885 mg Subst. gaben 9,344 mg CO₂ und 1,875 mg H₂O

C₂₆H₂₄O₅N₂S Ber. C 65,53 H 5,08%
Gef. „ 65,60 „ 5,40%

Nitrosamin des Körpers VI.

Wir lösten 0,5 g Körper VI in 5 cm³ Eisessig, verdünnten mit 3 cm³ Wasser und gaben 2 Tropfen konz. Salzsäure hinzu. Unter Eiskühlung versetzten wir dann tropfenweise mit 2-n. Natriumnitritlösung, bis durch Kaliumjodidstärkekleisterpapier ein Überschuss angezeigt wurde. Es fiel ein hellgelber Niederschlag aus. Wir liessen noch bei Zimmertemperatur stehen, bis die Gasentwicklung beendet war und verdünnten dann

mit Wasser auf das doppelte Volumen. Wir krystallisierten den abgeschiedenen Körper aus verdünntem Alkohol um und erhielten schwach gelb gefärbte, feine, verfilzte Nadelchen vom Smp. 95–96°. Das Nitrosamin ist in Wasser, auch in der Hitze, nur sehr wenig löslich, dagegen löst es sich in Alkohol in der Siedehitze leicht.

1,590 mg Subst. gaben 0,267 cm³ N₂ (21°, 745 mm)

C₁₂H₁₅ON₃ Ber. N 19,35 Gef. N 19,11%

Das Nitrosamin gibt mit Phenol deutlich die *Liebermann'sche* Reaktion.

Kondensation von 2-Aminomethyl-tetrahydro-chinolin mit Acetessigester (VII).

5 g der Base versetzten wir mit der berechneten Menge (4 g) Acetessigester. Es trat Erwärmung auf 55° ein; das Reaktionsprodukt erstarrte zu einem festen, weissen krystallinen Körper. Wir liessen noch 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und krystallisierten dann mehrere Male aus Methanol um. Weisse Prismen, Smp. 95–96°, in Wasser unlöslich, in heissem Alkohol sehr leicht löslich.

4,307 mg Subst. gaben 11,093 mg CO₂ und 3,138 mg H₂O

C₁₆H₂₂O₂N₂ Ber. C 70,04 H 8,08%
Gef. ,, 70,25 ,, 8,15%

Alle Schmelzpunkte wurden im *Berl*-Block bestimmt und sind nicht korrigiert.

Die Substanzen wurden vor den Analysen während 6 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

Die Analysen wurden teilweise auf der Halbmikro-Verbrennungsapparatur in unserm Laboratorium, teilweise im mikroanalytischen Laboratorium der Universität Basel ausgeführt.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

Errata.

Helv. 30, 667 (1947), Abhandlung 86 von *G. Schwarzenbach* und *Ch. Wittwer*, Fussnote 2, lies: Für die Überlassung des 1-Methylcyclopentadions-2,3 sind wir Herrn Prof. Dr. *Pl. A. Plattner* und für das α -Oxo- β -methyl- γ -butyrolacton Herrn Dr. *H. Schinz* zu Dank verpflichtet.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

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

Liures reçus par la Rédaction:

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

Cesar Gonzalez Gomez, Algunos aspectos interesantes en la investigacion de los alcaloides tropanicos parasimpaticoliticos, *Consejo superior de Investigaciones científicas*, Madrid 1947, 59 pag.

Analytica Chimica Acta, Editor *Paul E. Wenger* (Geneva), Assistant Editors *G. Charlot*, Paris; *C. Duval*, Paris; *F. Feigl*, Rio de Janeiro; *R. Flatt*, Lausanne; *J. Gillis*, Gand; *C. J. van Nieuwenburg*, Delft; *N. Strafford*, Manchester. Vol. 1, Nr. 1, 1947. *Elsevier publishing Company Inc.*, New York, Amsterdam, \$ 9.50 per annum.

Biochimica et Biophysica Acta, Editorial Board *W. T. Astbury*, Leeds; *A. Braunstein*, Moscow; *C. F. Cori*, St. Louis; *Cl. Fromageot*, Lyon; *K. Linderstrom-Lang*, Copenhagen; *H. G. K. Westenbrink*, Utrecht; *R. W. G. Wyckoff*, Bethesda. Vol. 1, Nr. 1, 1947, *Elsevier publishing Company Inc.*, New York, Amsterdam; *Interscience Publishers Inc.*, New York, Annual subscription, \$ 9.00.

Thermodynamique des solutions aqueuses diluées. Représentation graphique du rôle du p_H et du potentiel, par *Marcel J. Pourbaix*, Ingénieur civil A.I.Br., Doctor in de technische Wetenschap (Delft). Agrégé de l'enseignement supérieur en physicochimie appliquée. Chef de Travaux à l'Université Libre de Bruxelles. 122 pages, 27 figures, Paris et Liège, Librairie polytechnique *Ch. Béranger*. Fr. belges 180.—, port 2 fr.

Biogene Arzneimittel und biochemische Forschung, Rektoratsrede gehalten an der 111. Stiftungsfeier der Universität Bern am 17. November 1945, von *P. Casparis*. 21 SS., Paul Haupt Verlag, Bern 1947, Fr. 1.50.