

Verb. Fp (°C)	UV [a] (nm; ε)	NMR (τ); J (Hz) [b]									Mole- kül- ion bei m/e [c]
		Hα	Hα'	Hb	Hb'	Hc	Hc'	Hd	Hd'	He	
(5a) 89–89.5	S 239 (3100)	6.59 (M) $\Sigma J_{a,b} + J_{a,b'} = 3.5$ $\Sigma J_{a,d} + J_{a,d'} = 4.0$	[d]	8.78 (bM) J _{b,c} = 7.3 J _{b,c'} = 3.5	9.22 (bM) J _{c,c'} = 6.1 J _{c,b} = 7.3 J _{c,b'} = 3.5	8.21 (M) J _{c,c'} = 6.1 J _{c,b} = 7.3 J _{c,b'} = 3.5	8.58 (M) J _{d,e} = 2.9	9.06 (T) J _{e,d} = 2.9	6.29 (S, 6) 6.46 (S, 3)		
(6a) 117–117.5	ε ₂₂₀ = 550	8.08 Ja,b = 8.5	[e]	7.60 (M) J _{b,a} = 8.5 J _{b,c} ≈ 7	7.71 (M) J _{c,c'} = 13.5 J _{c,b} ≈ 7	8.27 (D) J _{c,c'} = 13.5 J _{c,b} ≈ 7	8.17 (M) J _{d,e} = 3.7 J _{d,a} ≈ 1.3	8.42 (T) J _{e,d} = 3.7	6.27 (S, 3) 6.30 (S, 6)	306	
(5b) 87–88	S 233 (3600)	6.50 (M)	[d]	8.74 (M) J _{b,c} = 7.5 J _{b,c'} = 3.5	9.33 (M) J _{c,b} = 7.5 J _{c,c'} = 6	8.43 (M) J _{c,c'} = 6 J _{c,b} = 3.5	7.02 (M)		6.30 (S)		
(6b) 103–104	ε ₂₂₀ = 410	7.96 Ja,b = 8.5	[e]	7.50 (M) J _{b,a} = 8.5 J _{b,c} ≈ 7	7.62 (M) J _{c,c'} = 14.5	8.23 (D) J _{c,c'} = 14.5	6.59 (M)		6.31 (S)	250	

[a] In C₂H₅OH. [b] Bei 100 MHz [(5)] und 220 MHz [(6)] gemessen. Dr. W. Brügel und Dr. H. Friebolin danken wir für die 220-MHz-Aufnahmen. [c] Doz. Dr. H. Moll danken wir für die Massenspektren. [d] In CCl₄. [e] In CDCl₃.

wir die 1-Pyrazoline (7a), Fp = 183.5–184.5 °C, und (7b), Fp = 177–178 °C, sowie die neuartigen „Tris-homo-barrelene“ (8a), Fp = 93–94.5 °C, und (8b), Fp = 173.5 bis 174.5 °C [7].

Die wegen des dirigierenden Einflusses des Cyclopropanringes in (2) erwartete endo-Stellung^[8] von X in (5) läßt sich zwar wegen der annähernd gleich großen Interplanarwinkel a—C—C—dexo, a—C—C—dendo nicht aus Ja,d absichern; für die Lage von He^[9] über der C=C-Ebene in (5a) spricht jedoch die beträchtliche paramagnetische Verschiebung von δ He beim Übergang von (5a) zu (7a) oder (8a), (τ = 9.06, 7.98 bzw. 8.15).

Die endo-Stellung des Epoxidringes in (5b) wird durch das Fehlen einer Fernkopplung J_{b,d} nahegelegt (das Hd-Signal wird bei der Entkopplung von Ha,a' zum scharfen Singulett; das Hd,d'-Multiplett erfährt bei der Einstrahlung der Hb,b'-Resonanzfrequenz keinerlei Änderung).

Die Richtung der Cycloaddition von (5) zu (6) ergibt sich u.a. aus der Änderung von J_{c,c'} und J_{d,e}: der für die geminale Cyclopropenkopplung typische J_{c,c'}-Wert [6.1 Hz in (5a), 6.0 Hz in (5b)] steigt auf den für geminale Cyclopentanprotonen plausiblen Wert von 13.5 Hz in (6a) bzw. 14.5 Hz in (6b)^[10], hingegen behält J_{d,e} den Betrag trans-vicinaler Cyclopropanprotonen [2.9 Hz in (5a), 3.7 Hz in (6a)] bei. Ja,b, J_{b,c} und J_{c,c'} für die Photoprodukte (6) stimmen mit den für das verwandte Tetracyclo[3.3.0.0^{2,4}.0^{6,8}]octan-Gerüst ermittelten Kopplungskonstanten gut überein^[11].

Die in (7) formulierte Anordnung des Pyrazolinringes und folglich die gleichsinnige Richtung aller dreigliedrigen Ringe in (8) basiert auf den auch für die Addition von X an (2) bestimmenden Kriterien.

Eingegangen am 11. August 1969 [Z 88c]

[*] Prof. Dr. H. Prinzbach, Dipl.-Chem. M. Klaus und cand. rer. nat. W. Mayer (Staatsexamensarbeit 1969) Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität 78 Freiburg, Albertstraße 21

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

[1] Photochemische Umwandlungen, 31. Mitteilung. – 30. Mitteilung: G. Kaupp u. H. Prinzbach, Helv. chim. Acta 52, 956 (1969).

[2] H. Prinzbach, W. Eberbach u. G. Philippssian, Angew. Chem. 80, 910 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 887 (1968); vgl. auch R. S. Liu, Tetrahedron Letters 1968, 4073; S. F. Nelsen u. J. P. Gillespie, ibid. 1969, 59.

[3] Die Cu-katalysierte Reaktion von Diazoessigsäuremethylester mit (2) (Verhältnis ca. 1 : 2) bei 125 °C liefert nach Destillation und Umkristallisation (5a) in nicht optimierter Ausbeute von ca. 50%. Mit einem ca. 9-fachen Überschuß an 40-proz. Peressigsäure (CH₂Cl₂, 40 °C, 11 Std.) gibt (2) ca. 80% (5b).

[4] Wechselnder Sauerstoffgehalt der Lösung hat keinen Einfluß auf Geschwindigkeit und Ergebnis der Reaktion; nach vor-

läufigen Befunden erbringt Sensibilisierung mit Aceton oder Benzophenon kein (6).

[5] Nach 4 bis 5 Std. Belichtung der Lösung von 1 g (5a) oder 1.2 g (5b) in 280 ml CH₃CN (–30 °C) mit Vycor-gefiltertem Licht des Hanau-Q81-Hg-Hochdruckbrenners ist totaler Umsatz erreicht. Bei (5a) läßt sich gaschromatographisch neben 99% (6a) eine zweite Komponente [1%, (4a)?] nachweisen.

[6] Photochemische Äthylen-Oxiran-Cycloaddition s. H. Prinzbach u. M. Klaus, Angew. Chem. 81, 289 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 276 (1969).

[7] Nach ca. 14-tägigem Stehen der ätherischen Lösung von (5) mit ca. 10-fachem Diazomethan-Überschuß ist die Ausbeute an (7) quantitativ. Die Photolyse zu (8) erfolgt unter Einsatz eines Pyrexfilters (Q 81, Tetrahydrofuran, –30 °C).

[8] G. I. Fray, R. J. Hilton u. J. M. Teire, J. chem. Soc. (London) C 1966, 592.

[9] He ist das Methylenproton in CH—CO₂CH₃.

[10] A. A. Bothner-By in J. S. Waugh: Advances in Magnetic Resonance. Bd. I, S. 195; Academic Press, New York 1965.

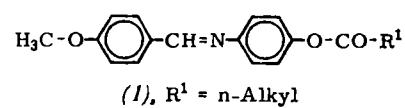
[11] H. Prinzbach, W. Eberbach, M. Klaus u. G. v. Veh, Chem. Ber. 101, 4066 (1968); H. Prinzbach u. H. D. Martin, Chimia 23, 37 (1969).

Eine flüssig-kristalline (nematische) Phase mit besonders niedrigem Erstarrungspunkt

Von H. Kelker und B. Scheurle [*]

Wir haben eine chemisch einheitliche und beständige nematische Substanz hergestellt, die noch bei Raumtemperatur flüssig ist: *N*-(*p*-Methoxybenzyliden)-*p*-n-butylanilin (2k). Sie schmilzt bei 20 °C zu einer leichtbeweglichen, trüben, schwach gelblichen Flüssigkeit mit allen Eigenschaften einer nematischen Phase; Klärpunkt ≈ 41 °C. Durch Vergleiche mit homologen und isomeren Verbindungen^[1] können die Umwandlungstemperaturen und andere physikalische Eigenschaften im Zusammenhang mit der Konstitution diskutiert werden. Die für einige höherschmelzende flüssig-kristalline Substanzen charakteristischen optischen und elektrooptischen Eigenschaften sind auch bei (2k) vorhanden.

Unsere Versuche gingen davon aus, daß in der Azomethin-Reihe (1) ein sehr deutliches Schmelzpunktsminimum beim

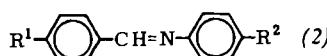


Buttersäureester (R¹ = n-Propyl) vorliegt^[2]. Der Schmelzpunkt des Butyrates beträgt 50 °C, der Klärpunkt 112 °C. Nach Weygand kommen Alkylketten als „Flügelgruppen“

durchaus in Betracht; Beispiele sind die n-Alkyl-diphenyl-pyridazine sowie p-n-Butylbenzoësäure.

Ein Vergleich zwischen Verbindungen mit Azoxy-, Azo- und Azomethingruppe läßt erkennen, daß die homologe Reihe der Azomethinderivate die niedrigsten Klärpunkte hat. Allgemeine Gesetze über die Schmelzpunktsfolgen gibt es aber nicht, am allerwenigsten bei den Anfangsgliedern homologer Reihen.

Wir synthetisierten Azomethine der Reihe (2) nach bekannter Methode durch Kondensation des aromatischen Aldehyds



	R ¹	R ²	Fp. (°C)	Klärpunktverhalten (°C)
(a)	CH ₃ O	H	60–63 [3]	isotrop
(b)	CH ₃ O	CH ₃	92–93 [4]	38 (monotr. nemat.)
(c)	CH ₃ O	C ₂ H ₅	57	28 (monotr. nemat.)
(d)	CH ₃ O	n-C ₃ H ₇	42	57 (enantiotr. nemat.)
(e)	C ₂ H ₅	CH ₃	94	80 (monotr. nemat.)
(f)	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	67	70 (enantiotr. nemat.)
(g)	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	76	97 (enantiotr. nemat.)
(h)	CH ₃	CH ₃	92–93	isotrop
(i)	C ₂ H ₅	CH ₃	49	isotrop
(j)	n-C ₉ H ₁₉ O	n-C ₃ H ₇	51	74/84 (smekt. I/II)
(k)	CH ₃ O	n-C ₄ H ₉	20	41 (enantiotr. nemat.)
(l)	C ₂ H ₅ O	n-C ₄ H ₉	36	80 (enantiotr. nemat.)
(m)	CH ₃	OC ₄ H ₉	80	71 (monotr. nemat.)

mit dem Alkylanilin. [(2a)^[3] und (2b)^[4] sind bekannt.] Aus dem Gang der Fest- und Klärpunkte war nicht mit Sicherheit abzuleiten, daß die n-Butylverbindungen (2k) und (2l) die gewünschten Eigenschaften haben^[**].

(2k) und (2l) wurden durch Kondensation von p-Methoxy- bzw. p-Äthoxybenzaldehyd mit p-n-Butylanilin dargestellt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde (2l) mehrfach aus Äthanol umkristallisiert, (2k) konnte durch Destillation im Hochvakuum in ca. 80% Ausbeute erhalten werden. Gabler^[5], der diesen Verbindungstyp kurz erwähnte, hat nur Glieder mit langer Alkoxykette (C₈ und C₉) und mit R² < C₄H₉ dargestellt. Diese zeigten ebenso wenig Besonderheiten wie die mit (2k) isomere Schiffsche Base (2m).

Da die Verbindung (2k) leicht zugänglich ist, erlaubt sie Untersuchungen ihres physikalischen Verhaltens, die bei hochschmelzenden Verbindungen nur unter apparativen Schwierigkeiten (Thermostatisierung) möglich sind. So konnte der „dynamic scattering“-Effekt^[6] auch für (2k) von uns nachgewiesen werden, das Phänomen der von einem elektrischen Feld verursachten verstärkten Vorwärtsstreuung des einfallenden Lichtes. Der Effekt wird technisch für Ziffernanzeigen etc. ausgenutzt. (2k) ermöglicht es auch, bei Raumtemperatur Strukturen auf der Oberfläche von mechanisch beanspruchtem Kunststoff oder Glas sichtbar zu machen. Es handelt sich hier offenbar um „Epitaxie“-Effekte, wie sie zur Herstellung von Polarisationsfolien ausgewertet worden sind^[7].

(2k) eignet sich auch als Lösungsmittel für die von Saupe^[8] beschriebene Technik der NMR-Spektroskopie (direkte Spin-Spin-Kopplung in der nematischen Phase).

Von Interesse war es schließlich auch, cholesterinische Mischphasen mit (2k) herzustellen und auf ihre Eignung in der Thermotopographie^[9, 10] zu untersuchen. Es ist bekannt, daß nematische Phasen durch Zusatz optisch aktiver, cholesterinischer Komponenten ebenfalls cholesterinisch werden. Zusatz von (2k) bewirkt, daß zwar die typische cholesterinische Reflexionsfarbe auftritt, diese sich jedoch nicht wie es für manche Mischungen und Mischungsverhältnisse charakteristisch ist bei Temperaturerhöhung nach Violett verschiebt. In Mischungen aus (2k) und Cholesterinolbenzoat, -methylcarbonat, -nonanoat und -oleat bildet sich nach Abkühlen unter den Klärpunkt eine cholesterinische Phase. Diese zeigt — allein vom Mischungsverhältnis abhängig — in einem weiten Temperaturbereich eine praktisch unveränderliche Re-

flexionsfarbe. Ehe sie um 0 °C verschwindet, verschiebt sie sich vorher ein wenig nach Violett. Diese Versuche wurden mit rückseitig geschwärzten Deckgläsern auf einer Kofler-Heizbank ausgeführt.

Die Mischungen verhalten sich ähnlich wie binäre Mischungen im Fall $\beta > \beta_0$ ^[11]. (β_0 ist die Zusammensetzung einer binären cholesterinischen Mischung, bei welcher die Abhängigkeit zwischen Reflexionsfarbe und Temperatur das Vorzeichen wechselt.) Oberhalb β_0 verschiebt sich die Wellenlänge des reflektierten Lichtes mit steigender Temperatur nach Rot, mit fallender Temperatur nach Blau. Während die Mischung aus (2k) und Cholesterinolbenzoat wochenlang beständig bleibt, kristallisieren die drei anderen Ester rasch aus.

Eingegangen am 15. August 1969,
ergänzt am 1. Oktober 1969 [Z 91]

[*] Dr. H. Kelker und Dr. B. Scheurle

Farbwerke Hoechst AG
623 Frankfurt/Main 80

[**] Nachtrag b. d. Korrektur: Das nächsthöhere Homologe, N-(p-Methoxybenzyliden)-p-n-pentylanilin, schmilzt bei 38 °C zur nematischen Phase, der Klärpunkt liegt bei 58 °C.

[1] D. Vorländer: Chemische Kristallographie der Flüssigkeiten. Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1924; C. Weygand: Chemische Morphologie der Flüssigkeiten und Kristalle. Hand- u. Jahrbuch der chem. Physik. Bd. 2, Abschn. III C; G. W. Gray: Molecular Structure and the Properties of Liquid Crystals. Academic Press, New York 1962; W. Kast in Landolt-Börnstein, 6. Aufl., Bd. II/2a, S. 288.

[2] H. Kelker u. B. Scheurle, J. Physique, im Druck.

[3] O. Anselmino, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 3473 (1907).

[4] O. J. Steinhart, Liebigs Ann. Chem. 241, 338 (1887).

[5] R. Gabler, Dissertation, Universität Leipzig 1939.

[6] G. H. Heilmeyer, L. A. Zanoni u. L. A. Barton, Appl. Physics Letters 13, 46 (1968); R. Williams, J. chem. Physics 39, 384 (1963).

[7] J. F. Dreyer, US-Pat. 2524286 (1950); US-Pat. 2544659 (1951), beide Polacoat Comp.

[8] A. Saupe, Angew. Chem. 80, 99 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 97 (1968).

[9] J. Adams, W. Haas u. J. Wysocki, Physic. Rev. Letters 22, 92 (1969).

[10] J. L. Ferguson, Sci. American 211, 77 (1964).

Polyäthylenglykol zur Anreicherung und Kristallisation von L-Asparaginase

Von O. Wagner, K. Bauer, E. Irion, E. Rauenbusch, W. Kaufmann und A. Arens [*]

Zur klinischen Erprobung der Antilymphomwirkung der L-Asparaginase (EC 3.5.1.1.) vom Typ II aus *E. coli*^[1] wurde das Enzym in großer Reinheit und in erheblichen Mengen benötigt. Das intracelluläre Enzym läßt sich nach Behandlung der Zellen mit Aceton mit Wasser extrahieren und mit Aceton ausfällen. Diese Rohasparaginase enthält 12–18 Einh./mg Protein^[2]. Wir fanden, daß mit einer 50-proz. wäßrigen Polyäthylenglykol-Lösung (mittleres Molekulargewicht 1550) eine außerordentlich selektive Fraktionierung zu sehr reinen, spontan kristallisierenden Präparaten gelingt^[3].

Tabelle 1. Fraktionierung von L-Asparaginase (Asparaginase A) aus *E. coli* ATCC 9637; Ansatz: 3000 l Kulturbrühe. Für die 1.–3. Fraktionierung wurde jeweils 10-proz. Enzymlösung verwendet.

	Polyäthylenglykol (%)	Ausb. (g)	Spez. Aktivität (Einh./mg Protein)	Gesamtaktivität (Einh.)	Ausb. (%)
Rohenzym	—	380	17	4960000	100
1. pH = 8.5 3 mol/l Harnstoff	17–33	81	63	4210000	85
2. pH = 5.1	8–12	22.8	137	2780000	56
3. pH = 5.1	3.8–7.0	6.7	248	1530000	31