

Im Temperaturbereiche 0–80° verlaufen die Radon-Adsorptionsisosteren nahezu geradlinig. Mit höherer Temperatur ist ein stärkeres Absinken der Adsorptionswärmens festzustellen.

In Gegenwart des Trägergases Kohlendioxyd nimmt ΔH mit zunehmender Temperatur gleichmässig zu.

Zusammenfassung.

Es wurde die Radonadsorption an Holzkohle bezüglich ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Trägergasen untersucht.

Für Radon, mit den Begleitgasen Luft, Stickstoff, Kohlendioxyd und Wasserstoff sind aus den experimentell ermittelten Adsorptionsdaten die isosteren Adsorptionswärmens rechnerisch ermittelt worden.

Laboratorium für anorganische Chemie
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

261. Studien über Konstitution und Wirkung von relativ apolaren, lipoïdaffinen Kontaktinsektiziden.

3. Mitteilung.

Cyclopropanderivate

von V. Biro, W. Voegli und Paul Läuger.

(27. IX. 54.)

In der ersten Mitteilung¹⁾²⁾ über lipoïdaffine, relativ apolare Kontaktgifte hat der eine von uns (P. L.) die Arbeitshypothese aufgestellt, dass für 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-1,1,1-trichloräthan (DDT) als Modellsubstanz das kondensierte Chlorbenzolsystem (p,p'-Dichlor-diphenylmethan) als Giftkomponente wirke und die daran angehängte Trichlormethylgruppe, als Restgruppe des Chloroforms, die Löslichkeit in den Nervenlipoiden vermitte, oder anders ausgedrückt, der ganzen Molekel eine erhöhte Lipoïdaffinität zu eigen mache. Es wurde nämlich nicht unterlassen zu sagen¹⁾ (p. 924), dass auch die ankondensierten Chlorbenzolreste an sich schon eine gewisse Lipoidlöslichkeit besitzen. In der gleichen Arbeit wurden als wirksame Stoffe dieser Gruppe auch das 2,2-Di(p-methoxyphenyl)-1,1,1-trichloräthan („Methoxychlor“), das 2,2-Di-(p-tolyl)-1,1,1-trichloräthan, sowie das 2,2-

¹⁾ Erste Mitteilung: P. Läuger, H. Martin & P. Müller, Helv. **27**, 924 (1944).

²⁾ Zweite Mitteilung: P. Läuger, R. Pulver, C. Montigel, R. Wiesmann & H. Wild, Mechanism of intoxication of DDT Insecticides in insects and warm-blooded animals. July 31, 1945. Washington, D.C. Published by Geigy Company, Inc., New York 1946.

Di-(m,p-xylyl)-1,1,1-trichloräthan als gutwirksame Kontaktinsektizide angegeben und – wenngleich nicht ausdrücklich erläutert – als Giftkomponenten die entsprechenden p,p'-Dimethoxy- bzw. p,p'-Dimethyl- bzw. m,m'-p,p'-tetramethylsubstituierten Diphenylmethane angesehen. Damit im Zusammenhang wurde auch der weitere Gedanke herangezogen, anstelle der Trichlormethylgruppe die Restgruppen anderer Inhalationsnarkotika einzuführen und im Sinne der *Meyer-Overton'schen* Theorie der Narkotika die Synthese weiterer Gruppen von chemisch relativ inerten, lipophilen Kontaktinsektiziden durchzuführen. Diese Arbeitshypothese hat nun von verschiedenen Seiten teils Anerkennung, teils Kritik¹⁾ erfahren; insbesondere wurde die, ebenfalls 1944 erstmals publizierte HCl-Abspaltungs-hypothese von *Hubert Martin & Wain*²⁾ der obenerwähnten Auffassung gegenübergestellt. *Martin* ging von Anfang an bedeutend weiter, indem er die Vergiftung als Phänomen einer direkten chemischen Reaktion (HCl-Abspaltung aus der Trichloräthangruppe) in den Nervenzellen ansah, während unsere Auffassung, da es sich durchwegs um relativ apolare Moleküle handelt, sich im Geiste der *Meyer-Overton'schen* Regel bewegte. Es haben *K. H. Meyer & Hemmi*³⁾ diese Regel kritisch bearbeitet und klar definiert, *Schulman*⁴⁾ ihren Sinn weiter vertieft und *Bergstermann*⁵⁾ dieselbe in seine Stabilisator-theorie aufgenommen. Da nun diese relativ apolaren, lipoïdaffinen Kontaktinsektizide die Fermentsysteme der Nervensubstanz nicht beeinflussen, dürfte der Vergiftungsmechanismus zunächst auf dem Eintreten einer einschneidenden biophysikalischen Reaktionskette beruhen, bevor der Chemismus der Nervenzelle gestört wird (Permeabilitätsveränderung der Zellmembran). Der biologische Entgiftungs-mechanismus beruht in erster Linie auch auf physicochemischen Reaktionen⁶⁾, da sogar bei Warmblütern wasserlösliche Abbau-produkte (Di-(p-chlorphenyl)-essigsäure)⁷⁾ nur in sehr untergeordneten Mengen zu finden sind. Eine schwerfällig verlaufende Entgiftung muss aber die Aktivität eines Giftes steigern, da auch dadurch der spezifische Schwellenwert rasch erreicht und relativ leicht aufrecht erhalten wird. Trotz vieler Arbeiten wissen wir über den eigentlichen Mechanismus der Vergiftung in den Nervenzellen noch sehr wenig, und das gleiche gilt für die Vorgänge während der Narkose.

¹⁾ Zusammenfassung dieser Kritiken in *R. L. Metcalf*, The Mode of Action of Organic Insecticides. National Research Council, Washington, DC. 1948, p. 52–54, sowie *W. A. Sexton*, Chemical Constitution and Biological Activity. First Edition, p. 305, second Edition, p. 325, Spons 1953.

²⁾ *Hubert Martin & R. L. Wain*, Nature **154**, 512 (1944).

³⁾ *K. H. Meyer & H. Hemmi*, Biochem. Z. **277**, 39 (1935).

⁴⁾ Trans. Faraday Soc. **39**, Part 12, 416 (1943).

⁵⁾ *H. Bergstermann*, Naturwissenschaften **38**, 130 (1951).

⁶⁾ Zweite Mitteilung, I. c.

⁷⁾ *W. White & T. Sweeney*, U.S. Pub. Health Repts. **60**, 66 (1945).

Es ist allgemeine Auffassung geworden, dass jede biologisch aktive chemische Verbindung ihre spezifische Wirkung der Ganzheit der Molekel verdankt. Dies ist, ganz besonders vom elektronischen Standpunkt gesehen, sicher richtig. Wir sind aber trotzdem berechtigt, einzelnen Molekelseiten ein Übergewicht bezüglich einer bestimmten spezifisch-biologischen Wirkung beizulegen, wobei restliche Teile die übrigen physikalischen und chemischen Eigenschaften beeinflussen, welche z. B. für Affinität, Permeabilität, Oberflächenaktivität, Art des biologischen Abbaus, Wirkungsdauer usw. mitverantwortlich sind.

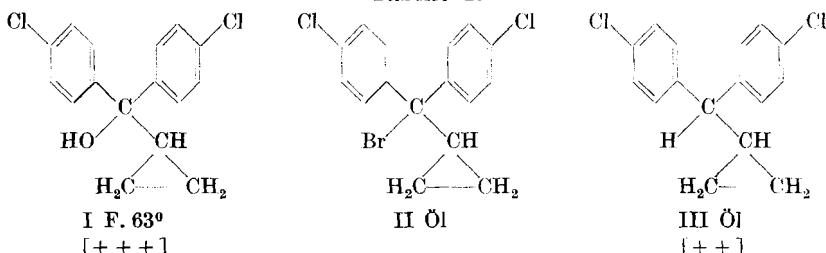
Wenn wir im nachfolgenden, sowie in später erscheinenden Publikationen den Ersatz der Trichlormethylgruppe im DDT durch die Reste der verschiedensten Inhalationsnarkotika behandeln, so geschieht dies, um an einem grossen Material die eingangs erwähnte Arbeitshypothese näher zu prüfen und gleichzeitig Fragen der räumlichen Lagerung und der Molekarchitektur zu studieren, letzteres eine Idee, die ungefähr gleichzeitig von *Busvine*¹⁾ und uns²⁾ aufgeworfen wurde.

Unter Restgruppen von Inhalationsnarcoticis verstehen wir die Radikale, die durch Abspaltung eines Wasserstoffatoms aus den Kohlenwasserstoffen der Paraffinreihe (gesättigte und ungesättigte), der cycloaliphatischen Reihe, dann aus den chlorierten Äthanen, Äthylenen und Propanen, und aus den narkotisch wirkenden Äthern, Äthylenoxyden und Estern gebildet gedacht werden können.

Derivate der Cycloalkane:

Auf Grund der eingangs erwähnten Überlegungen sind im Jahre 1944 von *W. Schindler* in der Firma *J. R. Geigy AG.* die Verbindungen I bis III dargestellt worden²⁾:

Tabelle 1.



Diese wurden von uns, ausgehend vom Cyclopropancarbonsäure-äthylester und p-Chlorphenylmagnesiumbromid, nochmals aufgebaut und an der Stubenfliege (*Musca domestica*) erneut geprüft, und es wurde gefunden, dass Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropylmethanol (I) ungefähr die gleiche insektizide Wirkung wie DDT zeigt, hingegen

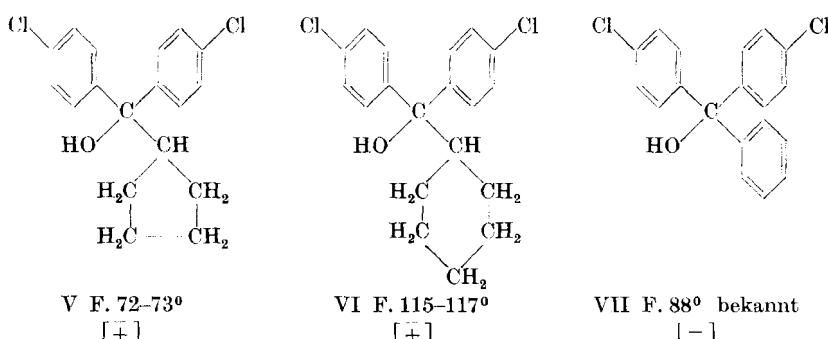
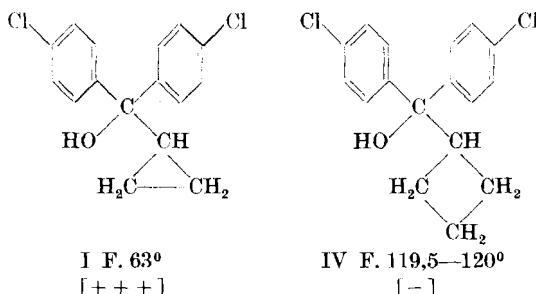
¹⁾ *J. Busvine*, J. Soc. Chem. Ind. **65**, 356 (1946).

²⁾ Zweite Mitteilung, l. c.

Di-(*p*-chlorphenyl)-cyclopropylmethan (III) nur $\frac{1}{4}$ dieser Wirkungsstärke aufweist. Die Hydroxylgruppe verstärkt, offenbar infolge Behinderung der freien Drehbarkeit der Phenylkerne, die Wirkung. Sie ist, wie diejenige des Triphenylcarbinols, wenig reaktionsfähig, gibt weder Urethane noch Phenylurethane und lässt sich nur mit Phosphorhalogeniden umsetzen bzw. mit CH_3J veräthern (über das Kaliumsalz). Mit diesem Phänomen des quartär substituierten zentralen C-Atoms und seinem Einfluss auf die biologische Wirksamkeit werden wir uns noch öfters beschäftigen.

Da nun Cyclopentan und Cyclohexan ebenfalls narkotische Wirkung zeigen¹⁾, die allerdings mit derjenigen des Cyclopropan nicht zu vergleichen ist, so war es gegeben, die Aktivitäten folgender Strukturen anzusehen:

Tabelle 2.



und das bekannte²⁾ 4,4'-Dichlor-triphenylcarbinol (VII) mitzunehmen. Während alle Versuche mit den Substanzen IV bis VI mit 1 mg/Schale keine Wirkung zeigen, ist bei V und VI mit 5 mg/Schale, schwache, aber deutliche Aktivität vorhanden. VII ist inaktiv. Wie sich fast ausnahmslos erwies, ergeben die tertiären Carbinole das Optimum an Toxizität. Deshalb haben wir darauf verzichtet, die entsprechenden Kohlenwasserstoffe aufzubauen.

¹⁾ V. E. Henderson & J. F. A. Johnston, J. Pharmacol. **43**, 89 (1931).

²⁾ Gomberg, B. **39**, 3280 (1906).

Die insektizide Prüfung¹⁾ wurde nach folgender Methodik durchgeführt: Von den Substanzen werden jeweils 5 bis 10 mg genau gewogen und in der 500fachen Menge Aceton gelöst (z. B. 6,2 mg in 3,1 cm³ Aceton), davon je 0,5 cm³ in die Schale und den Deckel der *Petri*-Schale einpipettiert, die Schale inklusive Rand gleichmäßig benetzt, sofort auf eine Heizplatte von 40–45° gebracht und 10–20 Sek. erwärmt. Nach dem Abkühlen (½ St.) und ganz kurzem Ausblasen sind auch die letzten Spuren des Lösungsmittels verdampft und in Schale und Deckel je 1 mg Substanz homogen verteilt. Dann bringt man die *Petri*-Schalen in einen Raum von 20–21° und schüttet in jede 10–12 Fliegen. Die Zeiten bis zur nicht reversiblen Rückenlage (Paralyse) und hinauf bis zum Tod sind die Maßstäbe für die Beurteilung. Zeigt eine Substanz ausgezeichnete Wirkung, so wird im Vergleich zu DDT bis zur Grenzkonzentration „titriert“. In dieser und den späteren Publikationen sind in Klammern jeweils unter den Strukturformeln die Bewertungen nach folgendem Schema angegeben:

- (–) unwirksam; (+ + +) sehr gute Wirkung, ähnlich DDT;
- (+) schwache, aber deutliche Wirkung; (+ + + +) stärker wie DDT.
- (++) gut wirksam;

Tritt die Wirkung langsam (l) oder sehr langsam (sl) ein, so ist hinter der Bewertung ein l oder sl zu finden, z. B. (+ + l).

Die Beurteilung geschah unabhängig durch 2 Beobachter, wobei natürlich viele Detailwirkungen, wie Tremor, Streckkrämpfe, Schleppgang, Erbrechen, Kopfstand, Schlaf usw. beobachtet wurden. Dadurch, dass nur an einer Insektenart (*Musca*) geprüft wurde, kann über das Wirkungsspektrum nichts ausgesagt werden.

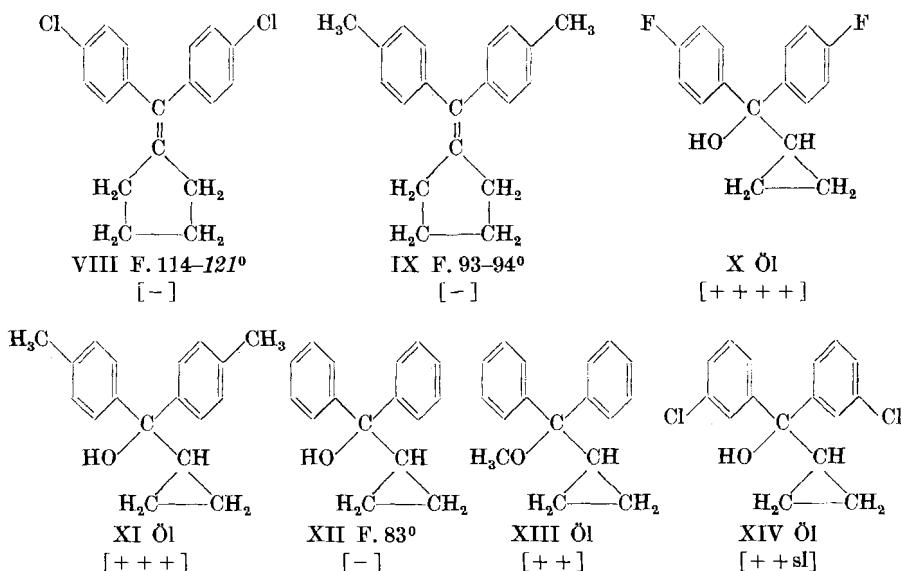
Die Substanzen IV bis VII wurden aus den betr. Äthylestern analog I gewonnen. Bei der Synthese von V trat, trotz Zersetzung des *Grignard*-Komplexes mit Ammoniumchloridlösung bei –3°, teilweise Wasserabspaltung ein, und es mussten Carbinol V und Äthylen VIII durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden. Bei der *Grignard*-Reaktion des Cyclopentancarbonsäure-äthylesters mit p-Tolylmagnesiumbromid erhielt man überhaupt nur den ungesättigten Kohlenwasserstoff IX. Bei VIII und IX (Tabelle 3) wurde die Lage der Doppelbindungen (Styrolstruktur) mit UV.-Spektren bewiesen.

Da von allen Cycloalkylderivaten nur die Cyclopropylabkömlinge gute insektizide Eigenschaften zeigten, wurden die Arbeiten auf Diphenylcyclopropylcarbinole beschränkt und die Verbindungen X bis XII und XIV nach dem gleichen Reaktionsschema wie I aufgebaut. XII und XIII wurden bereits von Lipp²⁾ beschrieben. Bemerkenswert dürfte sein, dass der über das Kaliumsalz mit Methyljodid aus XII (letzteres aus Cyclopropylcyanid aufgebaut) hergestellte Methyläther rund 1/10 der DDT-Wirkung entwickelt, während XII bei gleicher Konzentration (1 mg) noch untoxisch ist. X und XI sind rasch wirkende Insektizide, während das Di-(m-chlorphenyl)-cyclopropylmethanol (XIV), gegenüber dem para-Isomeren (I), stark abfällt. In der DDT-Gruppe liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Lipp et al.²⁾ machen auf die Ähnlichkeit zwischen Chloral und Cyclopropanon aufmerksam, da bei beiden grosse Neigung zur Hydrat- und Halbacetal-Bildung zu erkennen ist. Ja, Cyclopropanon kann in

¹⁾ Vgl. Helv. **29**, 1561 (1946).

²⁾ P. Lipp, J. Buchkremer & H. Seelos, A. **499**, 1 (1932).

Tabelle 3.

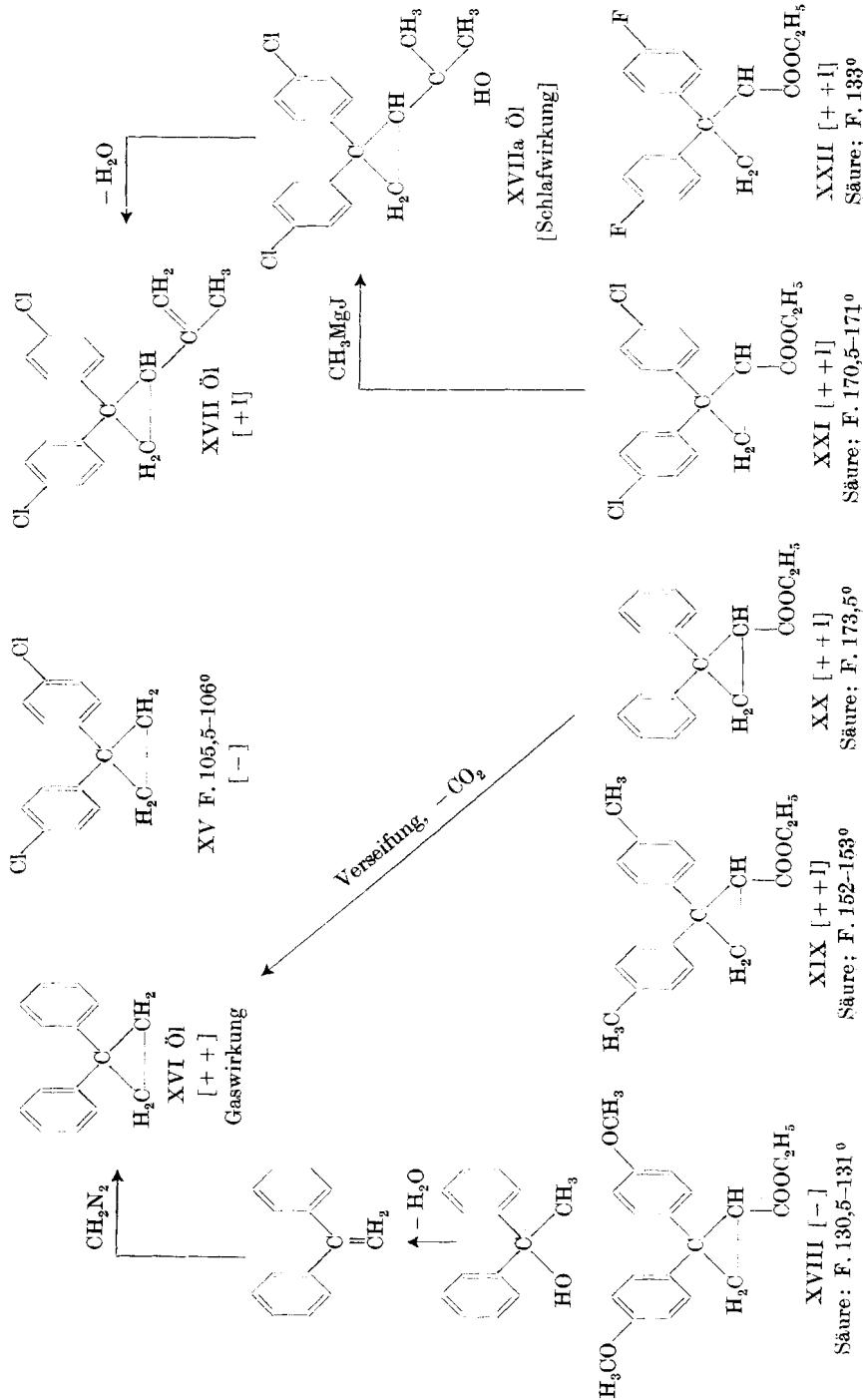


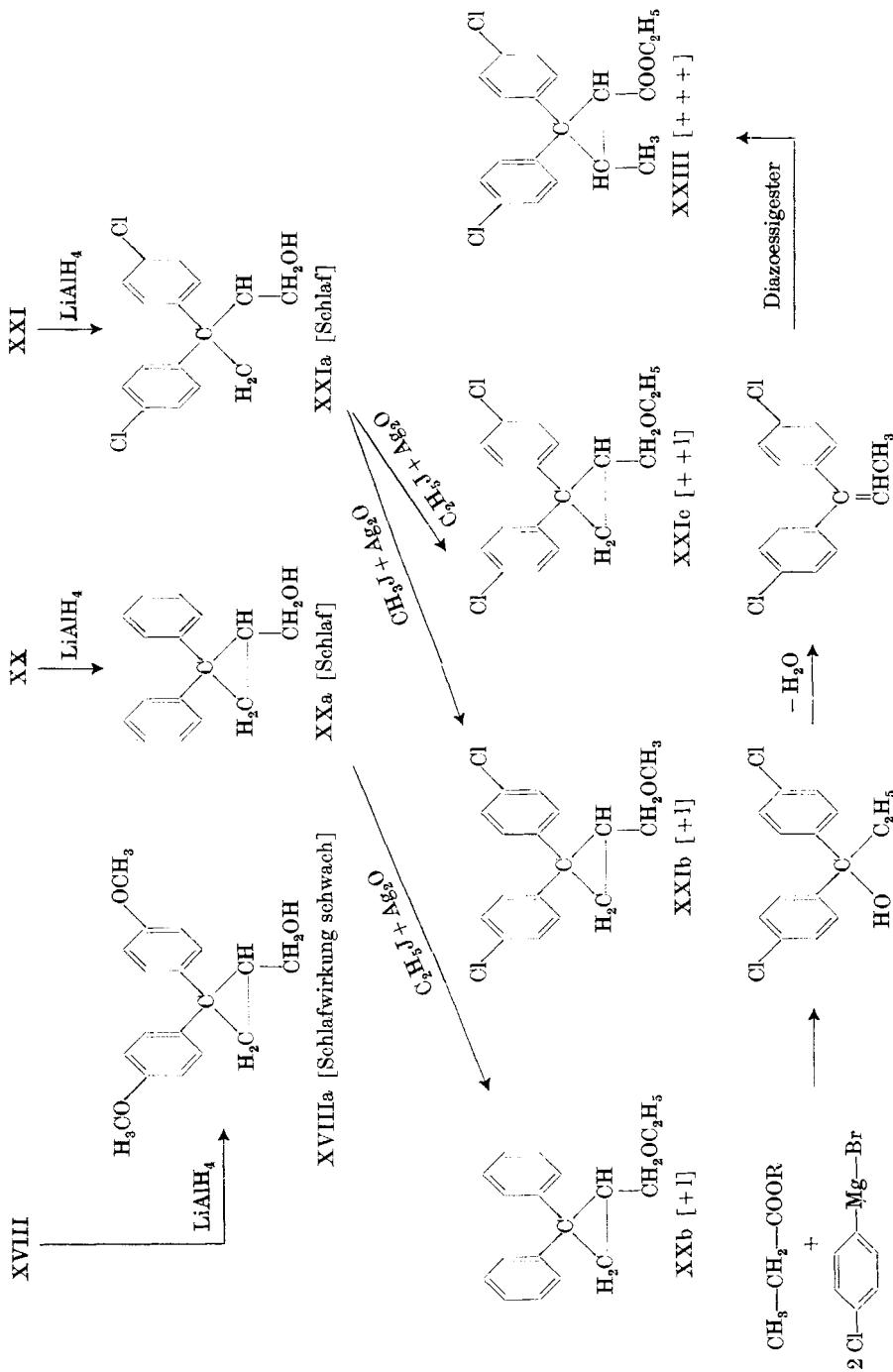
monomerer Form überhaupt nicht als Keton gefasst werden. Wenn gleich die Ursachen verschieden sein müssen, dürften demnach die elektronischen Zustände an der Ketogruppe ähnliche sein. Dies aber erinnert an einen Gedankengang von *Erlenmeyer* und Mitarbeitern¹⁾, die beim DDT in den induzierenden Eigenschaften der Trichlormethylgruppe auf den Rest der Molekel einen der Gründe für die Wirksamkeit zu finden hofften und deshalb das 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-aceton und die Di-(p-chlorphenyl)-essigsäure zum Vergleich heranzogen, da die isosteren HOOC- und CH₃·CO-Gruppen auf benachbarte Ketogruppen ganz ähnliche induzierende Eigenschaften ausüben wie der Trichlormethylrest. Der dem Cyclopropanon entsprechende substituierte Diphenylmethantypus wäre allerdings nicht die Verbindung III (Tab. 1), sondern das 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan der Formel XV (Tab. 4). Der Aufbau dieses Verbindungstyps erfolgte nach *Wieland & Probst*²⁾, welche 1,1-Diphenyläthylen sowohl mit Diazomethan, wie mit Diazoessigester zum 1,1-Diphenylecyclopropan (XVI) bzw. zum 1,1-Diphenylcyclopropan-carbonsäure-äthylester (XX) reagieren liessen. Letzterer liess sich, nach Verseifung zur Säure, glatt decarboxylieren, während die Carbonsäure des von diesen Autoren ebenfalls dargestellten Diphenylcyclopropanes diese Reaktion nicht einging. Der ähnlichen Schwierigkeit begegneten wir bei den Decarboxylierungsversuchen der Säure aus dem 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropancarbonsäureester (XXI),

¹⁾ H. Erlenmeyer, P. Bitterli & E. Sorkin, Helv. 31, 466 (1948).

²⁾ H. Wieland & O. Probst, A. 530, 274 (1937).

Tabelle 4.





weshalb XV aus 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-äthylen mit Diazomethan bereitet wurde. Wie wir nachträglich fanden, ist diese Verbindung bereits beschrieben worden¹⁾.

Da XV keine und das 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-2-isopropenylcyclopropan (XVII) nur geringe Kontaktwirkung aufweisen im Vergleich zu den entsprechenden Carbonsäureestern, und da letztere als Ausgangsstoffe für das Studium weiterer, auch am Cyclopropanring substituierter Verbindungen wertvoll waren, beschränkten wir uns bei den übrigen p,p'-substituierten Produkten auf die Herstellung der Ester.

Für den Aufbau aller substituierten Diphenyl-cyclopropan-carbonsäureester wurden die entsprechenden 1,1-Diphenyläthyrene verwendet, die ihrerseits aus den 1,1-Diphenyl-1-äthanolen durch Vakuumdestillation mit Kaliumhydrogensulfat leicht zu gewinnen sind. Die Synthese von XXIII (1,1-Di-(p-chlorphenyl)-3-methyl-cyclopropan-2-carbonsäureester) ist in Tab. 4, unten, schematisch dargestellt.

Bei Betrachtung der Toxizitäten an Musca ist auffallend, wie alle 1,1-Diphenyl-cyclopropan-2-carbonsäureester, ob in den Phenylkernen substituiert oder unsubstituiert (XIX bis XXII), ungefähr die gleiche Wirkungshöhe aufweisen. Nur XVIII ist ohne Wirkung. Werden diese Ester mit LiAlH₄ zu den primären Carbinolen reduziert (XVIIIa, XXa, XXIa) oder mit CH₃MgJ grignardiert (XVIIa), so zeigen diese Verbindungen mehr oder weniger ausgeprägte Schlafwirkung, die Folge der Einführung eines schwach hydrophilen Charakters: die Fliegen sind oft stundenlang in Schlafstellung und erholen sich später bis zur vollen Aktivität.

Durch Umsatz mit Silberoxyd und Methyljodid, bzw. Äthyljodid ergeben die primären Carbinole die Äther XXb, sowie XXIb und XXIc, wovon die beiden letzteren in ihren Toxizitäten kaum das Niveau der Ausgangsester erreichen und der erste wesentlich schlechter ist. Hier kommt der Einfluss der Chlorsubstitution wieder zur Geltung. Dass in dieser ganzen Gruppe (Tab. 4), selbst bei dem p,p'-Difluor-Derivat XXII, die Giftigkeiten auf einem mittleren Mass ungefähr ausnivelliert sind, dürfte seinen Grund in der völlig ungehinderten freien Drehbarkeit und wahrscheinlich einem zu kleinen Valenzwinkel zwischen den Phenylkernen haben. Das Vergiftungsbild in dieser Gruppe: hauptsächlich Streckkrämpfe, kein Tremor.

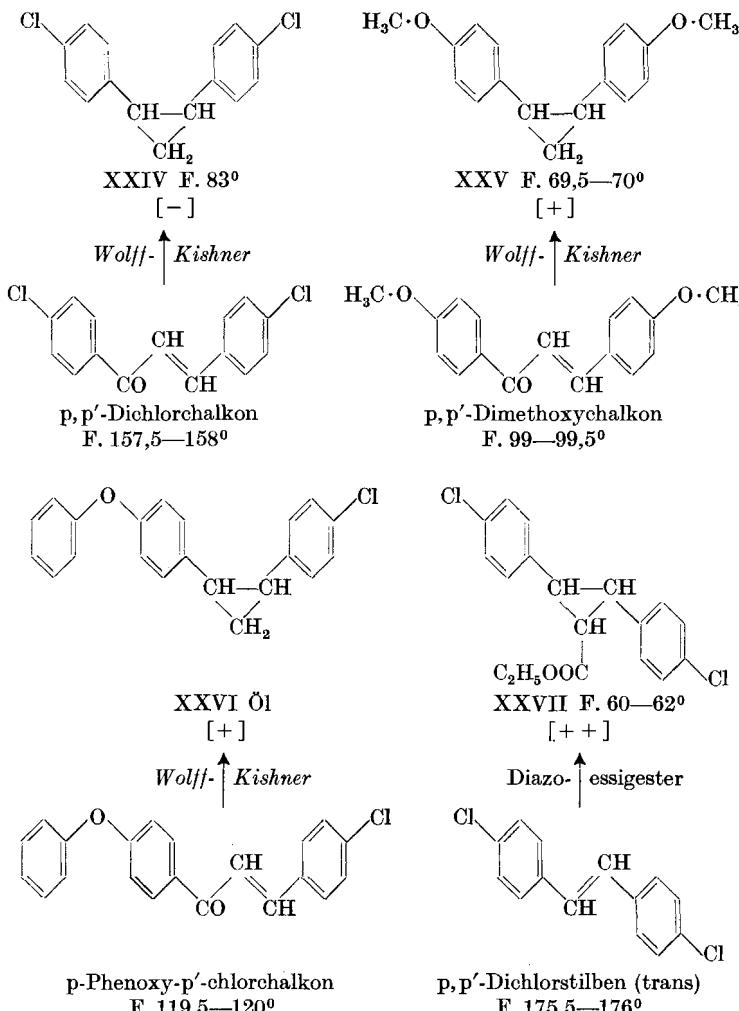
In der nächsten Serie der p-substituierten 1,2-Diphenylcyclopropane ist der Rückgang der insektiziden Wirkung gegenüber den substituierten 1,1-Diphenylpropanen in die Augen fallend. Der Carbonsäureester XXVII ist etwas besser wirkend und verursacht Streckkrämpfe, die übrigen (XXIV bis XXVI) erzeugen Tremor. XXIV lässt sich aus dem bekannten p,p'-Dichlorchalkon²⁾

¹⁾ M. Goldsmith & G. W. Wheland, Am. Soc. **70**, 2632 (1948).

²⁾ F. Strauss & Ackermann, B. **42**, 1806 (1909).

mit Hydrazinhydrat nach Wolff-Kishner herstellen und zwar ohne Isolierung des Pyrazolinderivats, ebenso XXV aus p,p'-Dimethoxychalkon¹⁾ und entsprechend XXVI aus p-Phenoxy-p'-chlorchalkon, dem Kondensationsprodukt aus p-Phenoxyacetophenon und p-Chlorbenzaldehyd. Der 2,3-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan-1-carbonsäureester (XXVII) wurde durch Erhitzen von p,p'-Dichlorstilben mit Diazoessigester nur in schlechter Ausbeute erhalten, wie dies auch Burger und Mitarbeiter²⁾ am chlorfreien Produkt beobachtet haben.

Tabelle 5.

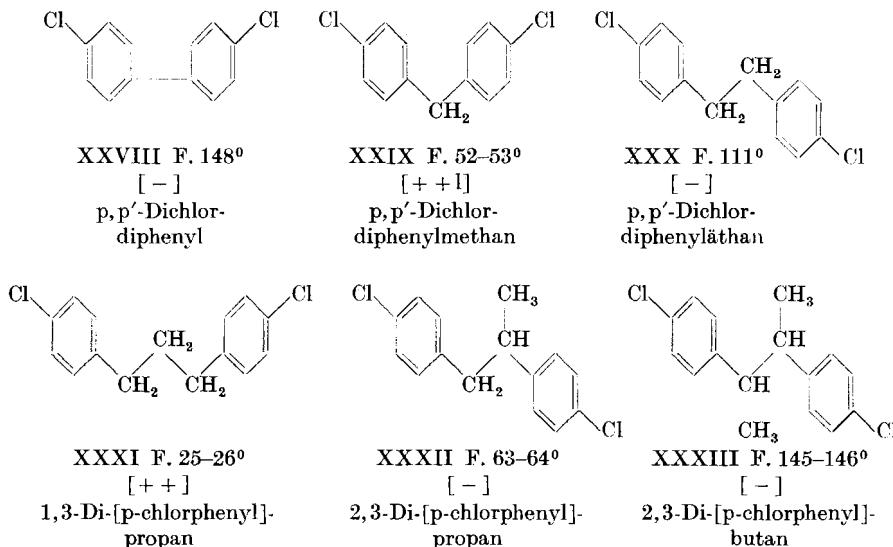


¹⁾ Tognazzi, G. 54, 697 (1924).

²⁾ A. Burger, D. G. Markees, W. R. Nes & N. Yost, Am. Soc. 71, 3307 (1949).

Zur Frage, was wohl die Gründe für diese geringe Toxizität der 1,2-Diphenylcyclopropanabkömmlinge sein könnten, lässt sich folgende Betrachtung anstellen. Wenn wir die Toxizitäten an der Stubenfliege vergleichen bei folgenden Verbindungen:

Tabelle 6.



so erkennt man, dass XXVIII wirkungslos ist (hingegen erweist sich p,p'-Difluordiphenyl als hochwirksames Atemgift!), während Di-(p-chlorphenyl)-methan (XXIX), der aromatische Teil der DDT-molekel, wenngleich langsam paralysierend, eine gute Aktivität zeigt. Das Äthanderivat XXX ist unwirksam, der Propanabkömmling XXXI dagegen übertrifft XXIX noch um ein wenig! Nun kann man die in Tab. 5 gezeigten 1,2-Diphenylcyclopropane sowohl mit den beiden ebenfalls inaktiven 2,3-Di-(p-chlorphenyl)-propan (XXXII) und 2,3-Di-(p-chlorphenyl)-butan (XXXIII) in Beziehung bringen, als auch als ringgeschlossenes XXXI betrachten. Bemerkenswert sind auch die Schmelzpunktsdifferenzen von XXVIII bis XXXI! Diese dürften, wie auch die entsprechend alternierenden Toxizitäten, auf den räumlichen Verhältnissen der Molekülen beruhen¹⁾. Es lässt sich an den Raummodellen erkennen, wie beim 1,2-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan (XXIV) die 1,2-Diphenyläthan-Lagerung der aliphatischen C-Atome vorhanden ist, teilweise festgelegt durch den Cyclopropanringschluss, und infolgedessen Teilbehinderung der freien Drehbarkeit auftritt. Dies dürfte einer der Gründe sein für die – im Vergleich zu 1,2-Dichlordiphenyläthan, sowie XXXII und XXXIII – noch vorhandene insektizide Wirkung einzelner 1,2-Diphenyl-

¹⁾ Publikation in Vorbereitung.

cyclopropanderivate (Tabelle 5, XXV, XXVI, XXVII); (XXIV ist gegen Fliegen unwirksam, gegen Mottenlarven sehr wirksam). Es werden nämlich in einer Arbeit von *Riedinger*¹⁾ über Dipolmoment und freie Drehbarkeit (vergleiche auch²⁾) in der Reihe $\text{H}_5\text{C}_6-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_6\text{H}_5$, $n = 1$ bis 8, folgende Dipolmomente gefunden:

$$\begin{array}{ll} \text{Diphenylmethan } \mu = 0,335 \pm 0,02 \text{ D} & 1,3\text{-Diphenylpropan } \mu = 0,55 \pm 0,02 \text{ D} \\ 1,2\text{-Diphenyläthan } \mu = 0,455 \pm 0,02 \text{ D} & 1,4\text{-Diphenylbutan } \mu = 0,52 \pm 0,02 \text{ D} \end{array}$$

Wenn sich, bei starrer Kette, lediglich die Phenylreste drehen können, dann errechnet sich ein Wert von 0,325 D. Ist jedoch – alles nach *Riedinger* – freie Drehbarkeit um alle C–C-Bindungen vorhanden, so lautet $\mu = 0,565$ D. – Beim Diphenylmethan ist die Methylengruppe in sich starr und der gefundene Wert stimmt sehr gut mit dem theoretischen überein. Die freie Drehbarkeit, auch der Methylengruppen, beginnt schon bis zu einem gewissen Grade beim 1,2-Diphenyläthan und ist beinahe vollkommen beim 1,3-Diphenylpropan. Natürlich dürfen wir solche Befunde nicht direkt auf die 4,4'-dichlorsubstituierte Reihe übertragen, da gerade durch die Chlorsubstitution stärkere Polarität (im physikalischen Sinne!) der Endgruppen verursacht wird und die Verhältnisse sich verschieben werden. (In der Reihe $\text{Br}-(\text{CH}_2)_n-\text{Br}$ beginnt vollkommene Drehbarkeit erst bei $n = 9$!) Aber für das Anfangsglied der Reihe wird die Situation die ähnliche sein, und es ist sogar – wegen dieser erhöhten Polarität – eine weitere Spreizung der Chlorphenyl-C-Chlorphenyl-Valenzwinkel sehr wahrscheinlich. Es wird aus *Riedinger's* Messungen verständlicher, warum so viele, am zentralen C-Atom substituierte Diphenylmethanderivate pharmakodynamische Wirkungen zeigen und warum die meisten symmetrischen höhern Diphenylalkanderivate wertlos sind. In den gleichen Gedanken einzureihen sind symmetrische Diphenylalkylene, wie Stilbene usw., oder andere, in der freien Drehbarkeit der aliphatischen C-Atome behinderte Verbindungen (Hexestrol). In diesem Sinne ist (Dipolmomentmessungen vorbehalten) die gute insektizide Wirksamkeit des 1,3-Di-(p-chlorphenyl)-propans noch nicht verständlich; wahrscheinlich liegen bezüglich freier Drehbarkeit die Verhältnisse ähnlich wie beim erwähnten $\text{Br}-(\text{CH}_2)_n-\text{Br}$.

Dazu kommt nun noch die Rolle der Cyclopropylgruppe selbst. Infolge der Ringspannung zeigt sie eine starke Ungesättigtheit. Wie in kommenden Arbeiten zu zeigen sein wird, erhöhen ungesättigte Gruppen die Affinität zu Lipoiden, da die Hydrierung solcher Gruppen die insektizide Wirkung vermindert oder ganz zerstört. – Wenn z. B. die Cyclopropylgruppe, wie in I oder III (Tab. 1), frei und relativ wenig beeinflusst, am zentralen Kohlenstoffatom steht, kann sie der

¹⁾ A. Riedinger, Physik. Z. **39**, 380 (1938).

²⁾ M. Goldsmith & G. W. Wheland, Am. Soc. **70**, 2632 (1948).

Gesamt moleköl erhöhte Lipoïdaffinität erteilen. Im Falle der 1,1-Diphenyl-cyclopropyl- und, noch extremer, der 1,2-Diphenyl-cyclopropyl-Derivate wird die gegenseitige Beeinflussung der Phenyl- und Cyclopropylreste stärker sein, wodurch die Wirkung verwässert erscheint.

Ultraviolet-Absorptionsspektren¹⁾.

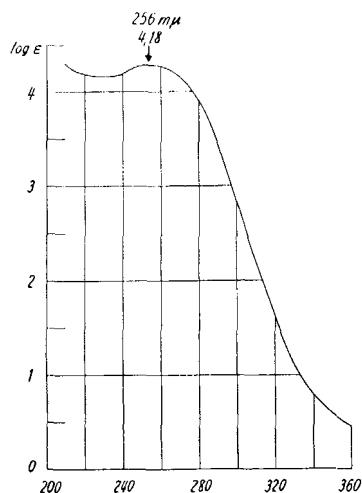


Fig. 1.

Di-(p-chlorphenyl)-methylencyclopentan
 $C_{16}H_{16}Cl_2$ (VIII; 303,226) in Cyclohexan:
Maximum bei $256\text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,18$.

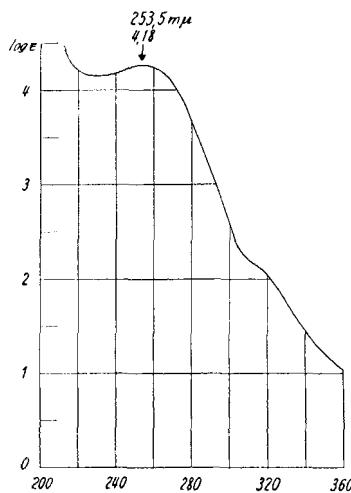


Fig. 2.

Di-(p-tolyl)-methylencyclopentan $C_{20}H_{22}$
(IX; 262,376) in Cyclohexan: Maximum
bei $253\text{ m}\mu$; $\log \epsilon = 4,18$.

Anhang.

Ausgehend von den beiden Estern XX und XXI (Tab. 4) haben wir über die Säurechloride das Hydrochlorid des 2,2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure-diäthylaminoäthanolesters (XXXIV) und das Citrat des 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan-1-carbonsäure-diäthylaminoäthanolesters (XXXV) aufgebaut. Es war zunächst überraschend, schon bei den wasserlöslichen Salzen eine insektizide Wirkung zu finden (XXXIV (++), XXXV (+)), da die meisten der von uns untersuchten Amine, ganz speziell deren Salze, die Schranke der Insekteneuticula nicht zu überwinden vermögen. Im vorliegenden Falle ist dies ein Zeichen für hohe Lipoïdaffinität, gepaart mit beschränkter Dissoziation.

Die spasmolytische Wirkung dieser Verbindungen wurde von Herrn Prof. Dr. K. Bucher untersucht, wobei als weiteres Produkt das von uns, ausgehend von α -Methylstyrol und Diazoessigester, synthetisierte Citrat des 2-Phenyl-2-methyl-cyclopropan-1-carbonsäure-

¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam-SP500-Quartz-Spektrophotometer“.

diäthylaminoäthanolesters (XXXVI; siehe Exp. Teil) als Vergleich herangezogen wurde. XXXVI ist gegen *Musca domestica* unwirksam(!), es fehlt die Diphenylmethankomponente. Die Werte, gemessen am überlebenden Meerschweinchendarm sind folgende:

Spasmus, hervorgerufen mit:

| Eben vollst. Lyse mit: | Histamin | Acetylcholin | Bariumchlorid |
|---------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| XXXIV | 5×10^{-8} | 5×10^{-8} | 5×10^{-8} |
| XXXV | 1×10^{-5} | 5×10^{-6} | 1×10^{-4} 1) |
| XXXVI | 5×10^{-5} | 2×10^{-5} | 1×10^{-3} |
| | 5×10^{-5} | 2×10^{-5} | 1×10^{-3} |

Weder Wirkungsbreite noch Wirkungshöhe sind, an den heutigen Anforderungen gemessen, genügend. Auch hier wird wiederum offenbar, dass beim Aufbau von solchen Produkten, welche die Aktivität von Fermentsystemen des Zentralnervensystems beeinflussen, die Chlorsubstitution im aromatischen Rest in den meisten Fällen eine Verschlechterung bringt (im vorliegenden Falle ist auch XXXIV besser wie XXXV).

Wir danken Herrn Prof. Dr. T. Reichstein und der *Haco-Gesellschaft* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze $\pm 2^{\circ}$, die Sdp. sind unkorrigiert.

I (Tab. 1): Di-(*p*-chlorphenyl)-cyclopropylmethanol. In einem 250-cm³-3-Hals-Rührkolben bereitet man eine *Grignard*-Lösung durch Zufließenlassen von 47,7 g *p*-Chlorbrombenzol, gelöst in 110 cm³ abs. Äther, auf 6,3 g Magnesiumspäne (2 Jodkristalle). Dauer 45 Min. Dann wird noch 1 $\frac{1}{4}$ Std. unter Rückfluss gekocht und auf 50° gekühlt. Unter kräftigem Rühren lässt man im Verlauf von 1 Std. 11,4 g Cyclopropancarbonsäure-äthylester, vermischt mit 30 cm³ Äther, zutropfen und hält dabei die Temp. bei 10–12°. Hierauf wird 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Unter Rühren giesst man das Reaktionsgemisch in eine auf –15° gekühlte Lösung von 50 g Ammoniumchlorid in 200 cm³ Wasser, trennt im Scheidetrichter und wäscht mit Wasser neutral. Die ätherische Lösung wird mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert, eingedampft und der Rückstand destilliert. Sdp. 158–159°/0,02 Torr (Badtemp. 185–190°), wasserhelles Öl. Ausbeute 23 g (78%). Aus verdünntem Methanol kristallisiert, Smp. 63°.

3,848 mg Subst. gaben 8,280 mg CO₂ und 1,705 mg H₂O

C₁₆H₁₄OCl₂ (293,186) Ber. C 65,54 H 4,81% Gef. C 65,81 H 4,96%

Da alle normalen Veresterungsmethoden zur Herstellung des oben verwendeten Cyclopropancarbonsäureesters sehr schlechte Ausbeuten ergaben, wurde folgendes Verfahren angewandt. Die Lösung des Kaliumsalzes aus 34 g Cyclopropancarbonsäure wird zur Trockne eingedampft; das pulverisierte Salz wird in einem Rundkolben mit 110 g Diäthylsulfat versetzt und 4 Std. auf 100° gehalten. Dann giesst man in 200 cm³ Wasser, nimmt in Äther auf, trennt, schüttelt mit NaHCO₃-Lösung durch und wäscht neutral. Nach dem Trocknen (Na₂SO₄) wird der Äther abdestilliert. Der Ester, durch eine *Widmer*-Kolonne fraktioniert, siedet bei 133–134°. Ausbeute 32,7 g (71%).

¹⁾ A. Burger, D.G. Markees, W.R. Nes & N. Yost, Am. Soc. 71, 3307 (1949).

II (Tab. 1): Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropyl-methylbromid. 3 g I in 10 cm³ Benzol lässt man über Nacht mit 2,8 g Phosphortribromid stehen und erwärmt dann 1 Std. auf 60° und 2 Std. auf 90°. Man giesst auf Eis, extrahiert mit Äther, wäscht neutral und arbeitet wie üblich auf. Der Rückstand (3,6 g) wird destilliert. Sdp. 180—184°/0,04 Torr (Badtemp. 210°). Öl.

III (Tab. 1): Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropylmethan. Das destillierte Öl (II) wird mit 15 cm³ abs. Äther verdünnt und unter gutem Rühren in 0,5 g LiAlH₄ plus 25 cm³ Äther getropft, 5 Std. unter Rückfluss gehalten, dann unter starker Kühlung mit Wasser versetzt und mit 2-n. Schwefelsäure kongosauer gestellt. Die wässrige Phase wird verworfen und die Ätherlösung neutral gewaschen und getrocknet. Sdp. 118—120°/0,025 Torr (Badtemp. 160°). Ausbeute 1,9 g (45%). Öl.

IV (Tab. 2): Di-(p-chlorphenyl)-cyclobutylmethanol. Hergestellt wie I, unter Ersatz des Cyclopropancarbonsäureesters durch 12,8 g Cyclobutancarbonsäure-äthylester. Sdp. 157—158°/0,03 Torr (Badtemp. 190°), dickes Öl, das rasch kristallisiert. Aus verdünntem Äthanol dicke Prismen vom Smp. 120°. Ausbeute 29 g (94%). Zur Analyse wurde bei 80° und 0,001 Torr sublimiert. Smp. 120°.

3,640 mg Subst. gaben 8,865 mg CO₂ und 1,725 mg H₂O
 $C_{17}H_{16}OCl_2$ (307,212) Ber. C 66,46 H 5,25% Gef. C 66,46 H 5,30%

V (Tab. 2): Di-(p-chlorphenyl)-cyclopentyl-methanol. Nach Vorschrift I, unter Ersatz des Cyclopropancarbonsäureesters durch 14,2 g Cyclopentancarbonsäure-äthylester. Sdp. 160—161°/0,05 Torr (Badtemp. 188—191°), dickes Öl. Ausbeute 13,4 g (46%). Durch Fraktionierung aus Methanol werden 2 kristalline Körper erhalten. Der weniger lösliche vom Smp. 115—121° ist laut Analyse:

VIII (Tab. 3): Di-(p-chlorphenyl)-methylen-pentan. Ausbeute 1,5 g. Starke Bromaufnahme einer in Chloroform gelösten Probe (Gegensatz zu V).

4,060 mg Subst. gaben 10,620 mg CO₂ und 1,940 mg H₂O
 $C_{18}H_{16}Cl_2$ (303,226) Ber. C 71,30 H 5,32% Gef. C 71,38 H 5,35%

Das UV.-Spektrum zeigt klar die Styrolstruktur (siehe Fig. 1).

Das methanolische Filtrat der obigen fraktionierten Kristallisation wurde eingedampft, der Rückstand dreimal aus Petroläther 50/70° umkristallisiert (Smp. 67—68°) und eine Probe bei 60° und 0,001 Torr sublimiert. Ausbeute 7,8 g. Die sublimierte Probe, nochmals aus Petroläther kristallisiert, gibt Smp. 72—73°.

4,060 mg Subst. gaben 10,050 mg CO₂ und 2,053 mg H₂O
 $C_{18}H_{16}OCl_2$ (V; 321,238) Ber. C 67,30 H 5,65% Gef. C 67,55 H 5,66%

VI (Tab. 2): Di-(p-chlorphenyl)-cyclohexyl-methanol. Nach Vorschrift I, unter Ersatz des Cyclopropancarbonsäureesters durch 15,6 g Cyclohexancarbonsäure-äthylester. Beim Entropfen desselben ist nur schwache Kühlung notwendig. Sdp. 182—183°/0,08 Torr (Badtemp. 210°), dickes, farbloses Öl, das nach einigen Tagen kristallisiert. Ausbeute 18 g (53%). Die Substanz, nach zweimaliger Kristallisation aus Äthanol, zeigt Smp. 115—117° (14 g). Sublimiert für Analyse, wie bei VIII beschrieben.

3,578 mg Subst. gaben 8,940 mg CO₂ und 1,980 mg H₂O
 $C_{19}H_{20}OCl_2$ (335,264) Ber. C 68,06 H 6,01% Gef. C 68,19 H 6,19%

VIII (Tab. 3) wurde oben beschrieben.

IX (Tab. 3): Di-(p-tolyl)-methylen-cyclopentan. Durch Zufließenlassen von 42,7 g p-Bromtoluol, gelöst in 90 cm³ abs. Äther, auf 6,3 g Magnesiumspäne (1 Jodkristall zufügen) und einstündigem Kochen unter Rückfluss bereitet man eine Grignard-Lösung. Dazu werden bei 10—12° 14,2 g Cyclopentancarbonsäure-äthylester innerst 110 Min. zugetropft. Hierauf Rückfluss während 2 Std. Aufarbeitung wie bei I. Wegen sofortiger Kristallisation des übergehenden Öls muss bei der Destillation überhitzt werden. Sdp. 155—156°/0,1 Torr (Badtemp. 195—200°). Die weisse, feste Masse wird zuerst aus Äthanol, dann aus Methanol kristallisiert (Ausbeute 5,3 g entspr. 20%). Smp. 93—94°. Nach der

Sublimation bei 80° und 0,001 Torr steigt der Smp. auf 98—99°. Starke Bromaufnahme einer in Chloroform gelösten Probe (Gegensatz zu allen Carbinolen).

3,810 mg Subst. gaben 12,767 mg CO₂ und 2,940 mg H₂O
 $C_{22}H_{22}$ (262,376) Ber. C 91,55 H 8,45% Gef. C 91,45 H 8,63%

Auch hier zeigt das UV.-Absorptionsspektrum Styrolstruktur an (Fig. 2).

X (Tab. 3): Di-(p-fluorphenyl)-cyclopropyl-methanol. Genau nach I, unter Ersatz des p-Chlorbrombenzols durch 44 g p-Fluorbrombenzol. Sdp. 113—115°/0,06 Torr (Badtemp. 140°), wasserhelles Öl. Ausbeute 11 g (42%). Für die Analyse wurde nochmals fraktioniert, Torr 106°/Sdp. 0,01.

3,900 mg Subst. gaben 10,530 mg CO₂ und 1,900 mg H₂O
 $C_{16}H_{14}OF_2$ (260,272) Ber. C 73,82 H 5,42% Gef. C 73,68 H 5,45%

XI (Tab. 3): Di-(p-tolyl)-cyclopropyl-methanol. Genau nach I, unter Ersatz des p-Chlorbrombenzols durch 42,7 g p-Bromtoluol. Sdp. 129—130°/0,01 Torr (Badtemp. 150—155°), wasserhelles Öl. Ausbeute 15,5 g (61%). Für die Analyse wurde nochmals fraktioniert, Sdp. 113°/0,005 Torr.

5,510 mg Subst. gaben 17,214 mg CO₂ und 3,910 mg H₂O
 $C_{18}H_{20}O$ (252,34) Ber. C 85,67 H 7,99% Gef. C 85,26 H 7,94%

XII (Tab. 3): Diphenyl-cyclopropyl-methanol. Wie I hergestellt und aufgearbeitet, unter Ersatz des p-Chlorbrombenzols durch 40 g Brombenzol. Lipp¹⁾ synthetisierte dieses Produkt aus dem Phenyl-cyclopropyl-keton. Sdp. 127—128°/0,05 Torr (Badtemp. 140°), Öl, das sofort erstarrt. Ausbeute 11,4 g (51%). Umkristallisiert aus Benzol/Pentan und für die Analyse bei 60°, 0,001 Torr sublimiert. Smp. 82—83° (Lipp, l. c., Smp. 82—83°).

4,146 mg Subst. gaben 13,061 mg CO₂ und 2,656 mg H₂O
 $C_{16}H_{16}O$ (224,288) Ber. C 85,67 H 7,19% Gef. C 85,96 H 7,17%

XIII (Tab. 3): Methyläther von XII, nach Lipp, l. c.

XIV (Tab. 3): Di-(m-chlorphenyl)-cyclopropyl-methanol. Wie I, doch wird das p-Chlorbrombenzol durch das gleiche Gewicht m-Chlorbrombenzol ersetzt. Sdp. 151°/0,2 Torr (Badtemp. 170—175°), wasserhelles, dickflüssiges Öl. Ausbeute 20 g (68%). Für die Analyse wurde redestilliert. Sdp. 0,005 Torr 128°.

3,836 mg Subst. gaben 9,238 mg CO₂ und 1,630 mg H₂O
 $C_{16}H_{14}OCl_2$ (293,186) Ber. C 65,54 H 4,81% Gef. C 65,72 H 4,75%

Alle in den Tab. 1—3 erwähnten Carbinole nehmen in Chloroformlösung kein Brom auf.

XV (Tab. 4): 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan. Wir erhielten ein Produkt vom Smp. 105,5—106°, den Goldsmith & Wheland²⁾ angeben.

XVI (Tab. 4): 1,1-Diphenylcyclopropan. Erhalten durch Decarboxylierung der dem Ester XX entsprechenden Säure nach den Angaben von Wieland & Probst³⁾.

XVII (Tab. 4): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-1-isopropenyl-cyclopropan. 2 g des tertiären Carbinols XVIIa, 1,2 g Phosphorperoxyd und 7 cm³ Xylol werden im Ölbad 3½ Std. auf 120° gehalten, dann mit Äther verdünnt und diese Lösung mit Wasser, dann Natriumhydrogencarbonatlösung durchgeschüttelt, schliesslich mit Wasser neutral gewaschen. Trocknen über Na₂SO₄. Sdp. 140—141°/0,06 Torr (Badtemp. 160—165°), sehr viskoses, fast farbloses Öl. Ausbeute 1,7 g (90%).

3,844 mg Subst. gaben 10,035 mg CO₂ und 1,830 mg H₂O
 $C_{18}H_{16}Cl_2$ (303,218) Ber. C 71,29 H 5,32% Gef. C 71,24 H 5,33%

Die Substanz, in Chloroform gelöst, nimmt gierig Brom auf.

¹⁾ P. Lipp, J. Buchkremer & H. Seeles, A. 499, 1 (1932).

²⁾ M. Goldsmith & G. W. Wheland, Am. Soc. 70, 2632 (1948).

³⁾ H. Wieland & O. Probst, A. 530, 274 (1937).

XVII a (Tab. 4): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-1-tert.-oxyisopropyl-cyclopropan. 4 g des Esters XXI, gelöst in 18 cm³ abs. Äther, lässt man unter Röhren bei 0° in eine aus 6,8 g Methyljodid, 1,3 g Magnesium und 30 cm³ Äther bereitete Grignard-Lösung eintropfen. Nach 3ständigem Kochen wird in 100 g Eis gegossen, mit 2-n. Schwefelsäure kongosauer gestellt, hierauf noch mit 50 cm³ Äther versetzt, mit Wasser, Thiosulfatlösung und wieder mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Sdp. 153—154°/0,04 Torr (Badtemp. 175—180°), viskoses, gelbliches Öl. Ausbeute 3,2 g (83%). Die Analyse zeigt, dass das Produkt schon etwas Wasser abgespalten hat, weshalb auch die Bromprobe, in Chloroform ausgeführt, bereits positiv ist.

3,723 mg Subst. gaben 9,322 mg CO₂ und 1,810 mg H₂O
 $C_{18}H_{18}OCl_2$ (321,248) Ber. C 67,30 H 5,44% Gef. C 68,33 H 5,44%

XVIII (Tab. 4): 2,2-Di-(p-methoxyphenyl)-cyclopropan-1-carbonsäureester. 12 g 1,1-Di-(p-methoxyphenyl)-äthylen, Smp. 147—148°, (aus 1,1-Di-(p-methoxyphenyl)-1-äthanol durch Destillation mit Kaliumhydrogensulfat im Wasserstrahlvakuum erhalten), 9,6 g Diazoessigester und 20 cm³ Xylool werden in einem 100 cm³ Schliffkölbchen vermengt; dann wird der Kühler aufgesetzt und der Kolben in ein auf 135° geheiztes Bad eingetaucht. Sobald die Stickstoffentwicklung kräftig einsetzt, zieht man den Kolben rasch heraus und lässt die Reaktion abklingen ($\frac{1}{2}$ Std.). Man heizt noch 3 Std. auf 160° Badtemp., gibt nach dem Erkalten 20 cm³ Wasser zu, verröhrt unter Beifügen von 4—5 cm³ Äthanol und extrahiert mit Benzol. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel im Vakuum löst man den Rückstand in der gerade ausreichenden Menge kochenden Äthanols, worauf beim Abkühlen 5,2 g unverbrauchtes Äthylen auskristallisiert. Die eingedampfte Mutterlauge wird destilliert. Sdp. 173°/0,06 Torr (Badtemp. 210—220°), viscoses, gelbes Öl. Ausbeute 6,7 g Ester, der durch 12ständiges Stehenlassen mit 3,2 g Kaliumhydroxyd in 20 cm³ Methanol und nachherigem kurzem Aufkochen verseift und durch Ausfällen mit Salzsäure in die freie Carbonsäure umgewandelt wird. Diese, aus Benzol, dann aus Isopropyläther umkristallisiert, schmilzt bei 130,5—131°. Ausbeute 2,5 g (27%). Für die Analyse wurde bei 60° und 0,005 Torr 7 Std. getrocknet.

3,810 mg Subst. gaben 10,140 mg CO₂ und 2,100 mg H₂O
 $C_{18}H_{18}O_4$ (298,324) Ber. C 72,46 H 6,08% Gef. C 72,63 H 6,17%

Durch Veresterung von 2,3 g dieser Säure mit 5,2 g Silberoxyd und 7 cm³ Äthyljodid (2 Std. Rückfluss) gewinnt man den analysenreinen Äthylester XVIII. Sdp. 153°/0,008 Torr dickflüssiges, gelbliches Öl. Ausbeute 2,45 g (quant.).

4,757 mg Subst. gaben 12,057 mg CO₂ und 2,850 mg H₂O
 $C_{20}H_{22}O_4$ (326,376) Ber. C 73,60 H 6,79% Gef. C 73,67 H 6,70%

XVIII a (Tab. 4): Dieses 2,2-Di-(p-methoxyphenyl)-1-oxymethyl-cyclopropan gewinnt man aus obigem Ester XVIII (1,4 g) mit LiAlH₄ (0,33 g). Sdp. 168—170°/0,01 Torr (Badtemp. 195—200°), wasserhelles Öl. Ausbeute 1,1 g (82%).

3,655 mg Subst. gaben 10,171 mg CO₂ und 2,340 mg H₂O
 $C_{18}H_{20}O_3$ (284,340) Ber. C 76,03 H 7,09% Gef. C 75,94 H 7,16%

XIX (Tab. 4): 2,2-Di-(p-tolyl)-cyclopropan-1-carbonsäure-äthylester. Herstellungsvorschrift nach XVIII, jedoch unter Verwendung von 6 g 1,1-Di-(p-tolyl)-äthylen, Smp. 56—58°, und 5,7 g Diazoessigester jedoch ohne Xyloolzusatz. Sdp. 142—143°/0,11 Torr (Badtemp. 170—175°), gelbliches Öl. Ausbeute 2,7 g (32%). Da die Analyse dieses Esters keine genügend guten Werte ergab, wurde ein Teil verseift und die freie Säure aus Benzol/Pentan umkristallisiert. Smp. 152—153°. Zur Analyse wurde 6 Std. bei 60° und 0,001 Torr getrocknet.

2,192 mg Subst. gaben 6,478 mg CO₂ und 1,367 mg H₂O
 $C_{18}H_{18}O_2$ (266,324) Ber. C 81,17 H 6,81% Gef. C 80,65 H 6,98%

Durch Veresterung der Säure mit Äthyljodid/Silberoxyd liess sich der reine Ester gewinnen.

XX (Tab. 4): 2,2-Diphenyl-cyclopropan-1-carbonsäure-äthylester. Herstellung nach *Wieland & Probst*¹⁾. Die durch Verseifung des Esters mit methanolischem Kaliumhydroxyd gewonnene Säure zeigt Smp. 173—173,5° (aus Benzol kristallisiert). Beim Erhitzen im *Kofler*-Block verwandeln sich die ursprünglichen feinen Nadeln ab 150° in rautenförmige Tafeln.

XXa (Tab. 4): 2,2-Diphenyl-1-oxymethyl-cyclopropan. In einen 250-cm³-3-Hals-Rührkolben gibt man 3,34 g LiAlH₄ und 50 cm³ abs. Äther und tropft unter kräftigem Rühren eine Lösung von 11 g Ester XX in 40 cm³ abs. Äther innert 30 Min. zu. Deutliche Reaktion. Nach 4stündigem Rückflusskochen werden unter starker Kühlung 20 cm³ Wasser zugetropft, dann wird mit 20-proz. Schwefelsäure kongosauer gestellt. Man extrahiert dreimal mit Äther, wäscht mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral. Nach Trocknen über Na₂SO₄, Filtrieren und Eindampfen destilliert man. Sdp. 112—113°/0,02 Torr (Badtemp. 150—160°), viskoses Öl. Ausbeute 8,5 g (91%). Redestilliert für Analyse (Sdp. 123°/0,07 Torr).

3,970 mg Subst. gaben 12,410 mg CO₂ und 2,580 mg H₂O
 $C_{16}H_{16}O$ (224,342) Ber. C 85,67 H 7,19% Gef. C 85,31 H 7,27%

XXb (Tab. 4): 2,2-Diphenyl-1-methoxymethyl-cyclopropan. 1 g primäres Carbinol XXa, 2,1 g Silberoxyd und 7 g Äthyljodid lässt man 7 Std. unter Rückfluss sieden, verdünnt dann mit Äther (50 cm³), filtriert und wäscht mit Äther nach. Hierauf verteilt man die Lösungsmittel und destilliert. Sdp. 152—153°/13 Torr, dünnes, schwach gelbliches Öl. Ausbeute 0,9 g (82%).

3,380 mg Subst. gaben 10,600 mg CO₂ und 2,348 mg H₂O
 $C_{18}H_{20}O_2$ (252,394) Ber. C 85,67 H 7,99% Gef. C 85,58 H 7,77%

XXI (Tab. 4): 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan-2-carbonsäure-äthylester. 12 g 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-äthylen, Smp. 84—84,5° (aus 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-1-äthanol durch Destillation mit Kaliumhydrogensulfat im Wasserstrahlvakuum erhalten) und 9,4 g Diazoessigester werden ohne Xylozusatz nach Vorschrift XVIII behandelt und aufgearbeitet. Die Reaktion ist stark exotherm. An Stelle von Benzol wird mit Äther extrahiert und der Rückstand direkt destilliert, da alles Äthylen reagiert hat. Sdp. 145°/0,03 Torr (Badtemp. 190°), sehr viskos, schwach gelbes Öl. Ausbeute 10,1 g (63%). Für die Analyse wird mehrfach fraktioniert.

3,990 mg Subst. gaben 9,460 mg CO₂ und 1,720 mg H₂O
 $C_{18}H_{16}O_2Cl_2$ (335,222) Ber. C 64,49 H 4,81% Gef. C 64,70 H 4,82%

Freie Carbonsäure von XXI: 10,1 g Ester lässt man mit einer Lösung von 4 g Kaliumhydroxyd in 25 cm³ Methanol über Nacht stehen, kocht kurz auf, verdünnt mit 400 cm³ siedendem Wasser, gibt etwas Tierkohle zu, filtriert und fällt mit Salzsäure. Nach dem Absaugen wird getrocknet und zweimal aus Benzol kristallisiert. Smp. 172—172,5°. Ausbeute 7,6 g (82%). Für die Analyse trocknet man 4 Std. bei 60°/0,001 Torr.

4,078 mg Subst. gaben 9,358 mg CO₂ und 1,440 mg H₂O
 $C_{16}H_{12}O_2Cl_2$ (307,170) Ber. C 62,56 H 3,94% Gef. C 62,62 H 3,95%

Der Allylester dieser Säure, aus 1,5 g Säure, 3,4 g Silberoxyd und 5 g Allylbromid durch 2 Std. Kochen gewonnen, ist ein farbloses viskoses Öl. Sdp. 149—150°/0,025 Torr (Badtemp. 190°). Ausbeute 1,3 g (76%).

4,470 mg Subst. gaben 10,760 mg CO₂ und 1,840 mg H₂O
 $C_{16}H_{16}O_2Cl_2$ (347,232) Ber. C 65,72 H 4,64% Gef. C 65,69 H 4,61%

XXIa (Tab. 4): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-1-oxymethyl-cyclopropan. Aus 3 g Ester XXI mit 0,7 g LiAlH₄ nach Verfahren XX. Sdp. 134°/0,01 Torr (Badtemp. 160—165°), farbloses, hochviskoses Öl, das nach langer Zeit fest wird und, aus Methanol kristallisiert, bei 95—96° schmilzt.

4,497 mg des dest. Öls gaben 10,849 mg CO₂ und 1,940 mg H₂O
 $C_{16}H_{14}OCl_2$ (293,186) Ber. C 65,54 H 4,81% Gef. C 65,84 H 4,83%

¹⁾ *H. Wieland & O. Probst*, A. 530, 274 (1937).

XXIb (Tab. 4): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-1-methoxymethyl-cyclopropan. Aus 1 g Carbinol XXIa nach Verfahren XX b. Sdp. 123—124°/0,01 Torr (Badtemp. 160°), farbloses, viskoses Öl. Ausbeute 0,9 g (86%).

5,053 mg Subst. gaben 12,32 mg CO₂ und 2,330 mg H₂O
 $C_{17}H_{16}OCl_2$ (307,212) Ber. C 66,46 H 5,25% Gef. C 66,54 H 5,16%

XXIc (Tab. 4): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-2-äthoxymethyl-cyclopropan. Analog XXIb, nur wird das Methyljodid durch 5 cm³ Äthyljodid ersetzt und 6 Std. gekocht. Sdp. 130—131°/0,02 Torr (Badtemp. 160—165°), farbloses, viskoses Öl. Ausbeute 1,07 g (98%).

4,010 mg Subst. gaben 9,930 mg CO₂ und 2,070 mg H₂O
 $C_{18}H_{18}OCl_2$ (321,238) Ber. C 67,30 H 5,65% Gef. C 67,58 H 5,78%

XXII (Tab. 4): 2,2-Di-(p-fluorphenyl)-cyclopropan-2-carbonsäure-äthylester. Ausgehend von 7 g 1,1-Di-(p-fluorphenyl)-äthylen, Smp. 48—48,5°, und 6,3 g Diazoessigester, genau wie für XXI. Sdp. 132—133°/0,04 Torr (Badtemp. 170—175°), mittelviskoses, schwach gelbliches Öl. Ausbeute 5,5 g (56%). Für die Analyse muss nochmals fraktioniert werden.

3,482 mg Subst. gaben 9,030 mg CO₂ und 1,660 mg H₂O
 $C_{18}H_{16}O_2F_2$ (302,308) Ber. C 71,51 H 5,33% Gef. C 70,77 H 5,32%

XXIII (Tab. 4): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-3-methyl-cyclopropan-1-carbonsäureäthylester. Das aus Propionsäure-äthylester und 2½ Mol. p-Chlorphenylmagnesiumbromid aufgebaute 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-propanol wird mit Kaliumhydrogensulfat in das 1,1-Di-(p-chlorphenyl)-propylen, Smp. 62,5—63°, übergeführt; 4,8 g davon werden mit 3 g Diazoessigester analog XXI zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Sdp. 172—173°/0,17 Torr (Badtemp. 200—210°), gelbes Öl. Rohausbeute 2 g. Diese 2 g Ester geben nach der Verseifung (analog XXI) nur 0,2 g Säure (3,4%), welche wiederum mit Äthyljodid und Silberoxyd verestert wird. Sdp. 0,02 Torr bei 190° Badtemp. Die Analyse gab ungenaue Werte.

4,112 mg Subst. gaben 9,940 mg CO₂ und 2,078 mg H₂O
 $C_{19}H_{18}O_2Cl_2$ (349,344) Ber. C 65,34 H 5,19% Gef. C 65,97 H 5,65%

XXIV (Tab. 5): 1,2-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan. 8 g p,p'-Dichlorchalkon¹⁾, Smp. 157,5—158°, und 18,5 g Hydrazinhydrat werden in einem Rührkolben 10 Std. bei einer Badtemp. von 130—140° erhitzt. Nach dem Abkühlen giesst man das überschüssige Hydrazin ab, gibt das Rohprodukt in ein Bombenrohr und trocknet durch Erwärmen im Wasserstrahlvakuum. Nach Zugabe von 0,1 g Natrium in 2 cm³ abs. Äthanol wird 12 Std. bei 170° gehalten (Bombenofen), dann mit Benzol extrahiert, fünfmal mit Wasser durchgeschüttelt und die benzolische Lösung über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel destilliert man ab und kristallisiert den Rückstand einmal aus n-Propanol, dann aus Methanol. Smp. 82—82,5°. Eine für die Analyse bei 90° und 0,005 Torr sublimierte Probe zeigt Smp. 83°. Ausbeute 5,5 g (72%).

3,870 mg Subst. gaben 9,728 mg CO₂ und 1,600 mg H₂O
 $C_{15}H_{12}Cl_2$ (263,16) Ber. C 68,45 H 4,60% Gef. C 68,60 H 4,63%

XXV (Tab. 5): 1,2-Di-(p-methoxyphenyl)-cyclopropan. Wie XXIV gewonnen, jedoch mit 4 g p,p'-Dimethoxychalkon²⁾, Smp. 99—99,5° und 9 g Hydrazinhydrat. Das zweimal aus Methanol umkristallisierte Produkt zeigt Smp. 69,5—70°. Ausbeute 2,1 g (56%). Für die Analyse wurde sublimiert wie bei XXIV.

4,271 mg Subst. gaben 12,592 mg CO₂ und 2,740 mg H₂O
 $C_{17}H_{18}O_2$ (254,31) Ber. C 80,28 H 7,13% Gef. C 80,46 H 7,18%

¹⁾ F. Strauss & Ackermann, B. 42, 1806 (1909).

²⁾ Tognazzi, G. 54, 697 (1924).

X XVI (Tab. 5): 1-(p-Chlorphenyl)-2-(p-phenoxyphenyl)-cyclopropan.
 a) p-Chlor-p'-phenoxychalkon: 12 g p-Phenoxyacetophenon (aus Diphenyläther mit Acetanhydrid und AlCl_3) werden in eine Lösung von 3 g Natriumhydroxyd in 8 cm³ Wasser und 90 cm³ Äthanol gegeben, bei 30° stark gerührt und mit 7,95 g p-Chorbenzaldehyd in 20 cm³ Äthanol versetzt. Nach 24 Std. gibt man 30 cm³ Wasser dazu, nuschts ab, wäscht alkalifrei, trocknet und kristallisiert aus Benzol/Petroläther um. Smp. 119,5—120°. Ausbeute 16 g (84%).

4,413 mg Subst. geben 12,180 mg CO_2 und 1,838 mg H_2O
 $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{Cl}$ (334,787) Ber. C 75,33 H 4,52% Gef. C 75,32 H 4,66%

b) 1,8 g dieses Chalkons werden mit 3,5 g Hydrazinhydrat wie bei XXIV verarbeitet. Da das Cyclopropanderivat nicht kristallisierte, wurde destilliert. Sdp. 176—177°/0,03 Torr (Badtemp. 220°), farbloses Öl, schwerlöslich in Methanol, löslich in Benzol und Petroläther. Ausbeute 1,2 g (70%).

XXVII (Tab. 5): 2,3-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan-1-carbonsäure-äthylester. 5 g p,p'-Dichlorstilben(trans), Smp. 175,5—176° und 4 g Diazoessigester werden wie bei XXI zur Reaktion gebracht. Das feste Produkt kocht man 3 Std. mit 3 g Natriumhydroxyd in 100 cm³ Äthanol, destilliert den Alkohol ab, nachdem man Tierkohle zugefügt hat, verdünnt dann mit Wasser und filtriert. Die mit 2-n. Schwefelsäure gefällte Säure wird nach dem Isolieren direkt in das Kaliumsalz verwandelt und dieses getrocknet (3 g). Das Salz wird mit 5 cm³ Diäthylsulfat versetzt und 2 Std. bei 130—135° gehalten. Man nimmt jetzt in Äther auf, schüttelt mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat durch und wäscht alkalifrei. Trocknen über Na_2SO_4 . Sdp. 171—174°/0,1 Torr (Badtemp. 210°), Ausbeute 1 g (15%). Aus Methanol kristallisiert, Smp. 60—62°. Für die Analyse wurde 6 Std. bei 40°/0,001 Torr getrocknet.

3,973 mg Subst. geben 9,390 mg CO_2 und 1,640 mg H_2O
 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Cl}_2$ (335,222) Ber. C 64,49 H 4,81% Gef. C 64,50 H 4,62%

XXVIII (Tab. 6): p,p'-Dichlordiphenyl, Smp. 148°, ist bekannt und wurde von uns bei vielen *Grignard*-Reaktionen mit p-Chlorphenylmagnesiumbromid als Nebenprodukt erhalten. Bei den erfolglosen Umsetzungen von Trichlor- und Dichlor-essigester mit obigem *Grignard*-Salz entstand es als Hauptprodukt.

XXIX (Tab. 6): p,p'-Dichlordiphenylmethan. Smp. 52—53°, bekannt. Entsteht oft als Hauptprodukt bei Natriumamidumsetzungen von Di-(p-chlorphenyl)-propanonen und -butanonen (s. spätere Veröffentlichungen).

XXX (Tab. 6): 1,2-Di-(p-chlorphenyl)-äthan. Smp. 111°. Beilstein V, 600. Von uns dargestellt durch *Wolff-Kishner*-Reduktion von p,p'-Dichlor-desoxybenzoïn.

XXXI (Tab. 6): 1,3-Di-(p-chlorphenyl)-propan. a) 1,3-Di-(p-chlorphenyl)-1-propanon: 8 g p,p'-Dichlorchalkon vom Smp. 157,5—158°, gelöst in 50 cm³ reinem Essigester, werden unter Zugabe von zirka 1 g *Raney*-Nickel bei 21° hydriert. Nach 30 Min. waren 767 cm³ Wasserstoff aufgenommen (Theorie 734 cm³ bei 21°/740 Torr). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Smp. 83—83,5°, Ausbeute 8 g (quant.).

b) 3 g dieses Ketons werden mit 7 g Hydrazinhydrat 11 Std. unter Rückfluss gekocht, mit 1,8 g gepulvertem Kaliumhydroxyd versetzt und im *Claisen*-Kolben bei 18 Torr langsam auf 180—220° erhitzt. Wasser und Hydrazin destillieren weg. Nach dem Ausäthern und Neutralwaschen trocknet man über Na_2SO_4 . Sdp. 126—127°/0,1 Torr (Badtemp. 165—170°), wasserhelles Öl, das aus wenig Methanol kristallisiert. Smp. 25—26°, Ausbeute 1,3 g (45%). Für die Analyse wurde bei 0,001 Torr und 60° sublimiert.

4,051 mg Subst. geben 11,117 mg CO_2 und 2,012 mg H_2O
 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_2$ (265,176) Ber. C 67,93 H 5,32% Gef. C 68,15 H 5,56%

XXXII (Tab. 6): 1,2-Di-(p-chlorphenyl)-propan, Smp. 63—64°. Gewonnen durch Hydrierung von p,p'-Dichlor-methylstilben (genauere Beschreibung s. spätere Mitteilung über Stilbenderivate).

XXXIII (Tab. 6): 2,3-Di-(p-chlorphenyl)-butan, Smp. 145—145,5°. Aus p-Chlor-acetophenon durch Reduktion mit LiAlH₄, Überführung des Carbinols in das Chlorid und Vereinigung zweier Moleküle durch reduktive Kondensation. (Genauere Beschreibung s. spätere Mitteilung über Stilbenderivate).

XXXIV (Anhang): 2,2-Diphenyl-cyclopropan-2-carbonsäure-diäthylaminoäthanolester. 2 g der Säure XX kocht man 4 Std. mit 4 cm³ Thionylchlorid, verteilt hierauf das letztere im Vakuum, löst das zurückbleibende Öl in 6 cm³ Benzol und tropft in eine Lösung von 3,5 cm³ Diäthylaminoäthan in 5 cm³ Benzol. Nach 2ständigem Erwärmen auf 80° gießt man auf wenig Eis, macht mit einigen Tropfen Natronlauge alkalisch, extrahiert mehrere Male mit Äther und wäscht mit Wasser salzfrei. Trocknen über Pottasche. Sdp. 156—158°/0,1 Torr (Badtemp. 185—190°), mittelviskoses Öl. Das Destillat löst man in 15 cm³ abs. Äther, leitet Salzsäuregas ein, saugt ab und wäscht mit Äther nach. Smp. 148,5—149°, weisses, etwas hygroskopisches Pulver. Ausbeute 1,5 g (48%). Zur Analyse wird 6 Std. bei 60°/0,001 Torr getrocknet.

6,272 mg Subst. gaben 0,2 cm³ N₂ (25°; 727 mm)
 $C_{22}H_{28}O_2NCl$ (374,009) Ber. N 3,75% Gef. N 3,49%

XXXV (Anhang): 2,2-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopropan-2-carbonsäure-diäthylaminoäthanolester. 1,5 g der freien Säure XXI werden genau nach XXXIV mit äquimolekularen Mengen Thionylchlorid (3 g) und Diäthylaminoäthan verarbeitet. Sdp. 162—163°/0,03 Torr (Badtemp. 220—225°), fast farbloses Öl (Esterbase). Ausbeute 1,3 g (63%). Dieses Destillat, in 12 cm³ abs. Äther gelöst, wird zu einer abs. ätherischen Lösung von 0,7 g wasserfreier Citronensäure gegossen und solange gerieben, bis alles kristallin geworden ist. Nach dem Absaugen kristallisiert man das *Citrat* aus Aceton/Isopropyläther 3:1 um. Smp. 114—115°. Ausbeute 1,4 g (79%). Die Analysesubstanz wurde bei 50°/0,001 Torr 6 Std. getrocknet.

10,916 mg Subst. gaben 0,231 cm³ N₂ (24°; 740 mm)
 $C_{22}H_{28}O_2NCl_2$ (598,434) Ber. N 2,34% Gef. N 2,37%

XXXVI (Anhang): 2-Phenyl-2-methyl-cyclopropan-1-carbonsäure-diäthylaminoäthanolester. a) Das α -Methylstyrol wurde nach B. 35, 3506, 3633, hergestellt. Sdp. 166—167°; b) 2-Phenyl-2-methylcyclopropan-1-carbonsäure-äthylester: 6,5 g α -Methylstyrol und 7,7 g Diazoessigester werden, wie bei XXI beschrieben, zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Die Fraktionierung bei 12 Torr ergab ein wasserhelles Öl vom Sdp. 129—130°. Ausbeute 5,6 g (51%). Der Vorlauf siedet bei 60—70° und ist α -Methylstyrol.

5,130 mg Subst. gaben 14,370 mg CO₂ und 3,580 mg H₂O
 $C_{13}H_{16}O_2$ (204,258) Ber. C 76,44 H 7,90% Gef. C 76,44 H 7,81%

c) Die freie Carbonsäure wurde, wie bei XX beschrieben, bereitet. Sdp. 167—168°/12 Torr, farbloses Öl. Ausbeute 3,8 g (77%).

4,461 mg Subst. gaben 12,268 mg CO₂ und 2,760 mg H₂O
 $C_{11}H_{12}O_2$ (176,206) Ber. C 74,97 H 6,8% Gef. C 75,05 H 6,92%

d) Diäthylaminoäthanolester-citrat. Mit 2 g Säure wie bei XXXV beschrieben. Sdp. 100—101°/0,02 Torr (Badtemp. 140°), dünnflüssiges bräunliches Öl. Ausbeute 2,7 g (86%). Diese Esterbase, mit 2,2 g Citronensäure in Äther gefällt, lieferte das Citrat, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther bei 99—101° schmolz. Ausbeute 3,7 g (96%). Zur Analyse wurde bei 30° und 0,005 Torr 8 Std. getrocknet. Das Citrat enthält, laut Analyse, 1 Mol. Kristallwasser.

9,798 mg Subst. gaben 0,270 cm³ N₂ (25°; 741 mm)
 $C_{23}H_{33}O_3N,1H_2O$ (389,518) Ber. N 2,89% Gef. N 3,08%

Die Mikroanalysen wurden teilweise im Mikrolaboratorium des Organisch-Chemischen Instituts (Leitung E. Thommen) und im Mikroanalytischen Laboratorium Brugg (A. Peisker) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Ausgehend von der Arbeitshypothese, dass in der DDT-Gruppe das p,p'-substituierte Diphenylmethansystem in erster Linie für die insektizide Wirkung verantwortlich sei und die Trichlormethylgruppe die Lipoidaffinität der Gesamt molekel erhöhe, wurde, in Anlehnung an die Meyer-Overton'sche Theorie der Narkotika, die Trichlormethylgruppe durch Cycloalkangruppen, speziell die Cyclopropylgruppe ersetzt. Auch weitere Cyclopropanederivate, insbesondere 1,1-Diphenyl- und 1,2-Diphenyl-cyclopropan-Abkömmlinge werden beschrieben und deren insektizide Wirkung auf die Stubenfliege (*Musca domestica*) angegeben. Die räumlichen Verhältnisse in der Diphenylmethan-, 1,2-Diphenyläthan- und 1,3-Diphenylpropan-Reihe kommen zur vorläufigen Diskussion.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

262. Zur Kenntnis der natürlichen Konvektion bei der Elektrolyse.

4. Mitteilung¹⁾.

Polarographische Untersuchung der Konzentrationsabhängigkeit des Grenzstroms

von N. Ibl, K. Buob und G. Trümpler.

(13. X. 54.)

1. Einleitung.

Bei polarographischen Untersuchungen mit festen Elektroden werden neuerdings vielfach ungerührte Lösungen²⁾ verwendet³⁾⁴⁾⁵⁾. Von verschiedenen Autoren wurde dabei Proportionalität zwischen

¹⁾ Vorangehende Mitteilungen: *Helv.* **37**, 1149, 583 (1954); **36**, 1624 (1953).

²⁾ In diesem Fall erfolgt eine Umwälzung der Flüssigkeit lediglich durch die natürliche Konvektion, welche von den in der elektrolysierten Lösung vorhandenen Dichteunterschieden herrührt.

³⁾ H. A. Laitinen & I. M. Kolthoff, *J. Phys. Chem.* **45**, 1061 (1941); I. M. Kolthoff & J. J. Lingane, *Polarography* (1946), S. 429 ff.

⁴⁾ T. L. Marple & L. B. Rogers, *Anal. Chem.* **25**, 1351 (1953).

⁵⁾ S. S. Lord & L. B. Rogers, *Anal. Chem.* **26**, 284 (1954); L. B. Rogers, H. H. Miller, R. B. Goodrich & A. F. Stehney, *Anal. Chem.* **21**, 777 (1949); V. F. Gaylor, P. J. Elving & A. L. Conrad, *Anal. Chem.* **25**, 1078 (1953); Dagfin Lydersen, *Acta Chem. Scand.* **3**, 259 (1949); D. B. Julian & W. R. Ruby, *Am. Soc.* **72**, 4719 (1950); E. M. Skobets, P. P. Turov & V. D. Ryabokon, *Zavodskaya Lab.* **14**, 772 (1948); *Chem. Abstr.* **44**, 5729_f (1950); I. M. Kolthoff & Nobuyuki Tanaka, *Anal. Chem.* **26**, 632 (1954); E. M. Skobets, L. S. Berenblyum & N. N. Atamanenko, *Zavodskaya Lab.* **14**, 131 (1948); *Chem. Abstr.* **43**, 8946_g (1949); P. Silvestroni, *Ann. Chim. (Rom.)* **44**, 464 (1954).